

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

**A. CZERNY · F. KRAUS · L. LANGSTEIN · FR. MÜLLER
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM**

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN
BERLIN**

**A. SCHITTENHELM
KIEL**

EINUNDVIERZIGSTER BAND

MIT 173 ABBILDUNGEN



**BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1931**

ISBN-13: 978-3-642-88791-8
DOI: 10.1007/978-3-642-90646-6

e-ISBN-13: 978-3-642-90646-6

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1931 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.**

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1931

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. RUGE, Dr. H. Zehn Jahre Gelbsucht in der Marine (1919—1929), Beobachtungen an 2500 Fällen. (Statistik, Zusammenhänge mit Syphilis und Salvarsan, Klinik, Epidemiologie.) Mit 25 Abbildungen	1
II. JACOBOWITZ, Dr. L. Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des Scharlachs	113
III. BREMER, Professor Dr. FR. W. Zentralnervensystem und perniziöse Anämie. Mit 3 Abbildungen	143
IV. HARTWICH, Privatdozent Dr. A. Das Krankheitsbild der Agranulo- cytose. Mit 15 Abbildungen	202
V. POGÁNY, Dr. J. Der Venendruck und seine klinische Bedeutung. Mit 2 Abbildungen	257
VI. TEZNER, Dr. O. Varicellen. Mit einer Abbildung	363
VII. SAMSON, Dr. K. Die Liquordiagnostik im Kindesalter (einschl. Encephalographie). Mit 108 Abbildungen	553
VIII. ROSENSTERN, Dr. J. Über die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Mit 19 Abbildungen	789
Namenverzeichnis	902
Sachverzeichnis	925
Inhalt der Bände 26—41	944

Ein Generalregister für die Bände 1—25 befindet sich in Band 25.

I. Zehn Jahre Gelbsucht in der Marine (1919—1929), Beobachtungen an 2500 Fällen.

(Statistik, Zusammenhänge mit Syphilis und Salvarsan,
Klinik, Epidemiologie.)

Von

HEINRICH RUGE-Kiel.

Mit 25 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	1
1. Art der verwendeten Unterlagen	21
2. Verhalten der Gelbsucht bei Marine und Heer 1874—1918	24
3. Statistischer Überblick über die Gelbsucht bei der Marine 1919—1929	32
4. Zusammenhänge mit Syphilis und Salvarsan einschließlich der Fälle von Leber- atrophie	37
5. Klinik	72
6. Epidemiologie	87

Literatur.

- ABELIN: Salvarsannachweis im Urin. Münch. med. Wschr. 58, 1002, 1771 (1911).
ABIMELECH: Erfahrungen über die LINSERSCHEN Einspritzungen. Dtsch. med. Wschr. 49, 1980 (1923).
ABRAMI u. GAUTIER: Un cas d'ictère au cours de la fièvre typhoïde. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 36, 854 (1912).
ADELHEIM: Kampfgasvergiftung. Virchows Arch. 240, 417 (1923).
ADLER: Der Einfluß der Leber auf den Wasserhaushalt. Klin. Wschr. 2, 1980 (1923).
-- Über verschiedene Formen des sog. Icterus catarrhalis (Cholangie). Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 38. Kongr. 1926, 466.
-- u. SCHMID: Die diagnostische und therapeutische Verwendbarkeit des gallensauren Teträphenolphthaleins bei Erkrankungen der Leber- und Gallenwege. Fortschr. Ther. 1, 22, 733 (1925).
ANDREW: Acute Atrophie of the Liver. Trans. roy. Soc. Path. 17, 158 (1866).
ANDREWS, C. H.: The nature of the difference between the bilirubins of obstructive and hæmolytic jaundice. Brit. J. exper. Path. 5, 213 (1924/25).
ANDREWS, SIR F. W.: Jaundice. St. Barth. Hosp. Rep. London 56, 49 (1923).
ANGLADE: Un cas d'ictère éberthien pléiochromique. Progrès méd. 44, 543 (1912).
ANIGSTEIN, L. u. Z. MILÍNSKA: Untersuchungen über die Gelbsucht bakteriellen Ursprungs. Zbl. Bakter. I Orig. 91, 383 (1924); J. trop. Med. 26, 337 (1923).
ANNING: Another Presumed Case of Acute Atrophie of the Liver. Lancet 1926 II, 936.
ANOSSOW, N. P.: Der epidemische Ikterus (BOTKIN-WEILSCHE Krankheit). Klin. Med. (russ.) 5, 5, 303 (1927).

- ANSCHEL, N.: Beiträge zur internen Therapie der Erkrankungen der Leber und des Gallensystems. Arch. Verdgskrkh. **40**, H. 5/6.
- ANTIĆ, D.: Icterus gravis. Arch. Verdgskrkh. **42**, H. 1/2.
— Icterus syphiliticus et syphilo-salvarsanicus praecox. Srpski Arh. Lekarst **4**, (1928).
- ARAMBUN: Urticaria nach Neosalvarsan. Zbl. Hautkrkh. **5** (1922).
- ARDIN-DELTEIL u. DERRIEU u. R. AZOULAY: Ictère syphilitique précoce. Bull. Soc. Hôp. Paris, III. s. **45**, 221 (1922).
- ARNDT: Salvarsanfragen. Med. Klin. **18**, 231, 266 (1922).
- ARNEZOU: Ictère mortel post-arseno-benzolique. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, No 6.
- ARNHEIM: Zur Kasuistik des Icterus im Frühstadium der Syphilis. Mh. Dermat. **24**, 436 (1898).
- ARZT, L.: Über eine Epidemie von Icterus infectiosus in Süd-mazedonien und Albanien. Wien. klin. Wschr. **30**, 189 (1917).
- ASCHOFF: Das reticuloendotheliale System und Gallenfarbstoffbildung. Münch. med. Wschr. **69**, Nr 37 (1922).
- ASSELT, v.: Die Gevallen van Vergiftiging door Neosalvarsan. Nederl. Tijdschr. Geneesk. II **66**, 1055 (1922).
- AUB u. MEANS: The Basal Metabolism... in Liver Diseases. Arch. internat. Med. **28**, Nr 2 (1921).
- AUDIBERT: L'ictère pléichoromique éberthien. Rev. Méd. **29**, 573 (1909).
- BAILLY u. MCKAY: Toxic Jaundice. Liver Diseases. Arch. internat. Med. **25**, Nr 6 (1920).
- BALARD, P.: A propos d'un cas d'ictère bénin de la grossesse. Bull. Soc. Méd. et Chir. Bordeaux (1923) **228**, 31 (1924).
- BALARD u. MONOD: Sur un cas d'ictère grave toxi-infectieux consécutif à des manoeuvres abortives (absorption, de toxiques perforation de l'uterus). Bull. Soc. Obstétr. Paris **11**, 713 (1922).
- BARDINET: De l'ictère épidémique chez des femmes enceintes. Union méd. **1863**.
- BAROK, L. G. u. E. SZÉKELY: Die Wirkung des Salvarsans auf die Leber und die individuelle Salvarsantoleranz. Med. Klin. I **1931**, 246.
- BARR, A. S.: Some results of clinical laboratory tests in the diagnosis of various types of jaundice. Glasgow med. J. **100**, 174 (1923).
- BAUER, R.: Ikterus und Leberfunktion. Wien. Arch. inn. Med. **6**, 9 (1923).
— Das Problem der katarrhalischen Gelbsucht. Med. Klin. **22**, 1558 (1926).
- BEITZKE: Pathologische Anatomie der ansteckenden Gelbsucht. Berl. klin. Wschr. **53**, Nr 8 (1916).
- BELL, L. P.: A Study of the pathologic conditions encountered during and following the relief of experimental obstructive jaundice compared with similar pathologic conditions in man. Papers Mayo Found and Med. School 1921/22, **2**, 24 (1923).
- BENCZÚR: Zur Frage des epidemischen Ikterus. Dtsch. med. Wschr. **52**, 482 (1916).
- BENDIG: Akute gelbe Leberatrophie bei Syphilis. Berl. klin. Wschr. **45**, 1229 (1908); Münch. med. Wschr. **62**, 1144 (1915).
- BERGEL: Die Lymphocytose. Erg. inn. Med. **20**, 36 (1921).
- BERGLUND: Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **16**.
- BERGMANN, v.: Ikterus. Jkurse ärztl. Fortbildg **14**, 91 (1923).
- BERGSTRAND, H.: Über die akute und chronische gelbe Leberatrophie. Leipzig: Georg Thieme 1930.
- BERNHEIM, ALICE R.: The icterus index (a quantitative estimation of bilirubinemia); an aid in diagnosis and prognosis. J. amer. med. Assoc. **82**, 291—295 (1924).
- BETTI, G.: Alcune considerazioni pratiche sopra un caso di ittero cronico da occlusione delle grosse vie bilari. Gazz. med. lombarda **81**, 113 (1922).
- BEYREIS: Ikterusepidemie. Münch. med. Wschr. **69**, 1044 (1922).
- BIBERSTEIN u. SCHOLZ-SADEBECK. Prüfung der Leberfunktion bei Lues mit der S. M. ROSENTHAL'schen Methode. Arch. f. Dermat. **153**, 755 (1927).
- BIERRING: Tödliche Lebersyphilis. Zbl. Hautkrkh. **7**, 411 (1923).
- BIRNBAUM: Beiträge zur Klinik des sog. Salvarsanikterus. Arch. f. Dermat. **148**, 44 (1925).
- BITTORF u. FALKENHAUSEN: Toxische Leberschwellung. Dtsch. Arch. klin. Med. **135**, 346 (1921).
— — Salvarsanikterus. Zbl. Hautkrkh. **15**, 1 (1925).

- BIZARD u. MOREL: 8 Salvarsantodesfälle. Ann. Mal. vénér. **15**, 548 (1920).
- BLACKENHORN, N. A.: Clinical significance of jaundice. J. Michigan State med. Soc. **23**, 539 (1924).
- BLANCHARD, LEFROU u. LEGRATT: Sur des cas d'ictères épidémiques. Bull. Soc. Path. exot. Paris **15**, No 6 (1922).
- BLASSBERG: Beitrag zur epidemischen Gelbsucht. Wien klin. Wschr. **29**, 949 (1916).
- BLOCH: Spätikterus nach Salvarsanbehandlung bei Alkoholikern. Schweiz. med. Wschr. **1930 II**, 831.
- BLÖCH, J. u. WEIZS, MARIA: Erhöhung der Galaktosetoleranz bei Leberkranken durch Kohlehydratzufuhr. Z. klin. Med. **111**, 70 (1929).
- BLUM, M. K.: Über Blutkörpercheneinschlüsse bei Icterus gravis. Med. Klin. **20**, 1577 (1924).
- BLUMER, G.: Infectious Jaundice in the United States. A Summarized Report. Trans. Assoc. amer. Physicians **38**, 189 (1923); J. amer. med. Assoc. **81**, 353 (1923).
- BOCK: Gallenfarbstoffbildung und Ikterus. Klin. Wschr. **3**, 587 (1924).
- BODIN: Les ictères ... par le Néosalvarsan. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, 242.
- BOERNER, PATZELT, GÖDEL u. STANDENATH: Das Reticuloendothel. Leipzig: Georg Thieme 1925.
- BOLLINGER: Leberatrophie und Phosphorvergiftung. Dtsch. Arch. klin. Med. **5**, 49 (1869).
- BONSMANN: Über Novalgin. Klin. Wschr. **2**, 2010 (1923).
- u. KRATZEISEN: Toxische Leberdystrophie. Beitr. path. Anat., Festschrift M. B. SCHMIDT, 1923.
- BOREEL, M.: A case of icterus gravidarum. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **68 I**, 1018 (1924).
- BOULARAU: Gonorrhoischer Ikterus. Ann. de Dermat. **1912**, 496.
- BOURCAT u. LAUGIER: Caractère saisonnier de l'ictère épidémique en Macédoine. C. r. Soc. Biol. Paris **82**, 1170 (1919).
- BOURSIN, H.: Les ictères de la syphilis acquise. Gaz. Sci. méd. Bordeaux **46**, 259 (1925).
- BOUSFIELD: Vaccine Treatment of Acute Orchitis and Catarrhal Jaundice. Lancet **98 I**, 351 (1920).
- BOUSQUET et PETGES: Ictère et Néphrite postarsénobenzolés. Bull. Soc. franç. Dermat. **1921**, Nr 6.
- BRÄKEL v.: Akute gelbe Leberatrophie nach Chloroformnarkose. Slg klin. Vortr., N. F. **1911—1913**, Nr 674, inn. Med. 218.
- BRANDENBURG: Umfrage über Ikteruszunahme. Med. Klin. **17**, Nr 19, 20, 25 (1921).
- BRAUN: Chirurgische Eingriffe bei akuter Leberatrophie. Klin. Wschr. **1**, 2510 (1922).
- BRAUNSCHWEIG: Akute gelbe Leberatrophie nach Syphilis. Med. Klin. **7**, 137 (1911).
- BRODFELD: Ein Fall von syphilitischem Ikterus. Med. Klin. **8**, Nr 43 (1912).
- BRODIER: Note sur l'ictère de l'arsénobenzol. Ann. Mal. vénér. **15**, 465 (1920).
- BROCQ: La question des ictères. Bull. méd. **35**, 235 (1921).
- BRONSON: Cat. Jaundice Associated with Influenza in Children. Brit. J. Child. Dis. **16**, 919.
- BRUGSCH u. SCHÜRER: Über gutartige epidemische Gelbsucht. Berl. klin. Wschr. **56**, 189 (1919).
- BRÜHL u. MORCAU: Note sur un cas d'ictère grave mortel. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **37**, 421 (1913).
- BRUHNS: Med. Klin. **18**, 292 (1922) (Aussprache).
- C. u. G. BLÜMENER: Vergleichende Beobachtungen bei der Behandlung mit den neueren Salvarsanpräparaten. Klin. Wschr. **1**, Nr 26, 1305 (1922).
- BRULÉ: Recherches sur l'ictère. Thèse de Paris **1922**.
- BRULÉ, M. u. H. GARBAN u. C. WEISSMANN: L'étude de la bilirubine de sérum sanguin peut-elle aider à reconnaître la nature d'un ictère. Presse méd. **30**, 986 (1922).
- BRÜTT: Spontanheilung der subakuten Leberatrophie. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **36**, H. 1 (1923).
- H.: Zur Frage des Keimgehaltes der Leber beim gesunden und kranken Organismus. Klin. Wschr. Nr **7**, 38, 1856 (1929).
- BUCHBINDER: Beitrag zur Klinik des Icterus catarrhalis. Arch. Verdgsrkh. **26**.
- BÜCHNER: Über akute gelbe Leberatrophie. Münch. med. Wschr. **72**, 1248 (1925).
- BUCK: A Case of acute Yellow Atrophy of the Liver. Lancet **1906 II**, 1215.
- BUDD: Krankheiten der Leber. Deutsch von HENOCK. Berlin 1846.

- BULLOCK, D. W. u. E. S. BULLOCK: The necessity for the determination of the jaundice before surgical treatment. *N. Albany Herald* **34**, 3 (1925).
- BULLRICH, R. A.: Nota sobre la bradicardia de la ictericia. *Rev. Asoc. méd. argent.* **37**, 419 (1924). *Soc. Med. int.* 419—423.
- BURMANN: Epidemic Jaundice. *J. amer. med. Assoc.* **78**, 753 (1922).
- BUSCHKE: Zur Kenntnis des Icterus syphiliticus praecox. *Berl. klin. Wschr.* **47**, 238 (1910).
- A.: Über Ikterus im Frühstadium der Syphilis. *Z. ärztl. Fortbildg* **21**, 414 (1924).
- u. LANGER: Subakute Leberatrophie bei Syphilis. *Dtsch. med. Wschr.* **48**, 1168 (1922).
- u. MICHAEL: Salvarsanwirkungen. *Berl. klin. Wschr.* **51**, 1935 (1914).
- CALVERT: Icterus in Secondary Syphilis. *Amer. J. med. Sci.* **127**, 816 (1904).
- CANTACUZÈNE: Sur une épidémie de l'ictère observée en Roumanie pendant la campagne de 1917. *Presse méd.* **26**, 484, 541 (1918).
- CARDARELLI, A.: A proposito d'un caso d'itterizia catarrale l'ittero sifilitico e l'ittero emotivo. *Studium* **15**, 1 (1925).
- CARDUCCI: Ictero infettivo da un bacillo affine ai paratifici. *Boll. Soc. Lauc. Osp. Roma* **28**, H. 1.
- CARNOT, R. u. H. GAELINGER: Le tubage duodénal dans le diagnostic des ictères par rétention. *Paris méd.* **47**, 451 (1923).
- CARNOT u. WEILL-HALLÉ: Étude clinique et bactériologique d'une petite épidémie d'ictère infectieux. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **39**, 377 (1915); *Presse méd.* **23**, 21, 167 (1915).
- DE CASTRO, A. B.: Toxic jaundice of unknown origin in the Andamans. *Indian med. Gaz.* **57**, 292 (1922).
- CAYREL, M.: Sull'epidemiologica della Spirochetosi itterigene. *Pensiero med.* **14**, 295 (1925).
- CHABROL, E.: L'ictère est-il un signe d'insuffisance du foie? *Méd. Paris* **3**, 781 (1921/22).
- CHABROL u. DUMONT: Icterus catarrhalis. *Paris méd.* **10**, 41 (1920).
- et KHOURY: L'Ictère des Arsénobenzoles. *Paris méd.* **9**, 467 (1919).
- CHAMBERLEIN: Salvarsan Jaundice. *Lancet* **102 I**, 733 (1922).
- CHAPELLIER u. BONNETERRE: De l'ictère syph. *Ann. de Dermat.*, VI. s. **2**, No 4, 165 (1921).
- CHAUFFARD: Sur quelques cas d'ictère. *Rev. gén. Clin. et Théor. Paris* **37**, 675 (1923).
- Syphilis und As-Ikterus. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 151 (1923).
- Ictères syphilitiques et ictères arsenicaux. *Rev. gén. Clin. et Théor. Paris* **37**, 17 (1923).
- CHIRAY u. TEXIER: La Glycorurie normale et pathologique; ses variations dans l'ictère catarrhal ... *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **39**, 315, 493 (1915).
- CHWALLA, R.: Akute Leberatrophie nach gonorrh. Epididymitis. *Wien. klin. Wschr.* **1931**, 176.
- CITRON: Früh- und Spätfolgen der Syphilis innerer Organe. *Münch. med. Wschr.* **65**, 27 (1918).
- Die viscerale Frühsyphilis. *Med. Klin.* **15**, 86 (1919).
- CLEMENS u. MAHLER: Über die Agglutinationskraft ... für Typhus und Coli. *Z. Hyg.* **58**, 203 (1907).
- CLÉMENT-SIMON: Notes sur 55 cas d'ictères. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **1920**.
- COLLIER: Übersichtsreferat. *Zbl. Hautkrkh.* **6**, 140 (1923).
- CORNILS, E.: Polyneuritis nach schwerem mechanisch bedingten Ikterus mit Leberschädigung. *Zbl. inn. Med. Leipzig* **14**, 1065 (1924).
- COSTA: La contagiosité de l'ictère. *Rev. Méd.* **24**, 88 (1904).
- S.: Les ictères infectieux primitifs; une nouvelle classification. *Marseille méd.* **60**, 1003 (1923).
- ROMANY, MENDEL u. BOYER: Ictère bénin épidémique et bacilles paratyphiques atypiques. *Bull. Acad. Méd. Paris* **98**, 16 (1927).
- u. TROISIÈRE: Infection expér. aigu du lapin par B icterigènes. *C. r. Soc. Biol. Paris* **79**, 121, 178, 330, 703 (1916).
- — Le „point phrénique“ dans l'ictère infectieux. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **40**, 1335 (1916).
- COURBIN: A propos d'un cas d'ictère grave survenu chez une femme atteinte d'hématocèle, opérée auch chloroforme. *Bull. Soc. Obstétr. Paris* **11**, 709 (1922).
- CRAWFORD: Toxic Jaundice ... *Brit. med. J.* **1918**, Nr 2990, 450.
- CROSS, J. B. and L. M. BLACKFORD: Fatal hepatogenic hypoglycemia following noarsphenamine. *J. amer. Med. Assoc.* **94**, 1739 (1930).
- CURSCHEMANN: Über Krankheitswellen. *Münch. med. Wschr.* **73**, 2237 (1926).

- DALE: Experimental tests ... Zbl. Hautkrkh. **6**, 945 (1923).
- DAVIDSON: Geographical Pathology, Edinburgh u. London 1892.
- DAVIS: The Effect of Cyanids ... on the Liver Caused by Chloroform. Arch. int. Med. **28** (1921).
- u. WEIPPLE: Liver Regeneration ... Arch. int. Med. **27**, 679 (1921).
- DAWSON, HUME u. BEDSON: Infectious Jaundice. Brit. med. J. **1917**, Nr 2959, 345.
- DEAVER, J. B.: The surgery of jaundice. Ann. Surg. **81**, 287 (1925).
- Jaundice. Surg. etc. Chicago **41**, 166 (1925).
- DELBANCO: Zum Silbersalvarsan. Dtsch. med. Wschr. **45**, 150 (1919).
- DESAUX: L'Acétonurie ... Bull. syphiligr. **1921**, 337.
- DIVIŠ, J. u. P. SLANINA: Chirurgisch interne Behandlung der subakuten Leberatrophie. Čas. lék. česk. **23**, 45 (1927).
- MCDONALD, STUART: Acute Yellow Atrophie of the Liver in Syphilis. Brit. med. J. **1918**, Nr 2977, 7.
- DORÉ: Ictère hémolitique consécutif à la vaccination jennérienne et coïncidant avec une encéphalite myoclonique. Arch. Méd. nav. **103**, 176 (1923).
- McDOWELL, E. S.: A case of infectious jaundice. N. Y. State J. Med. **25**, 19 (1925).
- DRESEL, E. G. u. F. MARCHAND: Bakteriologische und klinische Beobachtungen bei Ruhrinfektionen. Z. Hyg. **76**, 336 (1914).
- DUHOT: Icterus syphiliticus. Münch. med. Wschr. **58**, 2113 (1911).
- ECKARDT: WIDALSche Serumreaktion bei WELLScher Krankheit. Münch. med. Wschr. **49**, 27, 1129 (1902).
- EDELMANN, M. H.: A case of persistent jaundice with unknown etiology. Internat. Clin. IV. s. **32**, 228 (1922).
- EHRlich: Salvarsantherapie. Münch. med. Wschr. **69**, Nr 1, 5, 6 (1911).
- EHRMANN: Über Lebererkrankungen. Münch. med. Wschr. **69**, 1456 (1922).
- EHRSTRÖM, R.: Icterus catarrhalis, akute gelbe Leberatrophie und chronische Hepatitis epidemica. Acta med. scand. (Stockh.) **65**, H. 5/8, 573 (1928).
- EICKE u. SCHWABE: Über die Ausbreitung der syphilitischen Infektion auf dem Lymphwege. Münch. med. Wschr. **68**, 671 (1921).
- EICKHOFF, C.: Zur Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie. Arch. Verdgskrkh. **40**, H. 3/4.
- EINHORN u. CAPORTE: Indigocarmin zur Funktionsprüfung der Leber. Arch. Verdgskrkh. **32**, 1 (1924).
- EMERY u. MORIN: Comment classer les accidents de la médication arsénical? Bull. Méd. **35**, 528 (1921).
- EMILIE-WEIL: Le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie. Presse méd. **30**, 553 (1922).
- ENGEL-REIMERS: Über akute gelbe Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis. Jb. Hamb. Staatskrk.anst. **1**, 325 (1889).
- Über die visceralen Erkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Mschr. Dermat. **15**, 477 (1892).
- Epidemic Jaundice among School Children. Lancet **1914 I**, 983, 1573.
- EPPINGER, H.: Die hepato-linealen Erkrankungen, 1920, 432.
- Die Pathogenese des Ikterus. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **34**. Kongr. **1922**, 15.
- Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von KRAUS-BRUGSCH, Bd. 3, Abt. VI, 1923.
- EPSTEIN, DELPRET, KERR: The Rose Bengel Test for Liver Function. J. amer. med. Assoc. **88**, 1619 (1927).
- ESCHBACH: Contribution au rôle du novarsénobenzol dans les ictères. Bull. Soc. franç. Dermat. **43**, 1120 (1919).
- ETIENNE: Épidémie éberthienne familiale à manifestation polymorphe: fièvre typhoïde ictère catarrhal. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **36**, 521 (1912).
- EWALD: Die Leberkrankheiten. Leipzig: Georg Thieme 1913.
- EWSTATIEW, C.: Bleibende Lebervergrößerung nach Icterus catarrhalis. Z. Kinderheilk. **33**, 199 (1922).
- FABRY: Spätikterus nach Neosalvarsanbehandlung. Med. Klin. **14**, 11 (1918).
- u. WOLFF: Syphilisbehandlung mit Silbersalvarsan. Med. Klin. **18**, 106 (1922).

- FAGGE: Yellow Atrophie (?) of the Liver, Apparently consecutive to a Diffused Change in the Organ, due to Constitutional Syphilis. *Trans. roy. Soc. Path.* **18**, 136 (1867).
- FALKENHAUSEN, v.: Zur Pathogenese des Salvarsanikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **48**, 35 (1922).
- DE FAVENTO: Itterizia, sifilide ed arsenobenzoli. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **63**, 202 (1922).
- FEDDE, B. A.: Notes on infectious jaundice. *Long Island med. J. Brooklyn* **16**, 385 (1922).
- FEINSTEIN: Valeur pratique du sondage duodénal dans les ictères. *8^o. 44 S.*, Nr 292. Paris 1922.
- FELSENREICH, G. u. O. SATKE: Über die Bedeutung des Bilirubins und seiner Derivate für die Beurteilung der Stärke der Leberfunktionsstörung bei Fällen von Icterus simplex. *Arch. Verdgskrkh.* **31**, 253 (1923).
- Zur Pathogenese des Icterus simplex. *Arch. Verdgskrkh.* **32**, 149 (1924).
- FENWICK, SWEET u. LOWE: Two Fatal Cases of Icterus Gravis Following Injections of Novarsenobillon. *Brit. med. J.* **1918**, Nr 2990.
- FERNBACH: Akute gelbe Leberatrophie, Malaria und Salvarsan. *Med. Klin.* **18**, 300 (1922).
- FISSINGER, N.: Le problème des ictères en médecine courante. *Rev. gén. Clin. et Thé.* **37**, 633 (1923).
- u. CASTÉRAN: La réaction directe au diazonium comme élément de classification des ictères. *C. r. Soc. Biol. Paris* **93**, 71 (1925).
- u. A. RAVINA: L'ictère toxique par les moules. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **48**, 1351 (1924); *Rév. gén. Clin. et Thé.* **37**, 755 (1924).
- u. M. WOLF: Les ictères des perlières et les hépatites par le tétrachloréthane. *Ann. Méd.* **12**, 269 (1922).
- FILLIOL: Les ictères au cours des traitements arsénobenzoliques. *Arch. dermat. Hôp. St. Louis* **2**, 597 (1930).
- FISCHER: Akute gelbe Leberatrophie bei Syphilis. *Berl. klin. Wschr.* **45**, 905 (1908).
- Über Todesfälle nach Syphilis durch Salvarsan. *Dtsch. med. Wschr.* **41**, Nr 31/33 (1915).
- FLAUM, MALMROS u. ELLEN PERSSON: Eine nosocomiale Ikterusepidemie. *Acta med. scand.* (Stockh.) Suppl. **16**, 551 (1926).
- FLESCH: Beitrag zum Icterus infectiosus epidemicus im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk.* **60** (1909).
- FLETSCHER: A Case of Acute Yellow Atrophie of the Liver. *Lancet* **1906 II**, 995.
- FORNARA, P.: Sopra la forma prolungata dell'ittero semplice nell'infanzia. *Gazz. Osp.* **46**, 988 (1925).
- FORTUNATO: Salvarsanikterus. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 365 (1923).
- FORTWAENGLER, A.: Das Blut bei hepatohemem Ikterus. *Zbl. inn. Med.* **44**, 257 (1923).
- FOURGUES: Les ictères infectieux chez les noirs. *Bull. Soc. Path. exot. Paris* **15**, 348 (1922).
- FRÄNKEL: Über Knollenblatterschwammvergiftung. *Münc. med. Wschr.* **67**, 1193 (1920).
- Bemerkungen über akute gelbe Leberatrophie. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, 225 (1920).
- FRIBOES: Ikterus und Salvarsan. *Dtsch. med. Wschr.* **39**, 1916 (1913).
- FRIEDEMANN, U.: Malaria und Salvarsan. *Klin. Wschr.* **1**, 1642 (1922).
- FRIEDMAN, J. G.: Latent jaundice. *Med. Clin. N. Amer.* **7**, 397 (1923).
- FRIEDMANN: Über Gelbsucht bei Syphilis während der Neosalvarsanbehandlung. *Dermat. Z.* **36**, 317 (1918).
- FRÖHLICH: Über Ikterusepidemien. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **24**, 394 (1879).
- FRUGONI u. CANNATO: Ittero epidemico al campo da bacillo paratifo B. *Sperimentale* **70**, 25 (1916).
- GARDENGI u. Ancona: Study su l'ittero epidemico castrense. *Sperimentale* **70**, 587 (1916).
- FÜHS: Ikterus bei Lues II. *Zbl. Hautkrkh.* **1**, 16 (1921).
- u. WELTMANN: Über Ikterus bei Lues. *Arch. f. Dermat.* **140** (1922).
- GÄNSSLEN, M., E. ZIPPERLEN und E. SCHÜTZ: Die hämolytische Konstitution. Nach 105 Beobachtungen von hämolytischen Ikterus, 39 Beobachtungen von leichten hämolytischen Konstitutionen und 19 Milzextirpationen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **146**, 1 (1925).

- GARNIER u. REILLY: Septicémie à microbes anaérobies au cours de divers états infectieux. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 31, 1031 (1907).
- — L'infection secondaire des voies biliaires. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 42, 205 (1918).
- — Les formes bénignes des ictères infectieuses primitives. Rev. Méd. 37, 379 (1920).
- — Le Rôle des bacilles du groupe typhique dans l'étiologie des ictères infectieuses. Rev. Méd. 37, No 3 (1920).
- — Étude anatomique de l'ictère par atrophie jaune du foie. Arch. expér. Méd. 28.
- GASTON u. PONTOIZEAU: Salvarsanikterus. Zbl. Hautkrkh. 8, 424 (1924).
- et Tissot: Un cas d'ictère d'origine syphilitique probable contemporain du chancre a la période pré-humorale. Bull. Soc. franç. Dermat. 31, 519 (1924).
- — L'ictère syphilitique primaire. Rev. franç. Dermat. 26, (1925).
- GENDRE, LE u. GARSAX: Deux cas d'ictère. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 36, 758 (1912).
- GENNERICH: Salvarsanerfolge. Münch. med. Wschr. 61, 513 (1915).
- Über Silbersalvarsan. Dtsch. med. Wschr. 44, 1243 (1918).
- Die Bedeutung der positiven Schwankung. Münch. med. Wschr. 57, 1443 (1920).
- Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsanpräparaten. Erg. inn. Med. 20, 368 (1921).
- GÉRONNE: Zur Pathogenese einiger Formen des Ikterus. Klin. Wschr. 1, 828 (1922).
- GERRAD: The Recognition of latent Jaundice during the Treatment with Arsenobenzol Compounds. Brit. med. J. 1924, Nr 3319, 224.
- GILBERT u. LIPPMANN: De la réaction agglutinante dans l'ictère. C. r. Soc. Biol. Paris 55, 1705 (1903).
- GIROUX: Les ictères de la Syphilis. Bull. méd. 33, 739 (1919).
- GJESSING, H. CHR.: Syphilis, Salvarsan and paratherapeutic jaundice. Acta dermato-vener. (Stockh.) 11, 479 (1930).
- Norsk. Mag. Laegevidensk. 91, 705 (1930).
- GJURIČ, A.: Emotionsikterus. Čas. lék. česk. 34 (1923).
- GLOBIG: Über eine Epidemie . . . infolge Badens im Sommer. Dtsch. mil.ärztl. Z. 20, H. 6/7 (1891).
- GOLAY: Ein Todesfall an Gelbsucht nach Arsenobenzol. Ann. Mal. vénér. 17, 881 (1922).
- GOLDSCHIEDER u. MOXTER: Über einen Fall von akuter gelber Leberatrophie im Sekundärstadium der Lues mit pathologischen Veränderungen im Rückenmark. Fortschr. Med. 15, Nr 14, 529 (1897).
- GOLLMER: Über die Ätiologie des Icterus epidemicus. Inaug.-Dis. Berlin 1877.
- GORODECKI, A. u. NARZISSOW: Später „Salvarsanikterus“, dessen Klinik und Diagnose. Venerol. (russ.) 7, 25 (1930).
- GOTTRON: Zwei Fälle von akuter gelber Leberatrophie. Zbl. Hautkrkh. 2, 418 (1921).
- GOTTSTEIN: Die Zunahme der Lebererkrankungen. Zbl. inn. Med. 42, 41 (1921).
- GRAM, CH.: Febrile jaundice. Yellow fever? Bibl. Laeger Kobenh. 115, 1 (1923).
- GRIMM, HEFFTER, JOACHIMOGLU: Gewerbliche Vergiftungen in Flugzeugfabriken. Vjschr. gerichtl. Med., III. F. 48, Suppl. (1914).
- GRÖNINGER, J.: Zur Bakteriologie der Gallenblase unter Berücksichtigung der GUNDERMANNschen Befunde. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 40, 3.
- GRUBER: Zur Frage der toxischen Leberdystrophie. Münch. med. Wschr. 69, 1207 (1922).
- Die pathologische Anatomie der Lebersyphilis. Arch. f. Dermat. 143, 1/2 (1923).
- GUINON u. GENDRU: Ictère d'origine éberthienne. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 34, 719 (1910).
- GUINON u. POUZIN: Fréquence des Paratyphoides en 1905. Interrention des Paratyphiques dans les ictères. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 39, 568 (1915).
- GUNDERSEN: Om Salvarsanikterus. Norsk Mag. Laegevidensk. 1924, 938.
- GUTMANN, C.: Über sog. fixe Exantheme . . . Dermat. Z. 35, 135 (1922).
- Erfahrungen über Ikterus bei Syphilitikern. Dermat. Z. 37, 39 (1922).
- GUTSTEIN: Akute gelbe Leberatrophie nach Filmaronöl. Z. klin. Med. 92 (1921).
- HAGUENAU u. KUDELSKI: Des ictères . . . Gaz. Hôp. 1920, 245.
- HALBEY: Zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie. Med. Klin. 11, 593 (1915).
- HALLAM: Postsalvarsan Jaundice. Lancet 98 I, 1356 (1920).

- HALLDAY u. SUTHERLAND: Arsenical Poisoning Treated by Soidumthiosulfat. Brit. med. J. 1925, Nr 3348.
- HANS, H.: Icterus „catarrhalis“. Selbstbeobachtungen. Med. Klin. 21, 663 (1925).
- HARLEY: Jaundice its Pathology and Treatment London, 1863. Zit. nach LEYDEN.
- HARRISON: Treatment of syphilis. Brit. med. J. 1922, Nr 3209.
- HART: Zur pathologischen Anatomie der WEILSchen Krankheit. Berl. klin. Wschr. 54, 12 (1917).
- Über die Beziehungen des Icterus infectiosus zur akuten Leberatrophie und Lebercirrhose. Münch. med. Wschr. 64, 1598 (1917).
- Über sog. akute und subakute Leberatrophie. Med. Klin. 17, 523 (1921).
- HATIGEM: Untersuchungen über die Ätiologie der epidemischen Gelbsucht. Wien. klin. Wschr. 31, Nr 22 (1918).
- HAUSER: Zur Frage der akuten bzw. subakuten Leberatrophie. Virchows Arch. 233, 150 (1921).
- Zur Histologie der Leberatrophie. Zbl. Path. 1921.
- HAYASHI u. KIBATA: Spirochetal Organismus in Acute Yellow Atrophie of the Liver. J. inf. Dis. 30, 64 (1922).
- HAYWARD, A.: Presumed Case of Acute Atrophie of the Liver. Lancet 84 II, 651 (1906).
- HECHT: 10 Jahre Abortivbehandlung der Syphilis. Dermat. Wschr. 72, 97 (1921).
- HEFFTER,: Über Salvarsan und die Maximaldosis. Med. Klin. 18, 199 (1922).
- Salvarsanfragen. Dtsch. med. Wschr. 46, 299 (1920); Klin. Wschr. 1, 296 (1922).
- HEGLER: Abgekürzter Heilverlauf des Ikterus durch Duodenalsondierung. Klin. Wschr. 3, 2364 (1924).
- HEINRICHSDORFF: Ein weiterer Beitrag zur Leberschädigung durch Salvarsan. Berl. klin. Wschr. 50, 2283 (1913).
- Zur Frage der Leberveränderungen nach Salvarsan. Z. klin. Med. 76, 138 (1922).
- Leber, Lues, Salvarsan. Virchows Arch. 240, 441 (1923).
- Zur Histiogenese des Ikterus. Virchows Arch. 248, 48 (1924).
- HELLER: Ist Hg ein symptomatisches Heilmittel? Klin. Wschr. 1, 10 (1922).
- HELLMANN: Neue Untersuchungen über die Regenverhältnisse in Deutschland. Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. VII 1922, H. 5.
- Klimaatlas von Deutschland, 1922.
- HELLY: Ikterus. Verh. dtsh. path. Ges. Jena 1921 und Göttingen 1923.
- HENNIG: Über epidemischen Ikterus. Slg klin. Vortr., N. F. 1890, 8 (innere Nr 4).
- HERMAN: Salvarsan und Magengeschwür. Wien. klin. Wschr. 40, 590 (1927).
- HERRMANN: Epidemic Jaundice in New-York. amer. med. Assoc. 78, 229 (1922).
- HERXHEIMER: Zur Pathologie der WEILSchen Krankheit. Berl. klin. Wschr. 53, Nr 19 (1916).
- Über akute gelbe Leberatrophie, Syphilis und Salvarsan. Berl. klin. Wschr. 57, 369 (1920).
- u. Gerlach: Über Leberatrophie und ihr Verhältnis zu Syphilis und Salvarsan. Beitr. path. Anat. 68, 95 (1922); Klin. Wschr. 1, 1441 (1922).
- HESS: Über die Stellung der Leber im Kreislauf. Klin. Wschr. 1, 2409 (1922).
- HEYN: Subakute Leberatrophie. Dermat. Z. 35, 71 (1922).
- Zur Frage der Salvarsandermatitis. Dtsch. med. Wschr. 48, 767 (1922).
- HIYEDA, K.: Experimentelle Studien über den Ikterus. Ein Beitrag zur Pathogenese des Stauungsikterus. Beitr. path. Anat. 73, 541 (1924).
- Experimentelle Studie über den Ikterus. Jap. J. med. Soc. Ref. 2, 3, 139 (1925).
- HIRSCH: Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 1. Aufl. Erlangen 1860; 2. Aufl.
- Zwei Todesfälle nach Salvarsan. Münch. med. Wschr. 59, 1666 (1912).
- HISCOCK: Outbreak of epidemic Jaundice. ... J. amer. med. Assoc. 78, Nr. 7 (1922).
- HOEFERT: Über bakteriologische Befunde im Duodenalsaft. Z. klin. Med. 92 (1921).
- HÖSCH: Über Zunahme der katarrhalischen Gelbsucht ... Klin. Wschr. 1, 1935 (1922); Münch. med. Wschr. 69, 1135 (1922).
- HOESCH, K.: Über eine Gelbsuchtsform unklarer Ätiologie. Dtsch. med. Wschr. 49, 610 (1923).
- HOFFMANN: Über häufiges Vorkommen von Ikterus bei Syphilitikern. Dermat. Z. 35, 362 (1922).

- HOFMANN: Ikterus mit letalem Ausgang nach Salvarsan. Münch. med. Wschr. 58, 1173 (1911).
 — Ikterus nach Salvarsan. Zbl. Hautkrkh. 1, 106 (1921).
 HÖGLUND, G.: Ein Fall von Icterus gravis nebst Exanthem nach Salvarsanbehandlung. Z. Neur. 99, H. 3/4, 524 (1925).
 HOLLAND: Ikterus während und nach der Salvarsanbehandlung. Arch. f. Dermat. 142, H. 2 (1922).
 HONIG, P. J.: Eine Epidemie gutartiger Gelbsucht. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1926 I, 2347.
 HOPPE-SEYLER: Über die Zusammensetzung der Leber. Hoppe-Seylers Z. 116, (1921).
 — Die Erkrankungen der Leber in der Marine während des Krieges. 1914—18. Jena: Gustav Fischer 1924. Marineärztliche Kriegserfahrungen, H. 5.
 HÜBNER: Weilsche Krankheit. Dtsch. med. Wschr. 43, 1289 (1917).
 HUBER u. KAUSCH: Subakute Leberatrophie. Berl. klin. Wschr. 57, 381 (1920).
 HUBERT: Über die klinische Kunde der latenten Syphilis. Münch. med. Wschr. 66, 13 (1919).
 HÜBNER: Über den sog. Salvarsanikterus. Med. Klin. 21, 195 (1925).
 HURLEY, C. E. u. G. R. CAMERON: Multiple nodular hyperplasia of the Liver. Quart. J. Med., Juli 1927.
 HURST, A. G.: Spirochaetal Jaundice. Lancet 1917 I, 200.
 HUZELLA: Über die chronische graue Leberatrophie. Beitr. path. Anat. 70 (1922).
 ICKERT: Die Beziehungen der Ikterusepidemien zum Icterus catarrhalis und zur WEILSchen Krankheit. Beitr. Klin. Inf.krkh. 5, 175 (1917).
Infectious jaundice: Monthly Bull. Health Dep. Boston 2, 98 (1922).
 INONYE, K.: Über die Therapie von Icterus catarrhalis. Jap. J. med. Soc. 3, 2, 214 (1926).
 IZARD: Ictère et scarlatine. Progrès méd., III. s. 36, 208 (1923).
 JAKSCH, v.: Alimentäre Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Prag. med. Wschr. 1895.
 JADASSOHN: Ikterus. Klin. Wschr. 1, 103 (1922).
 — Die heilende und schädigende Wirkung des Salvarsans. Klin. Wschr. 1, 103 (1922).
 JAKOBSON: Über Spätikterus nach Salvarsan. Fortschr. Med. 40 (1922).
 JAKOBY: Hepatolyse bei Lues. Klin. Wschr. 3, 340 (1924).
 JAMESON: A Case of Acute Yellow Atrophie. Indian med. Gaz. 63, 451 (1928).
 JAMN: Cures de Blanchiment antisiphilitique en Tunisie. Ann. Mal. vénér. 15, 515 (1920).
 JEANSELME u. BLAMONTIER: Ictère présoéolique. Bull. méd. 36, 31 (1922).
 — Jaundice in Alexandria. Brit. med. J. 1, 320 (1916).
 JEZLER, A.: Beitrag zur funktionellen Leberdiagnostik. Z. klin. Med. 111, 49 (1929).
 JOB: Les infections à paratyphus B. Rev. Méd. 33, 1 (1913).
 — Quelques remarques sur la valeur de la constatation du bacille paratyphique B. dans le sang. Bull. méd. Soc. Hôp. Paris, III. s. 39, 790 (1915).
 — u. Salvat: Typhus exanthematicus et bacillus paratyphi B. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. 38, 1027 (1914).
 JOBBELING u. EGGSTEIN: The Wild Rats of the Southern States as Carriers of Spirochaeta Icterohaemorrhagiae. J. amer. med. Assoc. 69, 1787 (1917).
 JONES, C. M.: Some serious aspects of infectious (catarrhal) jaundice. Med. Clin. N. Amer. 7, 819 (1923).
 — u. G. R. MINOT: Infectious (catarrhal) jaundice; an attempt to establish a clinical entity; observations on the excretion and retention of the bile pigments and on the blood. Boston med. J. 189, 531 (1923).
 JOSEPH u. GUSKAR: Zur Frage des Icterus neonatorum und der WIDALSchen Reaktion. Klin. Wschr. 3, 2247 (1924).
 JUNGFER: Tetrachloräthanvergiftung in Flugzeugfabriken. Zbl. Gewerhyg. 2, 222 (1914).
 MC JUNKIN, FR. A.: Wirksamkeit der therapeutischen Dosen von Arsphenamin. Ecos españ. Dermat. 4, 167 (1923).
 KAHN: Urobilinogenreaktion als Signal bei Salvarsanschädigung. Münch. med. Wschr. 70, Nr 14 (1923).
 — u. BARSKY: Acute Yellow Atrophy. Arch. int. Med. 28, 142 (1921).
 KALK u. SCHÖNDUBE: Beiträge zur Motilität der Gallenwege. Die Pituitrinprobe der Gallenblase bei Icterus catarrhalis. Münch. med. Wschr. 73, 353 (1926).

- KANEKO, R.: Über die pathologische Anatomie der Spirochaetosis icterohaemorrhagica Inada. Leipzig: Rikola-Verlag.
- KANNER, O.: Über die Gallenpigmentierung der KUPFFERSchen Sternzellen beim Stauungsikterus. *Klin. Wschr.* 1, 2094 (1922).
- Über die Rolle der Sternzellen beim Ikterus. *Klin. Wschr.* 3, 108 (1924).
- KANTSCHWA: Lebernekrosen durch spirochätenähnliche Bakterien. *Z. Kinderheilk.* 34, 169 (1923).
- KATAYAMA, I.: Bile-acids in Jaundice. *Arch. int. Med.* 1928.
- KAUSCH: Geheilter Fall von akuter, gelber Leberatrophie. *Münch. med. Wschr.* 66, 1430 (1919).
- KENTZLER: Beiträge zur Agglutination der Typhus-Coligruppe bei ikterischen Kranken. *Wien. klin. Wschr.* 20, 1351 (1907).
- KERL: Über das Mißlingen der Abortivkur. *Münch. med. Wschr.* 68, 48 (1921).
- KIRCH, A.: Zur Klinik der akuten und subakuten Leberatrophie. *Wien. klin. Wschr.* 39, 1512 (1926).
- KIRCH u. FREUNDLICH: Zur Frage der Leberschädigung. *Arch. f. Dermat.* 136 (1921).
- KIRCHNER: Salvarsanfragen. *Münch. med. Wschr.* 65, 227 (1918).
- KIRSTEN, ILSE u. ELFRIEDE PAPANKORT: Blutbild und Blutzusammensetzung bei hepatischem Ikterus. *Med. Klin.* 26, Nr 50 (1930).
- KISSEL: Über infektiösen Ikterus bei Kindern. *Jb. Kinderheilk.* 48, 234 (1898).
- KISSKALT: Das Wandern der Seuchen. *Dtsch. med. Wschr.* 49, 569 (1923).
- KLAUSNER: Über Ikterus nach Salvarsan. *Münch. med. Wschr.* 58, 571 (1911).
- KLEMPERER, P., J. A. KILLIAN u. C. G. HEYD: Pathology of „Icterus catarrhalis“. *Arch. Path. a. Labor. Med.* 2, 631 (1926).
- KLINGELHÖFFER: Beitrag zum Ikterus epidemicus. *Berl. klin. Wschr.* 13, 76 (1876). *Klin. Wschr.* 1, 1720 (1922).
- KLINKERT, D.: Gelbsucht als Folge längeren Gebrauchs von Atophan. *Ther. Gegenw.* 1926, H. 7; *Klin. Wschr.* 6, Nr 1 (1927).
- Gelbsucht als Folge regelmäßiger Atophaneinnahme. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1, 2080 (1926); 2, 1989 (1926)
- KLÖPFEL: Lues und Salvarsan in ihrem ätiologischen Zusammenhang mit Ikterus. *Dermat. Z.* 37, 13 (1922).
- Überluetische Bilirubinämie. *Dermat. Wschr.* 75, 1065 (1922).
- KLOPSTOCK, E.: Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung des Icterus simplex (catarrhalis) vom Icterus syphiliticus. *Med. Klin.* 19, 1156 (1923).
- Zur Differentialdiagnose der verschiedenen Ikterusarten. *Dtsch. med. Wschr.* 50, 1411 (1924).
- KOELSCH: Gewerbliche Vergiftung in der Flugzeugindustrie. *Münch. med. Wschr.* 62, 1567 (1915).
- KÖHNHORN: Über Gelbsuchtsepidemien. *Berl. klin. Wschr.* 14, 89 (1877).
- KOHTS: Über Ikterus bei Phosphorvergiftungen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 5, 68 (1869).
- KOLLE: Experimentelle Studien über Salvarsan. *Dtsch. med. Wschr.* 44, (1918).
- KOLLMANN: Über akute gelbe Leberatrophie mit Berücksichtigung atypischer Fälle. *Med. Klin.* 18, 1432 (1922).
- Kölner Salvarsanstatistik. *Dtsch. med. Wschr.* 46, 299 (1920).
- KÖNIGSTEIN: Über die agglutinierenden Eigenschaften der Galle und des Serums bei Ikterus. *Wien. klin. Wschr.* 16, 985 (1903).
- KONINGS, J.: Les icteres. *Le Scalpel* 76, 162 (1923).
- KOPP: Erfahrungen mit Salvarsan. *Münch. med. Wschr.* 53, 233 (1911).
- KÖPPEN: Jährlicher Gang der Regenhäufigkeit in der Umgebung der Ostsee. *Ann. Hydrogr.* 50, 313 (1922).
- Kongreßbericht. *Arch. f. Dermat.* 138 (1921).
- KOVACS: Über akute Leberatrophie. *Wien. med. Wschr.* 73, 397 (1923).
- KRAUS: Über Ikterus als „führendes“ Symptom. *Berl. klin. Wschr.* 58, 24 (1921).
- KROHNE: Über das Auftreten von Icterus catarrhalis epidemicus im Reg.-Bez. Stade. *Klin. Jb.* 25, 308 (1911).
- KRULL: Zur Behandlung des Icterus catarrhalis. *Berl. klin. Wschr.* 14, 159 (1877).

- KUZNETZKY u. FUCHS: Über Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate. Arch. f. Dermat. **138** (1921).
- LABBÉ, M. u. L. DENOYELLE: Ictère et ascaridiose. J. Méd. Paris **44**, 795 (1925).
- u. E. DOUMER: A propos des ictères dissociés: le mécanisme de la cholalurie au cours des ictères prolongés. Ann. Méd. **14**, 44 (1923).
- u. L. DEGLAUDE: A propos des ictères dissociés: la valeur de la réaction de Hay et la question des cholaluries pures. Ann. Méd. **15**, 513 (1924).
- LAGANE: Ictère infectieux dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **36**, 230 (1912).
- LAIGNEL-LAVASTINE u. BALLET: Epilepsie tardive et ictère à réchutes. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **42**, 604 (1918).
- LANGER: Über gehäuftes Auftreten von Icterus catarrhalis bei Kindern. Prag. med. Wschr. **1905**.
- LANGSTEIN u. MEERWEIN: GRUBER-WIDALSche Serumreaktion bei Ikterus. Wien. klin. Wschr. **16**, 27, 787 (1903).
- LANZ: Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie bei einem 4jährigen Knaben. Wien. klin. Wschr. **9**, 30 (1896).
- Larrey and Infectious Jaundice*. Brit. med. J. **1**, 201 (1917).
- LAUDA, E.: Ikterus und Infektion. Seuchenbekämpfung **2**, 159 (1925).
- LAURENT: Les Ictères des Syphilitiques traités par le Novarsénobenzol. J. Méd. Lyon **2**, 1367 (1921).
- LEBERT: Über Icterus typhosus. Virchows Arch. **7**, 341 (1854).
- LECONTE: Un cas d'ictère. Gaz. Hôp. **94**, 744 (1921).
- LEMIERRE: Ictère infectieux d'origine paratyphique. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **34**, 561 (1910).
- u. ABRAMI: L'ictère pneumococcique. Presse méd. **10**, 82 (1910).
- LEONARD: Dermatite grave par le novarsénol. Billon. Ann. Mal. vénér. **15**, 334 (1920).
- LEPEHNE: Akute und subakute Leberatrophie. Dtsch. med. Wschr. **47**, 800 (1921).
- Pathogenese des Ikterus. Erg. inn. Med. **20**, 221 (1921).
- LERMAN, J.: A comparison of Arsphenamin and catarrhal Jaundice with Special Reference to the Blood Picture. Amer. J. med. Sci. **178**, 54 (1929).
- LESBONYRIES u. VERVET: Ictère du chien. Bull. Soc. centr. Méd. vét. Paris **78**, 58 (1925).
- LESLIER: Infectious Jaundice in France. Brit. med. J. **1**, 645 (1917).
- LEWIN: Mitteilungen über akute Leberatrophie bei Syphilitikern. Tagebl. 60. Verslg dtsch. Naturforsch., Wiesbaden 1887, 344.
- Über katarrhalischen Ikterus. Dtsch. med. Wschr. **46**, 479 (1920).
- LEWIN, E. N.: Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. I. Mitt. Arch. f. Dermat. **153**, 200 (1927).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. II. Mitt. Arch. f. Dermat. **153**, 492 (1927).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. III. Mitt. Arch. f. Dermat. **157**, 578 (1929).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. IV. Mitt. Arch. f. Dermat. **157**, 583 (1929).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. VI. Mitt. Dermat. Wschr. **1929**.
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. VII. Mitt. Dermat. Wschr. **1929**.
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. VIII. Mitt. Arch. f. Dermat. **158**, 421 (1929).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. IX. Mitt. Arch. f. Dermat. **159**, 73 (1929).
- Zur Frage der toxischen Wirkung des Salvarsans auf die Leber. X. Mitt. Arch. f. Dermat. **159**, 77 (1929).
- LEWY, F. H. u. F. SCHIFF: Über menschliche Infektion mit einem Bacillus der Paratyphusgruppe vom Typus Suipestifer. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **23**, 46 (1919).
- LEYDEN: Beitrag zur Pathologie des Ikterus. Berlin 1866.

- LINDSTEDT: Beitrag zur Kenntnis des Icterus catarrhalis. Ark. inn. Med. (schwed.) **51**, 583 (1919).
- Zur Frage des Salvarsanikterus. Sv. Säkssällsk. Hdl. **47**, 2 (1921).
- Zur Kenntnis des Icterus catarrhalis. Münch. med. Wschr. **70**, 170 (1923).
- Salvarsanikterus und sein Verhältnis zum katarrhalischen und syphilitischen Ikterus. Nord. med. Ark. (schwed.) **49**, 209 (1923).
- LINSER: Ikterus und Salvarsan. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 34. Kongr. München **1922**.
- LIUBINOW: Syphilis du foie. Ann. de Dermat. **3**, N. s. **5**, 23 (1894).
- LIPPMANN, A.: Zur Pathogenese des „Icterus catarrhalis“. Med. Klin. **18**, 1176 (1922).
- LISTON: Jaundice in the Tropics. Indian med. Gaz. **57**, 1922.
- LOEB: Salvarsantod und Grippe. Arch. f. Dermat. **138**, 252 (1922).
- LÖWENBERG, W.: Über die Bedeutung der Typhus-Coliinfektion für die Entstehung des Ikterus. Arch. f. Verdgsrkrh. **29**, 94 (1922).
- LUBARSCHE: Pathologie der WELLSchen Krankheit. Erg. Path. **19 I**, 560 (1919).
- Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. klin. Wschr. **58**, 657 (1921).
- LUBE: Ein Todesfall durch akute Salvarsanvergiftung. Dtsch. med. Wschr. **40**, Nr 19 (1914); **41**, Nr 49 (1915).
- LÜRMANN: Eine Ikterusepidemie. Berl. klin. Wschr. **22**, 20 (1885).
- LUSCHI: Ricerche intorno ad una fornia d'itterizia epidemica di Bambino. 19. Congr. Med. internat. Milano **1909**, 390.
- LYNCH: Toxic Jaundice following intensive Antisyphilitic Treatment. J. amer. med. Assoc. **1919**, 168.
- LYON: Treatment of Catarrhal Jaundice. Amer. J. med. Sci. **159**, 503 (1920).
- Subakute Leberatrophie. Med. Klin. **17**, 194 (1921).
- LYON, D. M. u. G. BUCHANAN: Spirochaetal jaundice; report of a small epidemic with microscopical and experimental observations. Lancet **1925 I**, 505.
- MACLEAN: Exper. Works on Jaundice. Brit. med. J. **1921**, Nr 3179, 944.
- MARCHAND: Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Cirrhose. Beitr. path. Anat. **17**, 206 (1895).
- MARCHIAFAVA: Gelenkrheumatismus und akute gelbe Leberatrophie und Endokarditis. Münch. med. Wschr. **51**, 535 (1909).
- MARCOU-MUTZNER: Essai pathogénique sur l'ictère catarrhal et autres jaunisses. Presse méd. **33**, 1286 (1925).
- MARKERT: Einzeitige Behandlung der Syphilis mit Neo:alvarsan-Novasurol. Arch. f. Dermat. **141** (1922).
- MARTIN: Concerning of the pathologie and etiologie of the infectious jaundice common at the Dardanells 1915. J. Army. med. Corps. **30**, No 1, 102 (1018).
- MATTHES: Über Icterus epidemicus. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
- MAY: Spätikterus nach Wismut. Zbl. Hautkrkh. **12**, 420 (1924).
- MAYER: Syphilis als ätiologischer Faktor der akuten Leberatrophie. Berl. klin. Wschr. **57**, Nr 31 (1921).
- MAYR u. THIEMS: Zur Frage der Schädigungen bei kombinierten Hg-Salvarsankuren. Arch. f. Dermat. **131** (1921).
- MEDER: Über akute Leberatrophie. Beitr. path. Anat. **17**, 143 (1895).
- Medical and Surgical History of the War of the Rebellion*, Vol. 1, Part. III, p. 874. Washington 1888.
- MEGELE: WIDALSche Serumreaktion bei Leberabsceß. Münch. med. Wschr. **50**, 598 (1903).
- MEHN-ANDERSEN: Epidemischer Icterus catarrhalis. Med. Rev. **43**, 97 (1926).
- MEIER: Über akute gelbe Leberatrophie. Z. klin. Med. **92**, 407 (1921).
- MEINERT: Ikterusepidemie im Kgr. Sachsen. Jb. Ges. Natur- u. Heilk. Dresden **1889/90**, 81, 129.
- MELLA, H.: The cerebrospinal fluid in jaundice. Arch. of Neur. **8**, 329 (1922).
- DE MELLO, O.: As-ictericias latentes e as reacções de van den Bergh. Sci. med. Rio de Jan. **3**, 245 (1925).
- Índice icterico do soro sanguineo. Sci. med. Rio de Jan. **3**, 316 (1925).
- Metereologisches Jahrbuch für das deutsche Reich.
- MEULENGRACHT: Om Hepatitis. Ugeskr. Laeg. (dän.) **38** (1927).

- MEYER: Über das Verhalten des Nitrobenzols im Organismus. *Z. physiol. Chem.* **46**, 49 (1905).
- MEYBOWSKI: Die Ergebnisse der Kölner Salvarsanstatistik. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, 229 (1920); *Münch. med. Wschr.* **67**, 447 (1920).
- u. LEVEN: Zur Frage der Abortivbehandlung. *Dermat. Wschr.* **72**, 86 (1921).
- MICHAEL: Der Icterus syphiliticus praecox. *Arch. f. Dermat.* **120**, H. 3.
- Zur Klinik der akuten, gelben Leberatrophie. *Med. Klin.* **11**, 809 (1915).
- Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. *Dermat. Z.* **24**, 410 (1917).
- Über Yatren. *Klin. Wschr.* **1**, 1498 (1922).
- MICHIE, H. C.: Acute catarrhal jaundice; report of 218 cases; review of one hundred cases; method of examination; gastroduodenalintubation; relation to syphilis; findings; treatments; conclusions. *Mil. Surgeon* **52**, 390 (1923).
- MILIAN: Ikterus nach Salvarsan. *Münch. med. Wschr.* **61**, 1948 (1914).
- Trois cas d'ictère au cours du Traitement à l'arsénobenzol. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **43** (1919).
- l'ictère, qui survient ... *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **44**, 226 (1920).
- A propos des ictères paraarsénicaux. *Paris méd.* **11**, No 2 (1921).
- Zufälle bei der Salvarsanbehandlung. *Zbl. Hautkrkh.* **8**, 74 (1923).
- u. Massot: Furuncles ictère, abcès staphylococcique du bras après traitement bismuthique. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **37**, 1298 (1930).
- G.: L'ictère parathérapeutique (des arsénobenzols en particulier). *Rev. franç. Dermat.* **1**, 85 (1925).
- Ictère palustre au cours du traitement antisypilitique. *Rev. franç. Dermat.* **5**, 458 (1929).
- LOTTE u. DELARNE: L'ictère parathérapeutique. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **35**, 873 (1928).
- u. PÉRIN: Ictère syph. tert. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **28**, 390 (1921).
- MILLER u. HAYES: A Case of acute Yellow Atrophie. *J. of Path.* **13**, 53 (1908).
- MINKOWSKI: Die nosologische Stellung der akuten gelben Leberatrophie. *Med. Klin.* **17**, 491 (1921).
- MINOT u. SMITH: The Blood in Tetrachlorothane Poisoning. *Arch. int. Med.* **28**, Nr 6 (1921).
- MONTI, A.: Epidemologia, Patologia e Patogenesi della Spirochetosi itterogena. *Boll. Soc. med.-chir. Pavia* **30**, 101 (1917).
- MOORE u. KEIDEL: Dermatitis ... *Arch. int. Med.* **27**, Nr 6 (1921).
- MOXTER: Ikterus und Frühsyphilis. *Fortschr. Med.* **15**, 441 (1897).
- MRAS: Bismogenolbehandlung der Syphilis. *Wien. med. Wschr.* **75**, 30 (1925).
- MÜHLENS, P.: Mitteilungen vom VI. russischen Bakteriologen- und Epidemiologenkongreß. *Zbl. Bakter. I Orig.* **26**, 250 (1922).
- MÜHLING: Schädigungen der Leber. *Dtsch. med. Wschr.* **50**, 1081 (1924).
- MÜLLER: Leberatrophie. *Dtsch. med. Wschr.* **45**, 590 (1919).
- MÜLLER, INEZ: Zur Statistik der Lebererkrankungen. *Klin. Wschr.* **1**, 835 (1922).
- NATHAN: Neurorezidive nach Bismogenolbehandlung. *Münch. med. Wschr.* **72**, 1420 (1925).
- NATHORF u. WILLERT: Leberatrophie nach Ikterosan. *Ther. Gegenw.* **8**, 174 (1926).
- NEDDERMEYER: Über Beziehung von Syphilis und Salvarsan zur Leberatrophie. *Arch. f. Dermat.* **150**, 423 (1926).
- MCNEE, J. W.: Jaundice: a review of recent work. *Quart. J. Med.* **16**, 390 (1923); *Med. Brief* **52**, 535 (1924).
- u. H. VAN DEN BERGH: Discussion on jaundice. *Brit. med. J. Lond.* **1924 II**, 495.
- NETTER et RIBADEAU-DUMAS: Interation fréquente de bacille paratyphique ... dans l'étiologie des ictères fébriles. *C. r. Soc. Biol. Paris II* **59**, 434 (1905).
- u. ROLLAND: Bacilles paratyphiques et ictère. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **34**, 602 (1910).
- et ALI: Les infections paratyphiques dans l'enfance. *Congr. internat. Soc. Méd. Budapest*, Abt. Kinderheilk. **1909**.
- NICAUD, P.: Ictères consécutifs ... *Presse méd.* **332** (1920).
- Der primäre syphilitische Ikterus. *Presse méd.* **244** (1927).
- NICHOLS, H. J.: Agglutination of typhoid group of organisms in cases of jaundice among vaccinated persons. *J. amer. med. Assoc.* **81**, 1946 (1923).

- NICOLAYSEN, L.: Norsk Mag. Laegevidensk. **1902**.
- NIEL-SCHNUREN VAN: A Case of Acute Yellow Atrophie of the Liver in Secondary Syphilis. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **2**, 198 (1905).
- NICOLAYSEN: Beobachtungen über epidemischen Ikterus. Dtsch. med. Wschr. **30**, 878 (1904).
- NIKOLSKI: Akute Leberatrophie bei Sekundärsyphilis. Mh. Dermat. **44**, 152 (1907).
- NOAH: Zum Krankheitsbilde der Hepatargie. Med. Klin. **23**, 280 (1927).
- NOGUE: Leberinsuffizienz und Salvarsan. Zbl. Hautkrkh. **9**, 355 (1923).
- NORDMANN: Chirurgische Behandlung schwerer Fälle von sog. Ikterus catarrhalis. Med. Klin. **21**, 1746 (1925); Dtsch. med. Wschr. **51**, 1973 (1925).
- ODDO: De l'origine toxique des ictères. Marseille méd. **59**, Nr 14 (1922).
- OKELL, C. C. u. T. DALLING: Discussion on canine jaundice, with special reference to leptospiral infection. Proc. roy. Soc. Med. **5**, 215 (1925).
- O'LEARY: Postarsphenamin Jaundice. Med. Clin. N. Amer. **8** 123 (1925).
- OLTRAMARE: 200 cas d'ictère. Schweiz. med. Wschr. **12**, Nr 5 (1921).
- PAGNIEZ: Au sujet d'une réaction colorée spéciale des urines au cours de la spirochétose ictérogène. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. **52**, 858 (1926).
- PAISSEAU: Étude clinique sur un ictère épidémique des Dardanelles. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. **40**, 60 (1916).
- PALVARINI A.: Sugli itteri pel corso della lue. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle **64**, 212 (1923).
- PAROUNAGIAN, M. B.: Arsphenamine dermatitis and jaundice. Arch. of Dermat. **22**, 546 (1930).
- PARR: Intestinal Spirochetes. J. inf. Dis. **33**, Nr 5 (1923).
- PECK: J. H.: About infectious jaundice in Utah. California Med. **23** 1006 (1925).
- PEISER: Über Milzschwellung im Frühstadium der Syphilis. Med. Klin. **18**, 925 (1922).
- PEZOLD, v.: Ein Jahr Linserverfahren. Münch. med. Wschr. **69**, 151 (1922).
- PHELPS u. HU: Carbontetrachlorid Poisoning. J. amer. med. Assoc. **82** 1254 (1924).
- PHELPS, J. R. and W. A. WASHBURN: Toxic effects of arsenical compounds employed in the treatment of syphilis in the United States Navy. A stastical study of the results of 272, 354 injected doses of novarsphenamine and other compounds of arsenic. Urologic Rev. **34**, 458 (1930).
- PHILLIPPS u. McCAMPBELL: Infectious Jaundice due to Piroplasma commune. Zbl. Bakter. I Orig. **47**, 592 (1908).
- PICK: Zur Pathologie des infektiösen Ikterus. Berl. klin. Wschr. **54**, 451 (1917).
- PICKARD: Ikterus und Lebererkrankung. Med. Klin. **18**, 1413 (1922).
- PIETRA: Sul valore della ricerca della bilirubina nel siero di sangue per la differenziazione degli itteri. Giorn. roy. Accad. Med. Torino **29**, 29 (1923).
- Contributo clinico-sperimentale alla conoszenza degli itteri. Arch. Pat. e. Clin. med. Bologna **3**, 225 (1924).
- PISSAVY: L'ictère dans la fièvre typhoïde. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **32**, 424 (1908).
- PLEHN: Ikterusbereitschaft. Med. Klin. **18**, 389 (1922).
- POCRÉAU, E.: Le choc protéique dans l'ictère infectieux de type catarrhal. Presse méd. **7** (1928).
- POLICARD u. PINARD: A propos de la question des ictères. Paris méd. **11**, No 2 (1921).
- POLLITZER: Intensive Antisyphil. Treatment. J. Amer. med. Assoc. **73** (1919).
- PONTOPPIDAN: 78 Fälle von Ikterus bei Salvarsan. Zbl. Hautkrkh. **15**, 258 (1924).
- POSSELT: Ikterus. Erg. Path. II **17**, 803 (1915).
- Gallenwege und Lebererkrankungen auf typhöser und paratyphöser Basis. Wien. med. Wschr. **74**, 2062 (1924).
- POUCHET: Une note de M. Vahrani relative à des ictères provoqués par l'emploi industriel du tétra d'acétylène. Bull. Acad. Méd. Paris, III. s. **75**, 535 (1916).
- POWER: Jaundice accuring amongst british soldiers of the Rhine who had received treatments with arsenobenzol compounds. J. Army med. Corps **41**, 357 (1923).
- PRAUSNITZ, C.: Werden und Vergehen der Epidemien. Med. Welt **1**, 1345 (1927).
- PRINZING: Die Methoden der Medizinischen Statistik. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 2, H. 6.
- PUGH, L.: Enzootic jaundice (yellows) in dogs. Vet. Rec. **5**, 215 (1925).

- PULVERMACHER: Zur Frage des Spätikterus nach Salvarsan. *Dermat. Z.* **24**, 577 (1917); **27**, 191 (1919).
- RAMOND u. CHAMBAS: Deux complications de la scarlatine: le rhumatisme et l'ictère scarlatins. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **39**, 770 (1915).
- RAVAUT: Ictères, survenus deux mois après un traitement arsénico-mercuriel. *Bull. Soc. Dermat.* **1921**, Nr 2.
— Accidents, produits par les Novarsénobenzènes. *Ann. de Dermat.* **9**, VI. s. **2**, Nr 12 (1921).
- RAW: Acute Yellow Atrophy in Syphilis. *Brit. med. J.* **1918**, No 2990.
- RAYMOND, ORTICONI u. PARISAT: Formes et débuts anormaux de la fièvre de paratyphoïde. *Presse méd.* **23**, 509 (1915).
- RHEDER u. BECKMANN: Spätikterus. *Z. klin. Med.* **84**, 234 (1917).
- REIMANN, S. P.: Jaundice, its pathological physiology. *Ann. Surg.* **81**, 299 (1925).
- REIHS: Alimentäre Galaktosurie bei Lebererkrankungen. *Med. Klin.* **6**, 1915 (1910).
- REITER: Die WEILSCHE Krankheit. *Z. klin. Med.* **88**, 459 (1919).
- RENVERS: Zur Pathologie des Ikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **22**, 357 (1896).
- RETZLAFF, K.: Experimentelle und klinische Beiträge zur Lehre vom Ikterus. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med. München* **34**, Kongr.ber., 60 (1922).
— Zur Pathologie des Ikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **49**, 844 (1293).
— Experimentelle und klinische Beiträge zur Pathologie des Ikterus. *Z. exper. Med.* **34**, 133 (1923).
- RICHTER: Syphilis und akute gelbe Leberatrophie. *Charité-Ann.* **23**, 365 (1897).
— Über Hepatargien und ihre Behandlung. *Verh. Ges. Verdgskrkh.* **1926**, 365.
- RIEHS: Phosphorvergiftung und Leberatrophie. *Berl. klin. Wschr.* **42**, Nr 44a, 54 (1905).
— Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der akuten gelben Leberatrophie. *Berl. klin. Wschr.* **57**, 537 (1920).
- RIQUIER: Sulla frequentà positivà della prova de Fischer nella urine di sogetti trattati con dosi terapeutiche di arsénobenzoli. *Boll. Soc. méd.-chir. Pavia* **35**, 23 (1922).
- RISAK: Beitrag zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie. *Virchows Arch.* **245** (1923).
- ROBIN, FRESSINGFR u. BROUSOLLE: Le „Ferment de défense“ contre le foie dans les maladies hépatiques. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **37**, 64 (1914).
- ROLLESTON: Discussion on Degenerative Diseases of the Liver. *Brit. Med. J.* **1922**, Nr 3231.
- ROMAGNOLO, C.: Patogenesi dell'ittero. Torino: E. Schioppo 1923.
- ROSENBERG, J.: Observação de um caso de icterice emotiva. *Arch. lat. amer. Pediatr.* **17**, 48 (1923).
- ROSENTHAL: Über den sog. Salvarsanikterus. *Ther. Gegenw.* **12** (1926).
- ROSENTHAL, F.: Die Pathogenese der verschiedenen Formen des Ikterus beim Menschen. *Erg. Chir.* **17**, 308 (1924).
— u. M. v. FALKENHAUSEN: Beiträge zu einer Chromodiagnostik der Leberfunktion (Chromocholoskopie). *Klin. Wschr.* **1**, Nr 17, 832 (1922).
— u. M. FISCHER: Über die Grundlagen der Lehre vom reticuloendothelialen Ikterus. *Klin. Wschr.* **1**, 2265 (1922).
- ROST, F.: Über das Zustandekommen der Gelbsucht bei Cholangitis. *Dtsch. Z. Chir.* **189**, 66. Leipzig 1924.
- ROUMAILLAC, J. L.: L'ancre violette renforce la teinte subictérique discrète qui échappe à la simple inspection. *J. Méd. Bordeaux* **52**, 173 (1922).
- RUGE: Ein Beitrag zur Gelbsuchtsfrage. *Z. klin. Med.* **101**, 684 (1925); *Arch. f. Dermat.* **149**, 213 (1925).
— Gelbsucht in ihrer ätiologischen Bedeutung. *Klin. Wschr.* **4**, 1066 (1925).
— 1642 Fälle von Ikterus. *Z. klin. Med.* **103**, 2, 272.
— Die akute gelbe Leberatrophie und ihre Beziehungen zu Syphilis und Salvarsan. *Arch. f. Dermat.* **153**, 518 (1927).
- S., U.: L'ittero grave. *Gazz. Osp.* **43**, 1123 (1922).
- SABATINI, G.: Itteri statici e dinamici. *Policlinico* **29**, sez. med., 519 (1929).
- SACQUÉPÉE: Infection paratyphique B. avec ictère par rétention et méningite bénigne. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III. s. **34**, 598 (1910).
— Sur les ictères typhoparatyphiques. *Paris méd.* **47**, 494 (1923).
— u. FRASE: Note sur la pathogénie de l'ictère catarrhale, Rôle des bacilles typhiques. *C. r. Soc. Biol. Paris II* **59**, 533 (1905).

- SAGEL: Beitrag zur Kenntnis des weißen Blutbildes ... bei Dementia paralytica. Z. klin. Med. **100**, 742 (1925); **101**, 390 (1925).
- Die biologische Leukozytenkurve der Impfreccurens bei Paralyse, 2. Mitt. Z. klin. Med. **101**, 499 (1925).
- SAINTE GIRON, F.: L'ictère grave. Bull. méd. Paris **36**, 818 (1922).
- Die Salvarsanfrage, Veröff. Med. verw. **16**, 7 (1919).
- Salvarsanfragen. Med. Klin. **18**, Nr 10/12, 257 (1922).
- SAMBERGER: Zur Pathologie ... und des syphilitischen Ikterus. Arch. f. Dermat. **67**, 89.
- Sanitätsberichte der kgl. Bayerischen Armee 1874—1912.
- Sanitätsberichte der kgl. Preussischen Armee 1874—1912.
- Sanitätsberichte der kaiserlichen Marine 1874—1914, 1920—1929.
- SARATEANU, F. u. M. BLUMENTHAL: Ictère syphilitique pré-humoral. Ann. Mal. vénér. **20**, 481 (1925).
- SARRAILLÉ, A. u. I. CLUNET: La „jaunisse des camps“ et l'épidémie de paratyphoïde des Dardanelles. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **45**, 563 (1916).
- SARRAILLÉ, CLUNET, DELILLE u. RICHTER: La jaunisse des camps et l'épidémie de paratyphus des Dardanelles. Presse méd. **5**, 38 (1915).
- SAVY u. DELACHANAL: Ictère infectieux d'origine éberthienne. Soc. méd. Hôp. Lyon **1908**.
- SAXL: Zwei eigenartige Fälle von Lebererkrankungen. Wien. med. Wschr. **72**, 531 (1922).
- SBROCCHI, A.: Critere pratici per differenziare le varie forme di itterizia. Fol. med. Napoli **9**, 15 (1923).
- SCHAMBERG u. GREENBAUM: Multiple Neuritis with Jaundice after Arsephenamin. J. amer. med. Assoc. **84**, 163 (1925).
- SHELL: Et tilfælde af infectious ikterus. Norsk. Mag. Laegevidensk. **1** (1910).
- La pathogénie de l'ictère. Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **16**, 52 (1926).
- SCHIFF, E. u. H. ELIASBERG: Beobachtungen über den Icterus simplex (catarrhalis) bei Kindern. Zugleich ein Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der direkten und indirekten Reaktion des Serumbilirubins. Klin. Wschr. **1**, 1891 (1922).
- — — Icterus simplex. Mschr. Kinderheilk. **25**, 63 (1923).
- SCHILLING, JOSSMANN, RUBITSCHUNG u. VAN DER SPEK: Biologisch-klinische Blutstudien über allgemeine Infektionsfragen an der Impfmalaria der Paralyse. Z. klin. Med. **100**, 742 (1925).
- E. u. G. STEINBACH: Zur Behandlung des Ikterus, besonders mit Cytotropin. Ther. Gegenw. **66**, 380 (1925).
- SCHITTENHELM u. SCHLECHT: Ikterusepidemie. BÖRNER'S Med. Kal. **1919**, 1. Beih.
- SCHLESINGER: Geheilte gelbe Leberatrophie. Med. Klin. **22**, 1245 (1926).
- O.: Klinik der Lebersyphilis und des Salvarsanikterus. Wien. med. Wschr. **75**, 1804 (1925).
- Zur Lehre von der Lebersyphilis der Erwachsenen. Dermat. Wschr. **82**, 674 (1926).
- SCHMIDT: Die Salvarsantodesfälle und ihre Ursachen. Münch. med. Wschr. **61**, 24 (1914).
- SCHMIDT, M. B.: Pathologisch-anatomische Veränderungen nach Pilzvergiftung. Z. angew. Anat. **3**, 146 (1918).
- SCHMORL: Akute gelbe Leberatrophie. Münch. med. Wschr. **69**, 908 (1922).
- SCHNERKLOTH: Über Icterus infectiosus epidemicus. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
- SCHNEIDER: Disseminierte Lebernekrosen bei Kindern. Virchows Arch. **219** (1915).
- Über die Behandlung des Icterus catarrhalis mit Insulin. Wien. klin. Wschr. **44**, 1277 (1926).
- SCHNITZLER: Über Leberveränderungen nach Mischnarkosen. Virchows Arch. **240** (1923).
- SCHOB: Hirnveränderungen bei akuter gelber Leberatrophie. Klin. Wschr. **1**, 2401 (1922).
- SCHOLTZ: Die Salvarsanbehandlung der Syphilis. Z. ärztl. Fortbildg **8**, 259 (1911).
- SCHRUMPF: Die Häufigkeit der Syphilis in der inneren Medizin. Dtsch. med. Wschr. **46**, 766 (1918).
- SCHUBERT u. GEIPEL: Über akute gelbe Leberatrophie. Münch. med. Wschr. **68**, 1468 (1921).
- SCHÜFFNER: Über infektiösen Ikterus. Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie **58** (1918).
- SCHULTZE: Klinischer Beitrag zur Pilzvergiftung. Münch. med. Wschr. **64**, 807 (1917).
- SCHWARZWALD: Zur Frage der Gelbsucht an der Front. Wien. klin. Wschr. **29**, 50 (1916).
- SCHWERTNER, R.: Beiträge zur Abgrenzung des Salvarsanikterus. Gyógyászat (ung.) **1930** I, 384.

- SCORDO u. RIZUTTI: Considerazioni cliniche e ricerche batteriologiche en una epidemica d'ittero infettivo a Tripoli. Policlinico, sez. med. **20**, 144 (1913).
- SCOTT: Ictère syph. et arsénical. Amer. J. Syph. **1919**.
- u. PEARSON: Ictère syph. et arsénical. Amer. J. Syph. **1919**. Zit. Ann. Mal. vénér. **15**, No 2 (1920).
- SEGEL: Die Krankenbewegung im Kriege 1870/71. Dtsch. mil.-ärztl. Z. **1** (1872).
- SENATOR: Über Ikterus und akute Leberatrophie bei Syphilis. 12. Kongr. inn. Med. **1893**; Charité-Ann. **18**, 322 (1893).
- SERGEANT, EM.: A propos d'un cas d'ictère par rétention chez une ancienne syphilitique. Progrès méd. **11**, 13 (1925).
- SERRA, DE: Schwerer Ikterus bei Lues cerebri. Zbl. Hautkrkh. **8**, 4 (1923).
- SEYFARTH: Leberatrophien. Zbl. Path. **31**, 255 (1921); Dtsch. med. Wschr. **47**, 1228 (1921).
- SÉZARY, A.: Ictère grave syphilitique de la période secondaire, anatomie pathologique et microbiologie. Presse méd. **2**, 618 (1908).
- A propos de la pathogénie et du traitement des ictères paraarsénicaux. Bull. soc. franç. Dermat. **35**, 883 (1928).
- SHEPARD, A.: Fatal Case of Delayed Neosalvarsan Poisoning. Lancet **200**, 1273 (1921).
- SICARD, HAGUENAU u. KUDELSKI: L'ictère tardif. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **43**, 880 (1919).
- SIEGMUND: Über die toxische Leberatrophie. Münch. med. Wschr. **68**, 1684 (1921).
- SIEVERKING: Die Zunahme der Geschlechtskrankheiten. Klin. Wschr. **1**, 2005 (1922).
- SILBERGLEIT und FÖCKLER: Über das Auftreten von akuter gelber Leberatrophie bei Syphilis. Z. klin. Med. **88**, 333 (1919).
- SILK: Untersuchungen an pathologisch-anatomischem Material von Bacillenruhr. Z. für Hyg. u. Inf.krkh. **90**, 354.
- SIMON: Erythem und Ikterus nach Salvarsan. Zbl. Hautkrkh. **9**, 354 (1923).
- SLAWIK: Die Nebenwirkungen des Salvarsans. Mschr. Kinderheilk. **25**, 593 (1923).
- SLOBOSIANO, H. u. P. HERSCOVICI: Die Wirkung des Atophans auf die Bilirubinämie des Ikterus des Neugeborenen. Med. Klin. **21**, 813 (1925).
- Action de l'atophan sur la bilirubinémie de l'ictère chez le nouveau né. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 1472 (1925).
- SLOSSE: Une nouvelle intoxication professionnelle. C. r. Soc. Biol. Paris **84**, 885 (1921).
- SMECHULA: Kombinierte Salvarsan-Bi- und Salvarsan-Hg-Kuren. Klin. Wschr. **4**, 1493 (1925).
- SNAPPER, I.: On WEIL's disease, salvarsan jaundice and acute yellow atrophy of the Liver. Neederl. Tijdschr. Geneesk. **56 II**, 1755 (1922).
- General pathology of jaundice. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **56 II**, 1164 (1922).
- Ikterus. Erg. Med. **4**, 1 (1923).
- SNELL, A. M., C. H. GREENE u. L. G. ROWNTREE: Diseases of the liver. II. A comparative study of certain tests for hepatic function in experimental obstructive jaundice. Arch. int. Med. **36**, 273 (1925).
- SPEIK, F. A., E. N. LIJEDAHL u. MARIE A. FALK: Observations on the Fouchet test in latent jaundice in a series of one hundred and sixteen patients. J. amer. med. Assoc. **82**, 2097 (1924).
- SPENGLER: Ikteruszunahme. Inaug.-Diss. Berlin 1921.
- SPIETHOFF: Beitrag zu den Fehlerquellen der Salvarsanbehandlung. Berl. klin. Wschr. **58**, Nr 1 (1921).
- STARCK, v.: Phosphorvergiftung. Dtsch. Arch. klin. Med. **35**, 481 (1884).
- Akute gelbe Leberatrophie. Jb. Kinderheilk. **47**, 215 (1898).
- STAUB: Zuckerstoffwechsel des Menschen. Z. klin. Med. **91**, 44 (1921).
- STEIN: Ein Fall von schwerer Hg-Intoxikation. Arch. f. Dermat. **88**, 341 (1907).
- STERN: Die Ausscheidung des Salvarsans. Dtsch. med. Wschr. **42**, 416 (1916).

- STOECKENIUS: Durch Betriebsunfall verschlimmerte Leberatrophie. *Med. Klin.* **22**, 179 (1926).
- STÖHR, F.: Die französische Auffassung über die Pathogenese des Ikterus. *Wien. klin. Wschr.* **35**, 922, 942 (1922).
- STOKES, RUEDEMANN u. LEMON: Epidemic infectious Jaundice and its Relation to the Therapie of Syphilis. *Arch. int. Med.* **26**, 520 (1920).
- STRATHEY, SMITH u. HANNAH: Delayed Arsenical Poisoning. *Lancet* **1**, 802 (1920).
- STRAUHS: Leberatrophie und Lebercirrhose. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, Nr 18 (1920).
— Leberatrophie mit Ascites. *Berl. klin. Wschr.* **57**, 583 (1920).
- STRAUSZ, L.: Über Nebenerkrankungen bei Behandlung mit einem neuen antiluetischen Mittel. *Gyógyászat (ung.)* **1930 II**, 629.
- STRISOWER: Beitrag zur Frage des Ikterus. *Wien. Arch. inn. Med.* **3**, H. 1/2 (1921).
- STRÜMPELL: Über Ikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 1219 (1921).
- STUART u. MAYNARD: Hypersensitiveness to Arspenamin Following Exfoliative Dermatitis. *Arch. int. Med.* **26**, 511 (1920).
- STÜHMER: Die Salvarsanexantheme. *Dermat. Z.* **34 II**, 304 (1921).
— Die Abgrenzung der 1. von der 2. Krankheitsperiode der Syphilis auf Grund experimenteller Trypanosomenstudien. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 177 (1921).
- STÜMPKE u. BRÜCKMANN: Zur Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie. *Med. Klin.* **15**, 944 (1919).
— Zur Toxinwirkung des Salvarsans. *Berl. klin. Wschr.* **58**, 303 (1921).
— Zur Frage des Salvarsanikterus. *Med. Klin.* **18**, 295 (1922).
- SÜTTERLIN, TH.: Vergleichende Untersuchungen an russischen Paratyphusstämmen. *Zbl. Bakter. I Orig.* **90**, 419 (1923).
- SYLVEST, E.: Übertragbarkeit des Icterus catarrhalis. *Ugeskr. Laeg. (dän.)* **88**, 1003 (1926).
- SYMMERS: Epidemic Acute Hemorrhagic Jaundice of Toxic Orig. *J. amer. med. Assoc.* **74**, 1153 (1920).
- SZEMZÖ, G.: Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Ikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **48**, 1379 (1922); **48**, 1584 (1924).
- TACHAU: Leberfunktionsuntersuchungen. *Dermat. Z.* **32**, 305 (1921).
— Zur Kritik des Salvarsanikterus. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 677 (1921).
— Salvarsannebenwirkungen. *Slg. Abh. Dermat., N. F.* **1923**, H. 2.
- TACHAU, P.: Bemerkungen zu der Arbeit von C. GUTMANN: Erfahrungen über Ikterus bei Syphilitikern. *Dermat. Z.* **38**, 118 (1923).
- TAKATS, DE G.: Some problems of jaundice and their significance in surgery. *Ann. Surg.* **79**, 662 (1924).
- TELEKY u. WEINER: Über Benzolvergiftungen. *Klin. Wschr.* **3**, 226 (1924).
- THEWLIS ETHEL u. MIDDLETON, W. S.: Leucocytic Picture in Catarrhal Jaundice (Cholangitis). *Amer. J. of. med. Sci.* **169**, 59 (1925).
- THRAEN: Der Einfluß der Ost- und Nordsee auf den Niederschlag in der norddeutschen Tiefebene. *Ann. Hydrographie* **43**, 497 (1915).
- THUNSFIELD: Note upon a Case of Jaundice from Trinitrotoluol Poisoning. *Brit. Med. J.* **2**, 619 (1916).
- TILESTON: Acute Yellow Atrophie of the Liver. *Boston med. J.* **158**, 518 (1908).
- THURSFIELD, H.: Jaundice in Children. *St. Barth. Hosp. Rep.* **56**, 67 (1923).
- TIMPE: Ist Spätikterus Salvarsanschädigung oder syphilitische Lebererkrankung? *Inaug.-Diss. Berlin* 1921.
- TODD: Postsalvarsan Jaundice. *Lancet* **200**, 632 (1921).
- TOELG u. NEUSSER: Ein Fall von Icterus catarrhalis mit tödlichem Ausgang. *Z. klin. Med.* **7**, 321 (1884).
- TOOTH u. PRINGLE: Jaundice among the Brit. Troops in Northern Italy. *Lancet* **197 II**, 144 (1919).

- Toxic Jaundice* in Muniton Workers and Troops. Brit. med. J. 1, 155, 625 (1917).
- TREUPPEL: Untersuchungen über das Verweilen des As in der Blutbahn. Dermat. Z. 22, 83 (1915).
- Wirkt gleichzeitige Anwendung von Hg und Salvarsan kumulierend? Dtsch. med. Wschr. 42, 29 (1916).
- Über Knollenblätterschwammvergiftung. Dtsch. med. Wschr. 46, 509 (1920).
- Trinitrotoluene* Poisoning. Brit. med. J. 1916, Nr 2920, 842; 1918, Nr 2990, 454.
- TROMMER u. DELBANCO: Über Neurorezidive nach Syphilis. Münch. med. Wschr. 58, 1863 (1911).
- ULLMANN: Über Ausscheidungswerte und Speicherungsverhältnisse nach Einfuhr von Salvarsan. Arch. f. Dermat. 114, 511 (1913).
- Die intravenöse Zufuhr von Arsenikalien. Dermat. Wschr. 76, 29 (1923).
- H.: Zur Frage der Harnsäureausscheidung im Urin bei Ikteruskranken. Z. exper. Med. 38, 67. Berlin 1923; Klin. Wschr. 2, 2174 (1923).
- UMBER: Akute gelbe Leberatrophy durch Salvarsan geheilt. Münch. med. Wschr. 58, 2499 (1911).
- Leberatrophy. Berl. klin. Wschr. 57, 125 (1920); Dtsch. med. Wschr. 45, 20 (1919); 46, 451 (1920); Klin. Wschr. 1, 1585 (1922). Med. Klin. 18, 389 (1922).
- Geheilte subakute Leberatrophy. Med. Klin. 22, 1091 (1926).
- UNDERHILL, FRANK u. DAVIS: Ausscheidung von As. Arch. of Dermat. 5, 46 (1922).
- UNO, K.: Über die korrelative Beziehung zwischen Milz und Leber. Jap. J. med. Sci. 1, 31 (1922).
- VESZPRÉMI u. KANITZ: Akute gelbe Leberatrophy bei Lues II. Arch. f. Dermat. 88 (1907).
- VIRCHOW: Über das Vorkommen ... insbesondere des Icterus catarrhalis. Virchows Arch. 32, 117 (1865).
- VOGT: Salvarsanikterus. Dtsch. med. Wschr. 39, 535 (1913).
- VOLLMER, SCHMITZ u. SEREBRIJSKI: Zur Biologie der Haut. V. Mitt.: Der Leukocytensturz als Funktion der Lebersperre. Z. exper. Med. 44, 814 (1925).
- VORSCHÜTZ, J.: Verschiedene Hämagglutinationsbilder bei Ikterusfällen und ihre Bedeutung. Arch. f. exper. Path. 95, 235 (1922).
- WADSWORTH: Infectious Jaundice in New York State. J. amer. med. Assoc. 78, 1120 (1922).
- WALLGREEN, A.: An Epidemic of Catarrhal Jaundice (Epidemic Hepatitis). Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. 26, 118 (1928).
- Erfahrungen über epidemischen Ikterus (sog. Icterus catarrhalis). Acta paediatr. (Stockh.) Suppl. 2 (1930).
- WALTERS, W. u. J. P. BOWLER: Pre-operative preparation of patients with obstructive jaundice; an experimental study of the toxicity of intravenous calcium chloride used in the preparation of patients. Surg. etc. 39, 200 (1924).
- WARD, COLES, FRIEL: Infectious jaundice. Brit. med. J. 1, 526 (1916).
- WATERS, S. C.: Epidemie jaundice. J. Indiana State med. Assoc. 15, 430 (1922).
- WEBER: Akute Hepatic Atrophy in Secondary Syphilis. Proc. roy. Soc. Med. path. sect. 2 III, 109 (1908/09).
- Neue Erfahrungen mit Neosilbersalvarsan. Dermat. Wschr. 74, 523 (1922).
- WEBER, A.: Fatal Case of Akute Hepatic Atrophy. Internat. Clin. 4, 30 (1920).
- Pseudokrater Xanthosis. Brit. J. Dermat. 33, Nr 3 (1921).
- WECHSELMANN: Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Wien u. Berlin: Urban und Schwarzenberg 1913.
- u. HOHORST: Über den Einfluß der Salvarsanbehandlung auf den Bilirubingehalt des Bluteserums. Arch. f. Dermat. 136, 285 (1921).
- LOCKMANN u. ULRICH: Über den As-Gehalt von Blut und Harn nach intravenöser Einspritzung verschiedener Salvarsanpräparate. Arch. f. Dermat. 142, H. 2 (1923).
- u. WRESCHNER: Zur Frage der Provokation von Ikterus. Med. Klin. 18, 1080 (1922).

- WEIGELT: Akute gelbe Leberatrophie. Arch. klin. Med. **130**, 342 (1919).
 — Zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie. Arch. klin. Med. **135**, 358 (1921).
 — Blutveränderungen bei Ikterus. Dtsch. med. Wschr. **47**, Nr 41 (1921).
 WEIGMANN: Die Häufigkeit der Paratyphus B-Erkrankungen in Schleswig-Holstein. Zbl. Bakter. I Orig. **95**, 396 (1925).
 WELL, P.: Leberatrophie nach Atophanbehandlung? Med. Welt **7** (1928).
 WELLS: Atophan Derivates in Rheumatism. Brit. Med. J. **1926**, Nr 3433, 759.
 WEISSENBERG: Eine Ikterusepidemie. Dtsch. med. Wschr. **38**, 31 (1912).
 WEITZ: Gehäuftes Auftreten von Icterus catarrhalis. Klin. Wschr. **1**, 2021 (1922).
 WELTMANN: Ikterus. Med. Klin. **22**, 313 (1926).
 WERNER: Icterus syphiliticus. Münch. med. Wschr. **44**, Nr 2 (1897).
 WERTHER: Die Aufstöberung der unerkannten Syphilis. Münch. med. Wschr. **65**, 288 (1918).
 WESTPHAL u. GEORGI: Über die Beziehung der *Lambliia intestinalis* zu Erkrankungen der Gallenwege und Leber. Münch. med. Wschr. **70**, 1080 (1923).
Wetterberichte der deutschen Küste 1920/29. Ann. Hydrographie **4**, 48/58 (1920—1930).
 WHITE: Acute Yellow Atrophie of the Liver. Boston med. J. **158**, 729 (1908).
 WIENER: Eine besondere Form des Ikterus. Med. Klin. **13**, 559 (1917).
 WILENSKY, A. O.: Jaundice. Progrès méd. **2**, 135 (1923).
 WILKIE, D. P. D.: Jaundice in its surgical aspects. Ir. J. med. Sci. **5**, 97 (1924).
 WILLCOX: The epidemic jaundice of Campaigns. Brit. med. J. **1916 I**, 297.
 — A fatal case of Poisoning by Tetrachlorid of Ethane. Lancet **1914 II**, 1498.
 — Jaundice, Lancet **196 I**, 868, 942 (1919).
 — Acute Arsenical Poisoning. Lancet **203**, 129 (1922).
 — u. WEBSTER: The Toxicology of Salvarsan. Brit. med. J. **1916 I**, 473 492.
 WILLIAMS: Epidemic Jaundice in New York State. J. amer. med. Assoc. **80**, 533 (1923).
 WILLIAMS, H.: Epidemic jaundice in New York State 1921/22. Health, Albany, N. s. **18**, 108 (1923).
 WILSON, J. D. u. E. W. GOODPASTURE: Yellow Atrophie of the Liver, Acute, Subacute and Healed. Arch. int. Med. **1927**.
 WINDLE: The Hearts Action in Jaundice. Brit. med. J. **1916 I**, 123.
 WIRSING: Akute gelbe Leberatrophie, Inaug.-Diss. Würzburg 1892.
 WITHMANN, W. A.: Epidemic jaundice; report of twenty-eight cases occuring at the Ohio penitentiary. Ohio med. J. **20**, 278 (1924).
 WITT, D. H.: Acute hemorrhagic jaundice of epidemic nature in New York City. J. amer. med. Assoc. **79**, 1498 (1922).
 WOLTER, F.: WEILSche Krankheit und gelbes Fieber, ihre Abhängigkeit von Baden und Klima. Hippokrates **2**, 128 (1929).
 WOSEGIEN, Über Ikterus nach Salvarsan. Arch. f. Dermat. **141**, 105 (1922).
 YAKIMOFF: Der Einfluß von Mikroben auf die Wirkung des Salvarsans. Münch. med. Wschr. **58**, 2601 (1911); **59**, 125 (1912).
 YAMANAKA, S.: Klinische Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe im Blutserum des Menschen. II. Mitt.: Über die Beziehung zwischen Hautikterus, Bilirubinämie, Bilirubin- und Urobilinogenurie. Taiwan Igakkai Zasshi, Formosa (jap.) **1924**, Nr 236.
 YOKOH u. HAYAKAWA: Über die Veränderungen der Leber des Kaninchens durch Injektion der verschiedenen Bakterienstämme. Ref. Zbl. Hyg. **14**, 421 (1927).
 YOKOMORI, K.: Veränderungen der Leber durch Injektion von Adrenalin. Jap. med. Sci. **2**, 160 (1925).
 ZIELER: Einspritzungen von Neosalvarsan-Novasurol. Münch. med. Wschr. **69**, 530 (1922).
 — Erkrankungen der Leber bei Syphilis und Salvarsan. Behandlung und deren Bedeutung für den praktischen Arzt. Münch. med. Wschr. **73**, 135 (1926).
 — Wird die Leistungsfähigkeit der Leber durch die Syphilisbehandlung geschädigt? Dtsch. med. Wschr. **57**, 393 (1931, I).

- ZIJL: Über Salvarsan, Dermatitis und Ikterus. Zbl. Hautkrkh. **9**, 335 (1923).
 ZIMMERN: Spätikterus nach Salvarsan. Dermat. Z. **27**, 138 (1919).
 — Abortivbehandlung der Lues. Dermat. Wschr. **71**, 903 (1920).
 — Die okkulte Schwankung der Serumreaktion bei primärer Lues. Dermat. Wschr. **73**, 336 (1921).
 ZIRONI, A. u. G. CAMPONE: Sulla etiologia dell'ittero castrense. Sperimentale **71**, 298 (1917).
 ZOLA, L.: Gli itteri. Policlinico, sez. prat. **29**, 1455 (1922).
 — Le itterizie. Arch. Pat. e Clin. med. **2**, 117 (1923).

Weitere Angaben über Ikterusliteratur finden sich in den Arbeiten von BIRNBAUM, HENNIG, LEPEHNE und POSSELT.

1. Art der verwendeten Unterlagen.

Die in der nachstehenden Arbeit verwandten Unterlagen stammen ausschließlich aus der Marine. Sie erstrecken sich über mehr als 10 Jahre — vom 1. 4. 19 bis zum 31. 12. 29 — und sind mit verschwindenden Ausnahmen lückenlos. Diese Tatsache sowie die Menge des zur Bearbeitung vorliegenden Materials dürften wohl zur Klärung der strittigen Frage „Gelbsucht nach Salvarsan oder nicht“ genügen, soweit eine solche Klärung bei den doch recht verwickelt liegenden Verhältnissen überhaupt möglich ist.

Da bei der Marine alle zur Beobachtung kommenden Gelbsuchtsfälle rapportlich geführt und in den Krankenbüchern der einzelnen Marineteile und Schiffe verzeichnet sind, so ist die sich hieraus ergebende Anzahl als ziemlich genau den tatsächlichen Verhältnissen entsprechend zur Berechnung zu verwenden. Dazu kommt, daß kaum Gelbsuchtsfälle dem Arzt entgehen, da sich jeder krank meldet, bei dem irgendwelche Zeichen einer beginnenden Gelbsucht auftreten. Der Betreffende wird dann stets ein paar Tage bis zur endgültigen Klarstellung des Befundes beobachtet.

Im ganzen wurden in der Zeit vom 1. 4. 19—31. 12. 29 bei der Marine 2459 Ikterusranke ermittelt.

Sie verteilen sich, wie folgt:

A. einfache (katarrhalische) Gelbsucht	1723 Fälle
B. Sog. Gelbsucht nach Lues und Salvarsan	647 „
C. Sog. Gelbsucht nach Lues und Wismut	10 „
D. Sog. Gelbsucht nach Salvarsan, jedoch ohne Lues	52 „
E. Gelbsucht nach übermäßigem Arsengebrauch	1 Fall
F. Icterus syphiliticus praecox	25 Fälle
G. Hepatitis luica	1 Fall

Tabelle 1 gibt zunächst einen Überblick über das Verhalten der Gelbsucht bei der Marine vom Jahre 1908/09 ab. Als erstes erscheint ein Emporschnellen des Gesamtkrankenzuganges nach dem Kriege bemerkenswert. Man könnte also hier den höheren Gesamtzugang in den ersten Nachkriegsjahren mit dem ebenfalls gegen die letzten Vorkriegsjahre sehr erheblich gesteigerten Zugang an Gelbsuchtskranken in Verbindung bringen. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß sich die Krankenzugangszahlen ab 1924 den Vorkriegszahlen genähert und sie sogar teilweise unterschritten haben. Das ist aber bei den Zugängen mit Gelbsucht

keineswegs der Fall. Hier finden sich noch Zahlen, die 4—5mal höher sind als die Zahlen vor dem Kriege. Mithin ist das gesteigerte Auftreten der Gelbsucht also nicht einfach mit dem vermehrten Krankenzugang in Zusammenhang zu bringen, etwa in der Weise, daß man sagt: „Wenn sich überhaupt mehr Kranke insgesamt finden, dann werden aller Voraussicht nach auch dementsprechend mehr Kranke mit Gelbsucht zugehen.“ Für die erste Nachkriegs-

Tabelle 1. Häufigkeit der Gelbsucht bei

Jahr	Gesamte Marine ohne Ausland				An Bord in der Heimat			
	Kranken- zugang	Alle Fälle von Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Gelbsucht nach Sy- philis und Salvarsan	Kranken- zugang	Alle Fälle von Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Gelbsucht nach Sy- philis und Salvarsan
1908/09 ..	529,76	—	1,78	—	435,7	—	1,74	—
1909/10 ..	500,00	—	2,06	—	405,8	—	2,04	—
1910/11 ..	504,82	—	1,86	—	409,3	—	1,86	—
1911/12 ..	487,52	—	1,64	—	370,5	—	1,73	—
1912/13 ..	423,21	—	1,47	0,02	338,2	—	1,46	0,04
1913/14 ¹	456,70	—	1,22	0,02	333,8	—	1,14	0,04
1914/15 ..	472,00	1,74	1,51	0,23	—	—	—	—
1915/16 ..	442,90	2,18	1,60	0,58	—	—	—	—
1916/17 ..	440,10	2,77	2,07	0,70	—	—	—	—
1917/18 ..	497,60	1,73	1,19	0,54	—	—	—	—
1919 ² ...	—	—	—	—	—	—	—	—
1920	523,70	13,61	10,13	3,16	531,2	20,11	14,51	4,30
1921	902,20	20,09	12,85	6,87	1078,7	27,53	17,44	10,09
1922	887,30	22,74	18,22	4,08	1081,3	35,58	29,44	6,85
1923	572,50	27,92	17,29	9,77	570,6	39,17	22,75	14,61
1924	473,80	20,92	11,91	7,99	439,7	28,01	15,28	11,70
1925	401,30	15,83	12,29	3,47	349,7	20,31	15,78	4,39
1926	417,00	11,41	9,14	1,87	400,6	14,26	10,91	2,81
1927	380,10	12,04	8,70	2,94	361,8	13,72	8,90	4,08
1928	295,40	7,57	6,29	1,07	269,6	9,00	8,01	0,86
1929	308,10	7,07	5,47	1,33	249,3	8,77	6,95	1,46

¹ 31. 7. 14.² 1. 4.—31. 12. 19.³ Infolge anderer Einteilung der als krank geführten Leute ergeben sich beim Reichsheer höhere Ziffern.

Anmerkung.

Nur für die Jahre 1908/09—1913/14 und 1914/15—1917/18 gilt die Überschrift „Gesamte Marine ohne Ausland“. Von 1919—1929 rechnen die Zahlen für die „Gesamte Marine“ (d. h. einschließlich Ausland). Aus folgendem Grunde sind für die Zeit 1917/18 die Zahlen „Gesamte Marine ohne Ausland“ gewählt: Früher war ein beträchtlicher Teil der Schiffe

zeit mag diese Auffassung vielleicht in gewissem Sinne gelten, denn dort bestand sicher eine gesteigerte Krankheitsbereitschaft durch die Hungerjahre des Krieges, die auch von anderer Seite für die ganze Bevölkerung angenommen wurde (SCHMORL). Auf den Einfluß dieses Umstandes soll weiter unten eingegangen werden. — Tabelle 2 zeigt die Verteilung der absoluten Zahlen auf die Jahre 1919—1929.

Marine und Heer 1908/09—1929. Alle Ziffern ‰.

An Land in der Heimat				Durchschnittl. Behandlungstage		Heer			Durchschnittl. Behandlungstage	
Kranken- zugang	Alle Fälle von Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Gelbsucht nach Sy- philis und Salvarsan	a Katarrh Gelb- sucht	b Salvars. Gelb- sucht	Kranken- zugang	Katarrh Gelb- sucht	Sal- varsan Gelb- sucht	a Katarrh Gelb- sucht	b Salvars. Gelb- sucht
642,1	—	1,84	—	21,6	—	598,4	0,80	—	26,2	—
578,3	—	2,10	—	18,9	—	563,9	0,85	—	22,6	—
639,4	—	1,87	—	19,9	—	591,0	0,81	—	23,5	—
647,5	—	1,50	—	24,7	—	548,0	0,85	—	23,9	—
559,5	—	1,48	0,04	21,7	—	517,8	0,63	—	21,9	—
619,7	—	1,33	0,04	22,0	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	20,3	23,2	—	—	—	—	—
518,6	9,31	7,14	1,85	24,3	31,2	—	fehlt	—	—	—
785,2	13,92	9,82	4,72	24,3	34,5	—	fehlt	—	—	—
761,5	14,79	12,12	2,28	24,9	32,7	902,0 ³	8,19	—	—	—
573,8	18,00	12,72	5,16	21,9	28,6	922,0 ³	8,46	—	—	—
503,2	14,50	9,08	4,67	30,9	37,3	—	fehlt	—	—	—
450,3	11,45	8,84	2,61	29,6	35,7	976,6 ³	7,22	—	—	—
496,0	8,23	7,22	1,01	28,7	31,6	952,4 ³	6,64	—	—	—
401,7	10,07	8,18	1,61	30,8	42,6	1075,6 ³	5,50	—	—	—
325,8	5,87	4,25	1,32	33,6	38,0	1093,9 ³	4,99	—	—	—
366,8	5,01	3,67	1,18	32,3	32,1	1164,6 ³	5,57	—	—	—

dauernd im Ausland stationiert, ebenso wie Marinetruppen in Tsingtau. Hier kamen verhältnismäßig mehr Fälle von Gelbsucht vor als in der Heimat, mithin wurden dadurch die Ziffern für die „Gesamte Marine“ höher. Da aber für die Zeit während des Krieges über „Marine im Ausland“ kaum Unterlagen vorhanden sind und sich nach dem Kriege nur einzelne Schiffe vorübergehend im Ausland aufhalten und damit auch wesentlich weniger Leute, spielen die Angaben „Marine im Ausland“ in der Gesamtaufstellung rechnerisch keine Rolle mehr. Außerdem sind in den Jahren 1919—1929 nur vereinzelte Fälle von Ikterus im Ausland vorgekommen, welche keinerlei Einfluß auf die Gesamtzugänge an Ikterus gehabt haben.

Tabelle 2. Zugangszahlen der

Jahr	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925
Unbedingte Zahlen	91	157	172	250	250 ¹	176	184
	37	49 ¹	92	56	135 ²	118 ²	52 ²
	—	—	—	—	—	5	—
	1	5	5 ¹	6	10	10	1
	—	1	—	—	—	—	—
	—	4 ³	6 ¹	5	4 ¹	4	—
Verhältniszahlen (%)	—	—	—	—	—	1	—
	129	216	275	317	399	314	237
	70,8	72,7	62,8	78,8	62,8	56,3	77,4
	28,4	22,6	33,2	17,7	33,7	37,4	22,1
	—	—	—	—	—	1,6	—
	0,8	2,3	1,8	1,9	2,5	3,2	0,5
	—	0,5	—	—	—	—	—
	—	1,8	2,2	1,6	1,0	1,2	—
	—	—	—	—	—	0,3	—
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
—	13,61	20,09	22,74	27,92	20,92	15,83	
557	418	476	294	539	260	172	
—	1	5	5	3	4	—	
—	0,24	1,05	1,70	0,56	1,54	—	

¹ 1920—1929.

Die kleinen Zahlen an den Ziffern der Spalten 1—4 bedeuten die Todesfälle an akuter gelber Leberatrophie bzw. Lebercirrhose.

Die kleinen Zahlen an den Ziffern der Spalte 6 bedeuten, daß der Ikterus in diesem Fall bei einem Luesrückfall (nur Sekundärererscheinungen) auftrat.

2. Verhalten der Gelbsucht bei Marine und Heer ab 1874—1918.

Um das Verhalten der Gelbsucht von 1920—1929 beurteilen zu können, müssen die früheren Jahrzehnte und die Ziffern des Heeres — soweit sie veröffentlicht sind — zum Vergleich mit herangezogen werden.

Da erst vom Jahre 1874 an brauchbare Statistiken von der Marine bestehen, wurde von hier ab der Vergleich mit dem Heer durchgeführt. Es ergibt sich nun, daß die Gelbsucht wellenartig auf und ab durch diese ganzen 5½ Jahrzehnte geschwungen ist. Auf den Wellenberg folgt das Wellental. Das zeigt deutlich Tabelle 3 (vgl. auch Tabelle 4).

Das eigenartige Verhalten der Gelbsucht, in Epidemien aufzutreten, und dann wieder für Jahre fast ganz zu verschwinden, stempelt sie zu einer ansteckenden Krankheit. Besonders das Heer wurde 1874/78 schwer vom Ikterus heimgesucht. In der Marine finden sich für dieselbe Zeit zwei kleinere Epidemien, die eine 1874 auf S. M. S. „Arcona“, auf der von 274 Mann starken Besetzung innerhalb kurzer Zeit 30 Mann erkrankten, ohne daß man eine genügend begründete Ursache hätte nachweisen können. Eine weitere kleine Epidemie wurde 1876 bei einem Marineteil in Wilhelmshaven beobachtet.

verschiedenen Ikterusformen 1919—1929.

1926	1927	1928	1929	Zusammen	
137 ¹	130	94	82	1723	1 Icterus catarrhalis
28	44	16 ¹	20	647	2 Ikterus nach Lues u. Salv.
4	—	1	—	10	3 Ikterus n. Lues u. Wismut
2	6	2	4	52	4 Ikterus n. Salv. ohne Lues
—	—	—	—	1	5 Sonstige Fälle von Ikterus
1	—	—	1	25	6 Icterus luicus praecox
—	—	—	—	1	7 Hepatitis luica
172	180	113	107	2459	1—7 zusammen
79,6	72,0	84,2	76,5	70,0	1
16,3	24,6	13,1	18,8	26,32	2
2,3	—	0,9	—	0,5	3
1,2	3,4	1,8	3,8	2,1	4
—	—	—	0,9	0,04	5
0,6	—	—	—	1,0	6
—	—	—	—	0,04	7
100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	1—7 zusammen
11,41	12,04	7,57	7,07	15,92 ¹	1—5, ‰ der Iststärke
176	140	78	99	3206	Zugänge an Luesneuerkrank.
1	—	—	1	20	Zugänge an Icterus syphilit.
0,57	—	—	0,99	0,64	praec. bei Neuerkrankungen
					‰ Icterus luicus praecox

Tabelle 3. Zugänge an Gelbsucht in Heer und Marine ab 1873/74.

(Für die Jahre 1914/18 und 1920—29 wurden die Zugänge bei der Marine getrennt geführt: a) einfache und b) sog. Salvarsangelbsucht.)

Jahr	Fälle von Gelbsucht						Fälle von Icterus gravis			Tödliche Fälle von Leberatrophie			Auf einen Fall von Leberatrophie kommen Fälle von Gelbsucht				
	Heer		Marine				Heer		Marine		Heer		Marine		Marine		
			Heimat	%	Ausl.	%											H.
1874																	
bis 1912	25550	100	1400	100	750	100	63 + 4	4	6	52 + 4	2 + 1	2	450	700	375		
1874/78	4109	17	279	20	102	14	20 + 3	—	2	20 + 1	—	—	205	—	—		
1879/87	7840	30	373	27	165	22	33 + 1	2	1	12	—	1	653	—	165		
1874/87	11950	47	652	47	267	36	53 + 4	2	3	32 + 1	—	1	373	—	267		
1892/95	1834	7	52	3,7	39	5	2	—	1	2	—	1	917	—	39		
1902/03	458	2	38	2,7	34	4	—	—	1	2	—	—	229	—	—		
1906/07	401	1,6	38	2,7	21	3	—	—	—	1	—	—	—	—	—		
1887																	
bis 1912	13600	53	748	53	483	64	10	2	3	20 + 3	2	1	680	374	483		
1914/18	fehlt	—	a) 1550	100	—	—	—	—	—	—	1	—	1550	—	—		
			b) 508	—	—	—	—	—	—	—	7	—	72	—	—		
1920/29	über 3600	—	a) 1624	100	10	100	—	—	—	—	2	—	812	—	—		
			b) 610	—	—	—	—	—	—	—	8	—	77	—	—		

+ = Fälle von Leberatrophie bei florider Syphilis.

Der Ikterus erscheint mit Vorliebe beim Militär, so daß FRÖHLICH die Gelbsucht geradezu eine *Militärkrankheit* nennt, eine Bezeichnung, der man gerade heute wieder eine gewisse Berechtigung nicht absprechen kann. Denn wenn man die Literatur und besonders die der 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts nachliest (FRÖHLICH), so sind auch hier bei fremden Heeren häufige Epidemien von Gelbsucht verzeichnet, während die Zivilbevölkerung viel weniger von ihnen betroffen wird. Auch Gefängnisse sind gelegentlich der Schauplatz solcher Massenerkrankungen gewesen (HENNIG).

Worauf das bemerkenswerte Verhalten der Gelbsucht zurückzuführen ist, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Wahrscheinlich sind es *die beim Militär eigentümlichen Verhältnisse*, welche das gelegentliche Aufflackern dieser Krankheit begünstigen. Enge Wohnverhältnisse, mangelhafte hygienische Einrichtungen, stagnierende Festungsgräben und stehende Abwässer werden wohl eine Schuld an dem Auftreten der Gelbsucht in den damaligen Jahren gehabt haben. Jedoch glaube ich nicht, daß auch eine eintönige Verpflegung, wie es KÖHNHORN und SEGGER in ihren Arbeiten annehmen, für das Zustandekommen einer Massenerkrankung verantwortlich gemacht werden darf. Hauptsächlich sind offenbar *Feldzüge ein förderndes Moment* für den Ausbruch derartiger Epidemien wie sie ja auch das Umsichgreifen anderer Seuchen, wie Typhus und Ruhr sehr begünstigen können. Auch das spricht für den ansteckenden Charakter der Gelbsucht. Ein klassisches Beispiel hierfür bieten die amerikanischen Kriege von 1864, in denen 2% = 10 000 Mann der Nordstaatenarmeen an Gelbsucht erkrankten (WOODWARD zit. nach HENNIG, Med. and Surg., Hist. of the War of Rebellion). Auch im Weltkrieg sind mehrfach schwer und leicht verlaufende Massenerkrankungen bei Truppenteilen beschrieben worden (BENCZÜR, BRUGSCH und SCHITTENHELM, BLASSBERG, WIENER, TOOTH und PRINGLE, CANTACUZÈNE, FRUGONI und CANNATO, WILLCOX, HURST u. a.).

Das gehäufte Erscheinen einer ansteckenden Krankheit pflegt auf der Höhe mit einer größeren Anzahl von schweren Erkrankungen und Todesfällen einherzugehen. Als Beispiel diene die Grippe von 1893, 1918 und 1919. Auf die Krankheitsbereitschaft oder verminderte Widerstandsfähigkeit scheint es weniger anzukommen als auf die Giftigkeit der Keime selbst. So hat man gesehen, daß bei der Grippe gerade die kräftigsten Leute starben. Dann auch kommen wieder einmal Zeiten, in denen die Seuchen ihre bösartigen Eigenschaften etwas oder fast ganz verlieren und daher wesentlich harmloser verlaufen, d. h. es erkranken vielleicht ebensoviel Menschen, ohne die ganz schweren Erscheinungen und Todesfälle. Als Beispiel läßt sich die Grippe von 1920 anführen. Sie war gewissermaßen ein milder Nachläufer. An solchen Epidemien ist meist deutlich ein Steigen und Fallen — Wellenberg und Wellental — ausgeprägt.

Das gleiche Bild bietet auch das Auftreten der Gelbsucht in Heer und Marine. Man kann hier deutlich das allmähliche Abflauen und Wiederaansteigen verfolgen. Genauer läßt sich dieser Wechsel — wie schon erwähnt — von 1874 an beobachten.

Ein *Höhepunkt* waren die Jahre 1874/78 und 1879/87.

Für den ersten Zeitraum finden sich allein 17% aller Gelbsuchtsfälle beim Heer aus der Zeitspanne von 1874—1912. Bei der Marine sind es für die gleiche Zeit 20%. In den Jahren 1879/87 belaufen sich die Zahlen auf 27% bzw. 30%. Mithin kommt also auf das erste Drittel der über 35 Jahre sich erstreckenden Berechnung — 1874—1912 — fast die Hälfte, 47%, der gesamten Ikterusfälle. Dabei muß man bedenken, daß sich das Heer von 1874—1912 reichlich verdoppelt hatte — von 300 000 stieg es auf 630 000 Mann — und die Marine über sechsmal stärker geworden war. Sie wurde von 9300 auf 65 000 Mann gebracht.

Auch in bezug auf *Bösartigkeit* der Erkrankungen stehen die Jahre 1874/78 *an erster Stelle*.

Vorzugsweise beim Heer sind die Epidemien recht schwer verlaufen. So stößt man in den Sanitätsberichten aus dieser Zeit auf 20 Fälle von akuter Leberatrophie, d. h. $\frac{2}{5}$ aller Fälle von 1784—1912, die im Verlauf von Massenerkrankungen aufgetreten sind. Nur ein Fall hing mit einer Sekundärlues zusammen und war 2 Monate vorher mit Quecksilber behandelt worden. Der Mann bekam einen Luesrückfall mit Ikterus und starb in wenigen Tagen. In den Jahren 1879—1887 finden sich noch 14 Fälle, auch hier war ein Fall mit einer frischen Syphilis in Verbindung zu bringen. Es entfallen also auf diesen Abschnitt rund $\frac{3}{5}$ sämtlicher Leberatrophien — 32 von 52 — bei denen Syphilis nicht in Betracht zu ziehen war. Von den vier Fällen im ganzen, die mit Syphilis verquickt waren, kamen zwei in dem erwähnten Abschnitt vor¹.

Für die Marine ergeben sich nicht so scharfe Bilder: hier läßt sich nur nachweisen, daß die Erkrankungsziffern an Gelbsucht fast dieselben sind wie für das Heer. Die Spalte „Ausland“ weicht aus erklärlichen Gründen ab, immerhin kommt doch auch hier auf die Jahre 1874—1887 über ein Drittel — 37% — aller Ikterusfälle, dabei muß man in Rechnung stellen, daß es in diesen Jahren weit weniger Auslandsschiffe gab als in den folgenden Zeiten.

Über den Icterus gravis sind leider keine genaueren zahlenmäßigen Unterlagen zu ermitteln. Jedoch kann man aus den Berichten des Heeres und der Marine entnehmen, daß von 1887 ab nur noch vereinzelte Fälle dieser schweren Ikterusform beobachtet sind.

In der Aufstellung sind die Fälle von akuter Leberatrophie bzw. Lebercirrhose deshalb mit aufgenommen, weil zweifellos fließende Übergänge vom sog. einfachen Ikterus zur Leberatrophie oder Cirrhose vorhanden sind. So erklärt doch EPPINGER, daß sich unter dem Bilde eines Icterus gravis manchmal eine milde verlaufende (subakute) Leberatrophie verberge (UMBER, MINKOWSKI, GÉRONNE). Es ist demnach auch umgekehrt die Leberatrophie als das meist irreparable Endstadium einer einfachen Gelbsucht anzusehen, natürlich unter der Voraussetzung, daß bei der Entstehung der Gelbsucht keine Umstände mitgewirkt haben, die an sich schon Veranlassung zu einem Leberschwund geben können (UMBER, HERXHEIMER, LINDSTEDT). Hierfür kommen besonders in Frage Phosphor, Syphilis, Knollenblätterschwamm (Amanita phalloides), Chloroform (ANNING, EPPINGER, HAUFF, LEYDEN, GRUBER, M. B. SCHMIDT u. a.) und Antimon (JOHNS und GAGE). Während des Krieges verursachte vorzugsweise das Arbeiten mit Tetrachloräthan und Trinitrotoluol Gelbsucht und Leberatrophien (THURFIELD, WILLCOX, POUCHET u. a.).

Schon von 1879—1887 läßt die Gelbsucht beim Heer nach, auch in ihrem Verlauf wird sie milder. Von 1887 ab tritt ein stetiger Rückgang der Erkrankungsziffern und Todesfälle ein, der nur ab und zu durch eine kleine Zacke unterbrochen wird, die aber niemals die vorhergehenden höheren Werte erreicht. Von 1888—1900 sind Erhebungen kaum mehr zu erkennen. Die Gelbsucht erscheint gewissermaßen nur noch sporadisch — hat also ihren ursprünglichen Charakter als Seuche ganz verloren — und von 1901 ab ist ein weiteres Nachlassen festzustellen. Die Morbidität beträgt für 1901—1912 durchschnittlich 0,8—1⁰/₁₀₀, dabei bewegt sie sich auf einer ziemlich gleichmäßigen Höhe. — Übrigens enthalten auch die Sanitätsberichte des französischen Heeres aus den Jahren 1878—1890 Schilderungen von Ikterusepidemien.

Auch bei der Marine ist von demselben Zeitpunkte an ein stetiges Absinken zu verzeichnen, das allerdings zweimal durch kleinere Zacken unterbrochen

¹ Den Beschreibungen und dem klinisch-pathologischen Befund nach handelt es sich nicht um die WEILSche Krankheit, bei der man — allerdings bisher nur mikroskopisch — ab und zu das Bild einer Leberatrophie angetroffen hat (PICK). Indessen behaupten GARNIER und RAILLY, die neuerdings 23 Lebern von WEILScher Krankheit genau untersucht haben, daß die hierbei erhobenen Befunde als von der Leberatrophie, von der sie 8 Fälle untersucht hatten, vollständig verschiedenartige Krankheitsprozesse gedeutet werden müßten.

wird. Von diesen läßt sich die eine auch bei dem IX. und X. Armeekorps nachweisen, d. h. in Bezirken, zu denen Kiel und Wilhelmshaven gehören. — Dann sinkt auch um 1900 die Ikterusziffer weiter, um bis zum Ausbruch des Krieges für „Bord“ und „Land“ die gleiche Höhe beizubehalten. Die Durchschnittswerte liegen bei 1,7⁰/₀₀ bzw. 1,6⁰/₀₀. Das Verhalten der Gelbsucht zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4. Erkrankungsziiffern an Gelbsucht, alle Fälle auf Tausend berechnet.

	Marine			Heer	
	Land	Bord Heimat	Insgesamt	IX. u. X. A.K.	Insgesamt
1874—1878 . .	3,20	2,60	3,00	2,20	3,20
1879—1887 . .	3,30	5,20	4,00	2,00	2,50
1888—1891 . .	1,70	1,90	1,80	1,15	1,50
1892—1895 . .	1,00	1,10	1,05	0,88	1,25
1896—1900 . .	3,20	2,50	2,80	1,00	1,20
1901—1912 . .	1,70	1,60	1,65	0,88	0,90
1912—1914 ¹ . .	1,44	1,31	1,35	—	0,63 ²
1914/15	—	—	1,74 ³	—	—
1915/16	—	—	2,18 ³	—	—
1916/17	—	—	2,77 ³	—	—
1917/18	—	—	1,73 ³	—	—
ab 1. 4. 1919	fehlt	fehlt	fehlt	Reichsheer	
				Wehrkreis II	Insgesamt
1920	9,31	20,11	13,61	fehlt	fehlt
1921	13,92	27,53	20,09	fehlt	fehlt
1922	14,79	35,58	22,74	6,78	8,19
1923	18,00	39,17	27,92	7,34	8,46
1924	14,50	28,01	20,92	fehlt	fehlt
1925	11,45	20,31	15,83	5,55	7,22
1926	8,23	14,26	11,41	4,61	6,64
1927	10,07	13,72	12,04	3,77	5,50
1928	5,87	9,00	7,57	2,17	4,99
1929	5,01	8,77	7,07	3,91	5,57

Dagegen weisen die Fälle von einfacher Gelbsucht *nach dem Kriege eine nie gekannte Höhe* auf, vor allen Dingen für die Jahre 1922—1924. Auch bei dem Heer ist die Gelbsucht gestiegen, leider standen hier nur die Zahlen für die Jahre 1922/23, 1925—1929 zur Verfügung. Das vermehrte Auftreten der Gelbsucht hat richtig erst nach Kriegsschluß eingesetzt. Die einfache Gelbsucht hat sich während des Krieges auf der Friedenshöhe gehalten, dagegen kamen jetzt außerordentlich viel Fälle von sog. Gelbsucht nach Salvarsan in Beobachtung. Man kann ZIMMERN nur darin recht geben, daß sich die Salvarsangelbsucht auffällig vermehrte, nicht aber die einfache Gelbsucht. Das zeigen auch die Tabellen 1, 2 und 3. Demnach sind von 1920—1929 in der Marine, die eine durchschnittliche Iststärke von 14500 Mann hatte, mehr Gelbsuchtsfälle vorgekommen, als bei der Marine von 1874—1912 bei insgesamt rund 1 Million Mann und während des Krieges 1914—1918 bei über 970 000 Mann! —

¹ 1. 10. 12—31. 8. 14. ² 1912/13. ³ Vorläufige Angaben.

Im oberen Teil der Aufstellung 4 sieht man ein ständiges Abnehmen, unten ist das Gegenteil festzustellen. Dementsprechend häufen sich unten die Fälle von Leberatrophie. Von den 1919—1929 ermittelten Gelbsuchtskranken stehen rund 25% — von 2455 Fällen 647 — mit Syphilis und Salvarsan in Verbindung. Bei 9 Fällen von Leberatrophie sind es 8, dazu gesellt sich ein Fall von Lebererkrankung nach Psoriasis, die mit Salvarsan behandelt war, allerdings lag hier eine Säuerleber vor. Ferner wurde ein Todesfall von großknotiger Lebercirrhose nach einfacher Gelbsucht ermittelt. Für die Kriegsjahre ergeben sich nach der Aufstellung von HOPPE-SEYLER 2058 Fälle von Gelbsucht, darunter 508 mit Salvarsan und Syphilis, d. h. rund 25%, darunter befinden sich 7 Fälle von Leberatrophie, die alle mit Lues und Salvarsan im Zusammenhang stehen. Während des Krieges hat die „Salvarsangelbsucht“ zugenommen, nach dem Kriege aber auch der einfache Ikterus. Dies Verhalten beider läßt einen gewissen inneren Zusammenhang vermuten.

Das vermehrte Auftreten der Gelbsucht in den Nachkriegszeiten ist nicht allein bei der Marine und dem Heer festzustellen, sondern auch unter der *Zivilbevölkerung* hat anscheinend in den ersten Nachkriegsjahren ein *recht erhebliches Anschwellen der Gelbsucht* mit und ohne Salvarsan stattgefunden (CURSCHMANN, MAYER, PICKARD, GUTMANN, SPENGLER, GÉRONNE u. a.)

Das lehrt auch die von BRANDENBURG 1921 veranstaltete Umfrage an den einzelnen Universitätskliniken über die Zunahme der Erkrankungen an katarrhalischem Ikterus und an akuter Leberatrophie und ihren Ursachen. Danach hat der Ikterus zugenommen in Berlin, Bonn, Greifswald, Leipzig, Königsberg, Erlangen, Wien und Rostock. Städte wie München, Heidelberg, Freiburg, Frankfurt, Würzburg und Gießen ließen keine Vermehrung erkennen. Eine *Abnahme* hat sich offenbar *nirgends* feststellen lassen. Ein Teil des Ikterus wurde der Salvarsanbehandlung zur Last gelegt, ein anderer Teil auf die mangelhafte Ernährung zurückgeführt. Nach der Aufstellung hatte es den Anschein, daß die Gelbsucht die nördlicher gelegenen Gegenden Deutschlands mehr befallen hatte als Süddeutschland. Insbesondere gibt CURSCHMANN an, daß sich die Gelbsucht in Rostock „hochgradig“ vermehrt habe. Er führt das auf die Folgen der mangelhaften Ernährung zurück. Dasselbe berichtet GOTTSTEIN aus einem Berliner Krankenhaus, auch er beschuldigt die mangelhafte Ernährung. Dagegen betonen INEZ MÜLLER und WEITZ, daß die Gelbsucht vorzugsweise bei gut genährten jungen Leuten anzutreffen sei, eine Tatsache, die auch durch das Marinematerial in vollem Umfange bestätigt werden kann.

Aber auch im Ausland hat sich in manchen Gegenden die Gelbsucht häufiger gezeigt, so z. B. in Oslo (HOLLAND) und Schweden (LINDSTEDT, WALLGREN). So ist beispielsweise in Stockholm 1919 eine erhebliche Anzahl von Leberatrophien zur Beobachtung gelangt, für die man keine genügende Erklärung finden konnte. (Briefliche Mitteilung von LINDSTEDT.) WALLGREN fand in Gotenburg 1925 fünfmal soviel Fälle von Gelbsucht wie in den vorhergehenden Jahren von 1900 ab. Auch aus Frankreich, England und Italien liegen ähnliche Tatsachen vor.

Eine starke Vermehrung hat die Gelbsucht anscheinend auch in den Vereinigten Staaten erfahren, und zwar besonders in den Jahren 1919/25, wie sich aus zahlreichen Berichten ersehen läßt (BLUMER, BURMANN, HERRMANN, HISKOCK, WOLLENBERG u. a.). Daß in Amerika, Schweden, Holland und anderen Ländern irgendwelche Ernährungsschwierigkeiten eine Rolle gespielt haben sollten, ist nicht anzunehmen, wahrscheinlich handelt es sich auch hier um ein epidemisches Aufflackern der Gelbsucht überhaupt, ähnlich wie bei der Grippe. Das wäre als weiterer Beweis für ihren ansteckenden Charakter zu verwerten. —

In den letzten Jahren, etwa von 1924/25 ab, haben die Erkrankungen in Deutschland und anscheinend auch sonst unter der Zivilbevölkerung wesentlich nachgelassen und ungefähr ihren normalen Stand erreicht. Demnach ist also mit einer gesteigerten Krankheitsbereitschaft jetzt kaum mehr zu rechnen. Für ihr Fehlen sprechen ja auch die gegen 1919 fast

durchweg abfallenden Zahlen an ansteckenden Krankheiten, besonders Tuberkulose. Diese Krankheitsbereitschaft entfällt damit dementsprechend auch für die Leber als Einzelorgan, die mit dem Gesamtstoffwechsel des Körpers in so mannigfacher Weise in Beziehung steht, und die ja vorzugsweise die Aufgabe eines entgiftenden Organes hat. Man hatte damals sogar, d. h. kurz nach dem Kriege, unmittelbar von einer Gelbsuchtsbereitschaft der Leber gesprochen (PLEHN), die hauptsächlich durch den dauernden Glykogenmangel verursacht sein sollte (UMBER, OLTRAMARE, GUTMANN), und hatte dadurch auch die sich in manchen Zivilkrankenhäusern häufenden Fälle von Gelbsucht zu erklären versucht.

GENNERICH und ZIMMERN sind ähnlicher Auffassung. Nach ihnen nahm bei der Marine, vom Jahre 1916 ab, in dem die Ernährung fühlbar schlechter wurde, (schlechtes Brot, Steckrüben, Kohl, wenig Eiweiß, kein Fett) und die im Winter 1916/17 ihren Tiefstand erreichte, in auffallender Weise die Gelbsucht zu und zwar die einfache Gelbsucht, vor allem aber die Gelbsucht nach Salvarsan, die man in der Vorkriegszeit fast gar nicht gesehen hatte. Die sog. katarrhalische Gelbsucht stieg um das 3—4fache. Über die Salvarsangelbsucht sind leider keine genauen Angaben vorhanden. Sie war jedoch mindestens 10—15mal höher als vor dem Kriege. — ZIMMERN hat an Kurven nachzuweisen versucht, daß mit dem Absinken der Calorien ein Ansteigen des Ikterus erfolgte. Die Zunahme des Salvarsanikterus ist auch zum größten Teil dadurch erfolgt, daß die Leute meist aus militärischen Gründen ihren Dienst trotz der eingreifenden Behandlung weiter machen mußten. Es trat also eine neue Belastung der Leber ein. Auch die Ingolstädter Kranken (SILBERGLEIT) sind ähnlichen Verhältnissen unterworfen gewesen, immerhin sind hier wohl noch andere Ursachen in Betracht zu ziehen (Epidemie?).

In diesem Zusammenhang muß auch noch auf die Arbeit von BERGSTRAND hingewiesen werden, der in Schweden von 1914—1928 161 Fälle von Leberatrophie zusammengestellt hat, von denen allein 97 auf 1927 entfielen. Lues kam vielleicht für einen Fall in Frage. Es handelt sich nach der Ansicht BERGSTRANDS um ein *besonderes Krankheitsbild*. Auffallend häufig waren Magen- und Darmerkrankungen vorausgegangen. Möglicherweise besteht doch ein Zusammenhang mit der gewöhnlichen Gelbsucht.

Ebenso führen CURSCHMANN und GOTTSTEIN das vermehrte Auftreten der katarrhalischen Gelbsucht auf den Glykogenmangel zurück. Dagegen ist aber von PLEHN eingewandt, daß er während der Zeit der schlechtesten Ernährung fast gar keine Ikteruskranken zu Gesicht bekommen habe. HOPPE-SEYLER hebt hervor, daß die Anforderungen des Kriegsdienstes und besonders die Ernährung bei der Marine im Kriege keine Disposition zu Erkrankungen an Gelbsucht ergeben hätten. — Die scheinbare Zunahme des Ikterus sei lediglich dem Salvarsan zuzuschreiben.

Die für das Steigen der Gelbsucht bei der Marine während des Krieges angeführten Gründe, vorzugsweise die mangelhafte Ernährung, können jedoch für das weitere Ansteigen der Gelbsucht *nach* dem Kriege *nicht* verantwortlich gemacht werden. Die Ernährung hat sich seit dem Jahre 1920 fortschreitend gebessert und trotzdem nahm die Gelbsucht zunächst weiter zu. Die Annahme eines Glykogenmangels der Leber erfährt durch die unten angegebenen Kohlehydratziffern nicht die geringste Stütze. Gerade an Bord ist die Verpflegung derartig calorienreich, daß der Leber wirklich genügend Gelegenheit geboten wird, Glykogen zu speichern. Für das Steigen der Gelbsucht ist also jetzt *nicht* die Art der Ernährung als maßgebend zu betrachten.

Die Leute selbst schieben häufig ihre Erkrankung auf die verabfolgte *Margarine*. Es besteht die Möglichkeit, daß die veränderte Fettzufuhr als eine auslösende Ursache der Gelbsucht angesehen werden kann, insofern, als die Leber hier durch reichliche Zufuhr von schwerer verdaulichen Fetten bis zu einem gewissen Grade überlastet wird (TODD). Das trifft natürlich besonders die jungen Mannschaften. In der Vorkriegszeit gab es bei der Marine nur Butter und Schmalz, heute wird sehr viel Margarine verwandt. Wahrscheinlich übernimmt sich die Leber dann bei der Verarbeitung dieser Fette. MICHIE glaubt bei seinen kranken

Amerikanern der Besatzungsarmee die Bockwurst als Ursache mitbeschuldigen zu müssen.

Berechnet man für Land und Bord die täglichen Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettmengen, und Calorienzahlen, so erhält man folgende Durchschnittswerte: ohne Berücksichtigung der Nahrungsmittel, welche sich die Leute hinzukaufen (Wurst, Schokolade, Kuchen, Butter, Obst).

Land: Eiweiß = 120 g, Fett = 75 g, Kohlehydrate = 650 g 3854,5 Calorien.

Bord: Eiweiß = 140 g, Fett = 120 g, Kohlehydrate = 650 g 4355,0 Calorien.

An Bord wird also reichlich die $1\frac{1}{2}$ -fache Menge an Fett verausgabt. Schiebt man dem Fett mit eine Schuld an der Entstehung der Gelbsucht zu, so ist die Aufstellung insofern eine Stütze dafür als an Bord, wo mehr Fett verbraucht wird, sich auch tatsächlich die Gelbsucht stärker bemerkbar macht.

Immerhin ist die Annahme, daß die Art der Ernährung mit dem Aufkommen bzw. Abnehmen der Gelbsucht in unmittelbarem Zusammenhang steht, noch keineswegs bewiesen. Das zeigen auch die widersprechenden Angaben der einzelnen Autoren, wonach der eine Teil die mangelhafte, der andere Teil die gute bzw. zu gute Ernährung für die Vermehrung des Ikterus verantwortlich macht. (Dysfunktion der Leber.)

Ob tatsächlich die Ernährung die Rolle spielt, die manche ihr zuweisen wollen, erscheint nach den Beobachtungen in der Marine keineswegs sicher. Denn zu den Zahlen von GENNERICH und ZIMMERN ist für den katarrhalischen Ikterus (Tabelle 1) zu bemerken, daß wohl an manchen Stellen in der Marine die Gelbsucht etwas häufiger aufgetreten sein mag, aber nicht bei der gesamten Marine. Der Eindruck eines scheinbar vermehrten Auftretens der Gelbsucht während des Krieges kann sehr leicht dadurch entstehen, daß man bei der viel größeren Iststärke der Marine während des Krieges entsprechend mehr Ikterusfälle in den Lazaretten zu Gesicht bekam. Rechnet man beide Ikterusarten zusammen (Salvarsan- und einfache Gelbsucht), so ergeben sich immer noch Ziffern, die durchaus in den Grenzen der Friedenszahlen liegen. Nicht zu bestreiten ist, daß der sog. Ikterus nach Salvarsan bereits während des Krieges im Aufsteigen begriffen war. Auf ihn werde ich noch besonders zurückkommen. Zusammenfassend sehen wir jedenfalls, daß die Höhe der Morbidität an Gelbsucht in der Zeit mit schlechter Ernährung 1916/17 an die nachfolgenden Zeiten mit der sich bessernden und späterhin guten Ernährung in keiner Weise heranreicht. Das zeigen auch Tabelle 1 und 5.

Tabelle 5. Zugänge an Gelbsucht auf die Iststärke berechnet (1908/09—1929).

1 Fall von katarrhalischer Gelbsucht kommt auf . . . Mann							
Jahr	Gesamte Fälle von Ikterus	Marine 1 Ikterus auf Mann	Marine in der Heimat		Jahr	Fälle von Ikterus	1 Ikterus auf Mann
			Fälle von Ikterus	1 Ikterus auf Mann			
1908/09	100	538	80	561	1920 . .	157	99
1909/10	133	426	98	485	1921 . .	172	78
1910/11	125	480	93	537	1922 . .	250	55
1911/12	117	544	87	610	1923 . .	250	57
1912/13	140	500	86	682	1924 . .	176	84
1913/14	90	648	64	810	1925 . .	184	81
1914/15	310	652	—	—	1926 . .	137	110
1915/16	377	624	—	—	1927 . .	130	115
1916/17	526	483	—	—	1928 . .	94	159
1917/18	337	840	—	—	1929 . .	82	183

Es müssen demnach in hohem Maße wohl noch andere Ursachen sein, die für die Zunahme des Ikterus nach dem Kriege in Frage kommen. Zuerst ist

daran zu denken, daß bei den jungen Soldaten eine durch den Krieg bedingte *Hemmung in der körperlichen Entwicklung* eine Rolle spielen kann. Aber auch sie ist nicht so sehr hoch einzuschätzen, da die Marine infolge des starken Angebotes sich die körperlich Tüchtigsten aussuchen kann. — Meines Erachtens ist vielmehr auf folgendes hinzuweisen.

Es wurde schon kurz auf den *Zusammenhang zwischen Gelbsucht und den beim Militär eigentümlichen Verhältnissen* aufmerksam gemacht. Diese stellen allem Anschein nach einen nicht unbeträchtlichen Faktor dar. Das ergibt sich aus folgendem: Erfahrungsgemäß erkrankten beim Heer vor dem Kriege in der überwiegenden Mehrzahl Rekruten bzw. Leute in jüngeren Jahren. Es hatte also den Anschein, daß gerade die Zeit der Umstellung der Lebensgewohnheiten einen bestimmenden Einfluß auf das Entstehen einer Gelbsucht ausübte. Gegen die damaligen Zeiten sind die heutigen Verhältnisse insofern verschieden, als es sich jetzt um ein Söldnerheer handelt, bei dem jedes Jahr nur verhältnismäßig wenig Einstellungen — etwa 12% erfolgen dürfen. Das hat natürlich einschneidende Änderungen im Dienst mit sich gebracht. Immerhin ist aber das eigentliche Charakteristische des Soldatenstandes im großen und ganzen nicht allein erhalten, sondern hat durch den Zwang der Umgestaltung wesentlich stärker ausgebaut werden müssen. Man kann also sagen, daß sich in mancher Beziehung der Soldat zu einem richtigen Beruf mit all seinen Eigenheiten entwickelt hat und so mögen vielleicht auch die sog. Militärkrankheiten, zu denen man die Gelbsucht zählen muß, in besonders ausgeprägtem Maß zu finden sein. Was nun für das Heer gilt, gilt in gleicher Weise für die Marine. Bereits HOPPE-SEYLER betont das für die Zeit vor dem Kriege, indem er sagt: „... da auch im Frieden eine relativ hohe Erkrankungsziffer an Ikterus vorliegt, so ist anzunehmen, daß die allgemeinen Verhältnisse des Lebens bei der Marine eine Neigung zu Erkrankungen an Ikterus hervorrufen ...“ Die Zugangszahlen an Gelbsucht waren schon vor dem Kriege in der Marine höher als im Heer, es ist daher nicht zu verwundern, wenn in den letzten 10 Jahren die Morbidität in der Marine auch entsprechend höher ist.

3. Statistischer Überblick über die Jahre 1919—1929.

Nach dieser Übersicht soll das Verhalten der Gelbsucht während der Jahre 1919—1929 bei der Marine näher untersucht werden. Hierfür sind folgende Gesichtspunkte maßgebend: Verteilung der Erkrankungen an Bord und Land, Morbidität der einzelnen Personalarten, Alter der Befallenen.

In früheren Zeiten war das Verhältnis der Erkrankungsziffern an Gelbsucht von Bord und Land sehr wechselnd. Einige Beispiele. Es kommen zum Vergleich nur die Zahlen für Schiff und Marineteile in der Heimat in Frage. Denn erstens sind die Erkrankungsziffern auf den Auslandschiffen zu klein, um bindende Schlüsse aus ihnen zu ziehen, zweitens waren die Schiffe auf zu verschiedenen ausländischen Stationen, als daß man die Ziffern hätte miteinander vergleichen können. Es lassen sich feststellen: Bord zu Land in Promille, 1879 = 2,3 : 4,7, 1882 = 3,3 : 0,4, 1884 = 10,2 : 4,8, 1887 = 1,9 : 3,5, 1891 = 0,8 : 1,8, 1896 = 0,8 : 5,0. — Von 1899—1914 nähern sich die Zahlen erheblich einander, so daß von jetzt ab nur noch geringe Unterschiede zu bemerken sind.

In der folgenden Aufstellung — Tabelle 6 — sind die Zahlen ab 1920 von Bord und Land gegenübergestellt (vgl. auch Tabelle 5, 2. Teil).

Tabelle 6. Zugänge an Ikterus: Gesamte Marine in ‰ an Land und Bord.

Jahr	A. Ikterus überhaupt			B. Katarrhalischer Ikterus			C. Ikterus nach Salvarsan		
	Gesamte Marine	Bord	Land	Gesamte Marine	Bord	Land	Gesamte Marine	Bord	Land
1920 . .	13,61	20,11	9,31	10,13	14,51	7,14	3,16	4,30	1,85
1921 . .	20,09	27,53	13,92	12,85	17,44	9,82	6,87	10,09	4,72
1922 . .	22,74	35,58	14,79	18,22	29,44	12,12	4,08	6,85	2,28
1923 . .	27,92	39,17	18,00	17,29	22,75	12,72	9,77	14,61	5,16
1924 . .	20,92	28,01	14,50	11,91	15,28	9,08	7,99	11,70	4,67
1925 . .	15,83	20,31	11,45	12,29	15,78	8,84	3,47	4,39	2,61
1926 . .	11,41	14,26	8,23	9,14	10,91	7,22	1,87	2,81	1,01
1927 . .	12,04	13,72	10,07	8,70	8,90	8,18	2,94	4,08	1,61
1928 . .	7,57	9,00	5,87	6,29	8,01	4,25	1,07	0,86	1,32
1929 . .	7,07	8,77	5,01	5,47	6,95	3,67	1,33	1,46	1,18

Für die einzelnen Jahre ergibt sich ein ziemliches Gleichbleiben der Zahlen insofern, als die Gelbsucht (A) an Bord fast immer doppelt so häufig auftritt wie an Land (Ausnahme das Jahr 1927). Für die Gruppe B gilt ungefähr das gleiche, während bei der Gruppe C an Bord die Erkrankungsziffern fast durchweg mehr als doppelt so hoch sind. Nur bei 1928 erreicht die Zahl für „an Land“ einen höheren Wert. Eine Erklärung für diese Gleichmäßigkeit soll im Verein mit der Erkrankungshäufigkeit der einzelnen Personalarten¹ gegeben werden, welche die folgende Tabelle 7 bringt.

Tabelle 7.

Jahr	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928	1929	
<i>I. Bord.</i>											
A.	a)	18,18	29,08	33,08	40,92	27,14	22,11	13,29	12,94	7,92	7,97
	b)	21,54	26,23	38,03	42,11	28,38	20,16	16,00	15,16	8,62	9,86
	c)	23,42	25,00	26,96	21,16	13,18	10,84	11,22	11,48	15,68	8,80
B.	a)	12,97	18,72	26,32	23,43	16,20	16,92	9,71	8,30	7,23	6,52
	b)	16,00	16,20	29,99	25,95	13,85	16,83	12,51	9,20	8,00	7,56
	c)	16,40	16,67	22,06	11,28	16,23	6,19	8,45	10,24	12,15	6,84
C.	a)	5,01	10,36	6,76	15,40	9,17	4,91	3,07	3,81	0,74	1,45
	b)	4,86	10,03	7,27	15,03	14,19	3,33	2,03	5,04	0,31	1,31
	c)	7,03	8,33	2,45	9,88	14,19	4,65	2,79	1,28	3,64	1,96
<i>II. Land.</i>											
A.	a)	8,35	14,72	13,32	18,46	14,43	10,67	9,69	10,64	6,13	4,97
	b)	9,70	16,67	19,17	13,15	13,43	11,18	6,70	12,00	7,34	3,50
	c)	13,52	15,43	13,88	24,22	16,81	14,88	5,79	5,93	3,08	7,23
B.	a)	7,11	9,50	10,51	14,00	8,28	8,23	8,42	9,31	4,53	4,41
	b)	6,06	10,42	16,75	8,45	8,46	7,78	6,15	8,58	5,65	2,92
	c)	8,85	11,32	10,47	14,84	14,02	10,51	4,92	5,93	1,54	2,41
C.	a)	1,08	4,79	2,25	4,46	5,35	2,44	1,27	1,33	1,07	0,26
	b)	3,03	4,86	2,62	4,70	4,49	3,40	0,56	3,43	1,69	0,58
	c)	3,60	4,11	1,85	8,59	1,87	4,37	0,82	—	1,54	4,82

¹ Das Personal wird in drei große Gruppen eingeteilt: a) seemännisches (Matrosen, Signalpersonal, Steuerleute, Bootsleute), b) technisches (Heizer und Maschinenpersonal) und c) anderes Personal (F. T.-Personal, Schreiber, Verwalter, Sanitätspersonal, Mechaniker). Die Personalarten b und c haben den größten Teil ihres Dienstes unter Deck, besonders die Heizer. Die Zahlen für c an Bord sind nur mittelbar mit a und b zu vergleichen, weil das Verhältnis der drei Personalarten etwa wie 27 : 25 : 4 für Bord ist, an Land dagegen wie 16 : 7 : 4.

Das häufigere Vorkommen der Gelbsucht an Bord läßt mancherlei Erklärungsmöglichkeiten zu. 1. Die Rolle der Ernährung und besonders der Fette wurde schon erörtert. 2. Werden sicherlich auch die dem Land gegenüber wesentlich veränderten Lebensbedingungen ihren Einfluß geltend machen. Es kommen hier in Betracht enges Zusammenleben, verhältnismäßig geringe Bewegungsfreiheit, schlechte Luft in manchen Abteilungen, Fehlen des Tageslichtes, stärkere Wärmeunterschiede — Heizraum und Oberdeck. — Das alles sind sicherlich Dinge, die neben einer gewissen Hemmung in der körperlichen Entwicklung während der Kriegsjahre mit zur Häufung der Gelbsucht beigetragen haben. Sie können aber nicht allein als ausschlaggebend angesehen werden.

Betrachtet man sich Tabelle 7 näher, so erkennt man, daß, im großen und ganzen genommen, die einzelnen Personalarten durchweg ziemlich gleichmäßig von der Gelbsucht befallen werden. Gewiß finden sich hier und dort einmal beträchtliche Abweichungen der Ziffern für die einzelnen Personalarten untereinander, aber der Durchschnitt ergibt unter Berücksichtigung der zahlenmäßigen Zusammensetzung der drei Personalgruppen gegeneinander ein recht ausgeglichenes Bild.

Diese immerhin durchaus bemerkenswerte Tatsache zeigt, daß wohl eine *einheitliche Ursache für alle Gruppen* in Betracht kommt, und rechtfertigt die Vermutung, daß es sich bei der Gelbsucht um eine *ansteckende Krankheit* handelt. Diese Annahme würde auch gleichzeitig das höhere Befallensein der an Bord befindlichen Mannschaften erklären können. Denn bei diesen sind die oben geschilderten Punkte, besonders das enge Zusammenwohnen, sehr wohl in stände, eine höhere Durchseuchung als an Land hervorzurufen.

Eine Stütze dieser Auffassung sehe ich in der Tatsache, daß bei je engerem Zusammenwohnen desto mehr Leute erkranken, mit anderen Worten, je beschränkter der Unterkunftsraum ist und damit meist auch je kleiner die Schiffe sind, desto höher beläuft sich die Zahl der Kranken. So verhält sich die Erkrankungshöhe auf Linienschiffen bzw. Kreuzern, Torpedobooten und Tendern etwa wie 1 : 1,5 : 2—5.

Als weiterer Beweis läßt sich der Umstand verwenden, daß die einzeln wohnenden Offiziere und Deckoffiziere wesentlich weniger befallen werden als die enger untergebrachten Mannschaften. Für Bord beträgt das Verhältnis etwa 1 : 10,7, an Land merkwürdigerweise nur 1 : 4,1. Dabei ist aber bereits in Rechnung gestellt, daß auf 10 Mann rund 1 Offizier bzw. Deckoffizier entfällt. Zieht man die Zahl der erkrankten Ärzte ab mit der Begründung, daß diese durch die Gelbsucht als ansteckende Krankheit in erhöhtem Maß gefährdet seien, so ergeben sich 1 : 14 bzw. 1 : 5,5. Es zeigt sich ferner, daß tatsächlich an Land bzw. im Lazarett, wo die Ärzte der größten Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind, die meisten Gelbsuchtsfälle unter ihnen verzeichnet sind.

Überdies bleiben die höheren Altersklassen ziemlich vom Ikterus *verschont*, ein Umstand, den man bei dem Vergleich zwischen Offizieren und Mannschaften nicht vernachlässigen darf, denn die wenigsten Offiziere sind unter 23 bzw. 26 Jahre (vgl. Tabelle 9).

Für die Annahme, daß die Gelbsucht eine ansteckende Krankheit ist, sprechen besonders die bei Ärzten und bei dem Sanitätsunterpersonal ermittelten Zahlen, die zum Teil recht erheblich *über* die sonst festgestellten Werte

Tabelle 8. Erkrankungsziiffern in ‰. Ärzte, Offiziere und Beamte, Sanitätsunterpersonal, Unteroffiziere und Mannschaften.

Jahr	Ärzte	Offiziere und Beamte	Sanitätsunterpersonal	Unteroffiziere und Mannschaften
1920	17,20	4,20	4,85	14,84
1921	21,30	5,50	43,27	20,45
1922	11,60	5,50	19,05	24,41
1923	—	7,70	37,21	28,97
1924	32,90	4,50	23,04	22,20
1925	—	7,70	32,91	16,35
1926	10,30	3,80	4,83	12,19
1927	20,40	—	18,52	12,77
1829	—	2,30	9,39	7,99
1929	—	—	28,72	7,43
1920—1929 .	13,32	3,59	21,76	16,50

Tabelle 9. Verteilung der Gelbsucht auf die einzelnen Altersklassen. a) an Bord, b) an Land; I einfache, II Salvarsangelbsucht.

	Bis 18 Jahre		18—20 Jahre		21—23 Jahre		24—26 Jahre		27—30 Jahre		31—35 Jahre		36—40 Jahre		41—50 Jahre		Zusammen		Gesamt
	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	Bord	Land	
I	5	22	260	172	476	286	158	141	73	83	11	24	5	4	1	2	989	734	1723
II	4	2	89	43	217	103	66	55	37	19	5	4	—	2	—	1	419	228	647

Tabelle 10. Zugang 1920—1929 unbedingt und in ‰.

1	2	3	4	5	6	7
Durchschnittsalter	Dienstjahr bzw. Dienstgrad	Gelbsucht überhaupt	Katarrhale Gelbsucht	Salvarsangelbsucht	Neuerkrankungen an Lues	Ikterus bei Lues und Salvarsan in %
bis 20 Jahre .	1.—2.	546	421	112	805	13,9
21—22 „ .	3.—4.	791	553	223	868	25,7
23—24 „ .	5.—6.	400	269	121	442	27,4
25—26 „ .	7.—8.	111	68	41	149	27,5
über 26 „ .	über 8	38	27	10	39	25,3
26 Jahre . .	Unteroffiziere	333	231	92	336	27,4
38 „	Deckoffiziere	31	25	6	6 ¹	?
32 „	Offiziere	41	36	4	4 ¹	?
38 „	Beamte	3	2	1	?	?
		‰	‰	‰	‰	
		14,31	11,04	2,94	21,10	
		22,59	15,80	6,37	24,79	
		27,68	18,61	8,37	30,58	
		15,36	9,41	5,67	20,62	
		15,77	11,12	4,06	16,09	
		9,20	6,38	2,54	9,28	
		8,98	7,24	1,74	1,74	
		4,50	3,05	0,49	0,49	
		2,66	1,77	0,89	?	

¹ Soweit ermittelt.

Tabelle 11. Verteilung der verschiedenen Gelbsuchtsarten auf

	I. Katarrhale Gelbsucht						II. Gelbsucht nach Syphilis und Salvarsan					
	Fälle			Behandlungstage			Fälle			Behandlungstage		
	Gruppe			Gruppe			Gruppe			Gruppe		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
1.—2. Dienstj.	243	187	20	6787	4761	394	55	57	7	1712	1870	234
3.—4. „	285	226	57	8251	5872	1359	114	95	24	3771	3124	746
5.—6. „	171	72	33	4816	2706	1097	76	30	20	2556	1096	671
7.—8. „	47	12	10	1213	375	250	28	12	2	1164	363	62
über 8 „	22	3	2	793	96	69	6	2	2	159	40	70
Unteroffiz. .	94	113	56	2780	2660	1355	35	44	25	1143	1641	778
Deckoffiziere	15	12	2	323	282	53	2	4	2	64	92	55
Offiziere . .	19	7	13	533	162	200	3	1	—	66	25	—
Beamte . . .	—	—	2	—	—	63	—	—	1	—	—	34
Gesamt . . .	896	632	195	24 496	17 004	8381	319	245	83	10 635	8251	2650
	1723			49 881			647			21 536		
				28,9						33,2		

hinausgehen, selbst in Hinblick darauf, daß bei kleinen Ziffern angestellte Berechnungen eben infolge der Kleinheit der Unterlagen leicht zu Fehlschlüssen Anlaß geben können. Tabelle 8 gibt die näheren Einzelheiten.

Im Anschluß hieran soll die Frage nach dem *Alter* beantwortet werden (Tabelle 9). Es ergibt sich, daß die Gelbsucht in der Hälfte aller Fälle bei Leuten bis zum 23. Lebensjahr auftritt und daß der Anteil auf $\frac{4}{5}$ steigt, wenn man die Grenze bis zum 26. Lebensjahr heraufsetzt (Tabelle 9). Eine Übersicht über die Erkrankungshäufigkeit der letzten 10 Jahre ergeben die beiden nachstehenden Zusammenstellungen. Die eine zeigt nur die unbedingten Zahlen für die einzelnen Altersklassen und die Behandlungstage für die verschiedenen Gelbsuchtsformen, die andere die Verhältniszahlen zu den einzelnen Dienstgraden und Lebensjahren. Um einen Vergleich zu ermöglichen, sind in den verschiedenen Übersichten bereits von Anfang an die einzelnen Gruppen der Gelbsucht getrennt (Tabelle 10 und 11).

Zu den Promillezahlen in Tabelle 10 ist folgendes zu bemerken. An sich sind die Ziffern als zu *niedrig* zu betrachten. Denn man muß berücksichtigen, daß der Bestand der Marine nicht jedes Jahr völlig wechselt, sondern daß nur ein Bruchteil der Leute entlassen wird, und zwar meist Leute nach vollendeter 12jähriger Dienstzeit und ein weiterer Teil wegen Krankheit und anderem. Es werden also jährlich nur eine entsprechende Menge neuer Leute eingestellt. Innerhalb der Jahre 1920—1929 kann man wohl ungefähr rechnen, daß etwa rund 30 000—33 000 Leute vorhanden gewesen sind, d. h. Leute, die nur einmal gezählt werden durften. Denn selbstverständlich werden — das Jahr 1920 als erstes Jahr angenommen — nie 15 000 als tatsächlich 15 000 Einzelpersonen gezählt, dagegen ist für die folgenden Jahre zu berücksichtigen, daß stets der Rest des vorhergehenden Jahres mitberechnet wird. Es findet also eine doppelte, dreifache bis 10fache Zählung von denselben Leuten statt. Denn in jedem Jahr wird jeder neu gezählt, gleichgültig, ob er im 1. oder 2. oder 10. Dienstjahr steht. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen ergibt sich, daß der Befall an Gelbsucht viel größer ist. Denn es handelt sich hier gewissermaßen um den

die einzelnen Dienstaltersgruppen und Personalarten 1919—1929.

III. Gelbsucht nach Syphilis und Wismut						IV. Gelbsucht nach Salvarsan <i>ohne</i> Syphilis						V. Icterus syphiliticus praecox					
Fälle			Behandlungstage			Fälle			Behandlungstage			Fälle			Behandlungstage		
Gruppe			Gruppe			Gruppe			Gruppe			Gruppe			Gruppe		
a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
2	1	—	53	29	—	7	6	—	230	173	—	3	2	—	123	98	—
2	3	—	126	83	—	8	6	1	298	206	31	3	2	—	123	87	—
—	—	—	—	—	—	6	2	2	182	64	66	6	3	2	319	105	121
1	—	—	29	—	—	2	—	—	42	—	—	2	—	—	72	—	—
—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	40	—	—	—	—	—	—	—
1	—	—	25	—	—	5	5	—	152	138	—	—	2	—	—	178	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	1	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	4	—	233	112	—	29	20	3	924	621	97	14	9	2	637	468	121
10			345			52			1642			25			1226		
			34,5						31,6						49,0		

Stamm von 1920 mit 15000 Mann, zu dem eine bestimmte Anzahl Leute eingestellt werden bzw. von denen eine bestimmte Zahl abgeht. Zieht man diese Tatsache in Betracht, so kommt man auf eine Morbidität von rund 76‰.

Hierbei ist indessen noch nicht berücksichtigt, daß sich die Aufstellung nur über 10 Jahre erstreckt, d. h. bei einer großen Anzahl von Personen ist die Dienstzeit noch nicht abgelaufen und damit natürlich auch noch nicht die Möglichkeit, an einer Gelbsucht während ihrer Dienstzeit zu erkranken. Nach Tabelle 10, welcher nach der Berechnung die Gesamtsumme der Iststärke von 1920—1929 zugrunde liegt, hat es den Anschein, daß mit dem 5.—6. Dienstjahre der Höhepunkt der Ansteckungsmöglichkeit an Gelbsucht erreicht ist. Bemerkenswerterweise gilt dasselbe auch für die Lues.

4. Zusammenhänge mit Syphilis und Salvarsan einschl. der Fälle von akuter Leberatrophie.

Bei der prozentualen Beteiligung der Gelbsucht nach Lues und Salvarsan — Spalte 7 — erscheint es auffällig, daß im 1.—2. Dienstjahr prozentual nur rund halb soviel Leute an Ikterus nach Salvarsan erkranken wie in den folgenden Jahren. Das kann darin seine Erklärung haben, daß die Leute in den ersten beiden Dienstjahren noch nicht *die* Möglichkeit der Ansteckung mit Gelbsucht gehabt haben als in den kommenden Jahren. — Auf der anderen Seite sprechen die sehr gleichmäßigen Zahlen vom 3.—4. Dienstjahr ab dafür, daß die Lues entweder einen sehr gleichmäßigen starken Einfluß oder wie es schon früher auf Grund der klinischen und sonstigen Befunde angenommen wurde — *keinen* nennenswerten Einfluß auf das Aufkommen des Ikterus (sog. Monorezidive) hat bzw. gehabt hat. Das gleiche muß dann auch sinngemäß für das Salvarsan gelten, allerdings mit der Einschränkung, daß das Salvarsan eine gewisse Affinität zum Lebergewebe besitzt und deshalb ab und zu einen Ikterus hervorrufen kann. Dieses gleichmäßige Befallensein mit Gelbsucht „nach Salvarsan“ in dem vorliegenden Material läßt den Schluß zu, daß vom 3.—4. Dienstjahr ab die

Krankheitsbereitschaft für die mit Salvarsan behandelten Luiker ihre größte Höhe erreicht hat und für den Rest der in Frage kommenden Dienstzeit auch behält.

Die Annahme, daß hier eine latente Gelbsuchtsbereitschaft die Hauptrolle spielt, zu der dann die Belastung des Organismus mit Salvarsan und Lues treten, dürfte wohl den tatsächlichen Verhältnissen am nächsten kommen.

In allen Tabellen war bereits der sog. Salvarsanikterus mit aufgeführt und in den Kreis der Betrachtungen einbezogen worden. Wird jetzt im folgenden von Salvarsangelbsucht gesprochen, so gilt diese Ausdrucksweise stets — falls es nicht ausdrücklich anders betont wird — für Gelbsucht nach Salvarsan *und* Lues.

Dieser Salvarsanikterus war vor dem Kriege so gut wie unbekannt. Gewiß kamen hier und da vereinzelte Gelbsuchtsfälle im Anschluß an eine Salvarsanbehandlung vor (KLAUSSNER, GENNERICH). Indessen betrachtete man sie mehr oder weniger als Zufälligkeiten, besonders deshalb, weil sie in ungefähr demselben Verhältnis beim Syphilitiker wie beim Gesunden auftraten. Das wurde während des Krieges, wenigstens bei der Marine, anders. Die sich mehrenden Gelbsuchtsfälle und Todesfälle an akuter gelber Leberatrophie nach Salvarsanbehandlung gaben dem Verdacht eines Zusammenhanges zwischen Lues-Leber und Salvarsan erneute Nahrung. RHEDER und BECKMANN prägten 1917 den Ausdruck Salvarsanikterus, später erschienen die eingehenden Arbeiten von PULVERMACHER und besonders von ZIMMERN, der das Kriegsmaterial der kaiserlichen Marine zusammenstellte. SILBERGLEIT und FÖCKLER berichteten über eine sehr merkwürdige Epidemie von akuter gelber Leberatrophie unter Luikern in Ingolstadt, der indessen auch ein Nichtsyphilitiker, der sich bei der Sektion eines an Leberatrophie Verstorbenen verletzt hatte, zum Opfer fiel. Nach dem Kriege mehrten sich die Veröffentlichungen (ARNDT, FABRY, GUTMANN, HERXHEIMER, WOSEGIEN u. a. m.). Auch aus dem Ausland — Schweiz, Holland, Frankreich, England, Schweden, den Vereinigten Staaten — erschienen Arbeiten, die neben dem gehäuftem Auftreten der einfachen Gelbsucht auch auf ein vermehrtes Erscheinen der Salvarsangelbsucht hinwiesen (MILIAN, STOKES und RÜDMANN, OLTRAMARE, HOLLAND, LINDSTEDT, TODD, CUBONI u. a.).

Über die Ursache des Salvarsanikterus waren und sind sich die Autoren in keiner Weise einig. Es werden folgende Ansichten vertreten:

1. Toxischer Ikterus, d. h. reiner Salvarsanikterus (LAURENT, LYNCH, GUTMANN) die Ursache ist:

- a) das Salvarsanmolekül (DALE),
- b) die Arsenkomponente (CHABROL und KHOURY, HAGUENAU, NICAUD, SICARD, STRATHEY, HALLAM, LEWIN),
- c) der Benzolkern (JAKOBSEN, PULVERMACHER).

2. Gelbsucht durch Salvarsan *und* Syphilis (HERXHEIMER).

3. Ikterus durch Lues — ohne den sog. Icterus syphilitica praecox — also Monorezidiv (WOSEGIEN, MILIAN).

4. Sogenannter katarthaler bzw. toxisch-infektiöser Ikterus, bei dem Lues und Salvarsan als Hilfsursachen neben anderen Momenten in Betracht kommen (HOLLAND, STOKES, LINDSTEDT, FUHS und WELTMANN, ODDO, OLTRAMARE, STRISOWER, WEIGELT, MACKENZIE-WALLIS).

Neuerdings nehmen MILIAN, LOTTE und DÉLORME für den während der Behandlung auftretenden Ikterus ein Zusammenwirken von Lues und Salvarsan an; den Spätikterus stellen sie dagegen in Parallele mit den Neurorezidiven. Allerdings sei die Erklärung dieser Fälle ziemlich schwierig.

Vielleicht zeigt die folgende Beobachtung, daß man dem Arsen eine gewisse Rolle für das Zustandekommen am Ikterus zuschreiben kann, d. h. für die Salvarsangelbsucht der As-Komponente des Salvarsans.

Einem Schreibersmaat F. wurde von zivilärztlicher Seite Arsenalbuminat zur „Blutreinigung“ verordnet. Vom 10. 10.—8. 12. hatte F. 200 Pillen genommen, d. h. 1,5 g As-Album., die Pille zu 0,0075 g. In der letzten Zeit war er auf acht Stück für den Tag = 0,06 g Arsenalbuminat, gestiegen. Die Pille enthielt etwa 2,5 mg As. F hatte also in der letzten Zeit täglich 20 mg As zu sich genommen. Für den ganzen Zeitraum betrug die Menge etwa 500 mg.

Am 8. 12. erkrankte er an einer mittelschweren bis schweren Gelbsucht, die mit einer Leberschwellung von drei Querfingern einherging. Erst auf ausgiebigen Aderlaß klang der Ikterus langsam ab. Das ganze Bild war das eines Icterus catarrhalis.

Es ist möglich, daß hier der übermäßige Gebrauch von Arsen zu einer Alteration des Lebergewebes geführt (HOPPE-SEYLER) und damit den Boden für eine aus dem Darmkanal aufsteigende infektiöse Noxe vorbereitet hat.

Im allgemeinen ist die Auffassung fast für jeden Fall anders, so daß man kaum ein klares Bild über den Stand der Dinge gewinnen kann. Dementsprechend sind auch die Vorschläge und die Art der Behandlung verschieden.

Übereinstimmung besteht nicht einmal über die Therapie des sog. Icterus syphiliticus praecox. Teils wird abgewartet, teils Hg oder Bi gegeben (BRODIER, GOTTRON, LAURENT, MICHAEL, ODDO, GJESSING), und ein dritter Teil versucht das Salvarsan (MILLAN, WOSEGLIEN). Auch bei den Fällen in der Marine ist nicht einheitlich verfahren (s. unten). Von den 25 Fällen — darunter 5 Fälle bei rückfälliger Lues II — sind 6 (3) während der Gelbsucht überhaupt nicht spezifisch angegriffen, bei weiteren 5 hat man mit Hg begonnen und nach Verschwinden des Ikterus Salvarsan gegeben, in den nächsten 7 (2) ist sofort Salvarsan mit gutem Erfolg verwandt und in den restlichen 7 Fällen ist Bismogenol gespritzt worden.

Dagegen werden hier bei der sog. Salvarsangelbsucht sofort jegliche spezifische Therapie abgesetzt (JADASSOHN, RAVAUT, SAZARY, MICHIE) und rein diätetische Maßnahmen eingeleitet, da der nach oder während der Behandlung sich bemerkbar machende Ikterus als Vergiftungsgelbsucht gedeutet wird. Etwa 4—6 Wochen nach dem Abklingen der Gelbsucht beginnt die nächste Kur, die mit vier Ausnahmen bei Ikteruskranken anstandslos vertragen wurde. In der letzten Zeit ist öfter nach der Gelbsucht eine Kur von 20—25 cem Bismogenol angeschlossen und die Behandlung auch später nur mit Bi fortgeführt worden. Dieses Vorgehen hat zu keinerlei Störungen Anlaß gegeben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die überwiegende Anzahl der Autoren dem Salvarsan eine gewisse Rolle an dem Zustandekommen der Gelbsucht zuschreibt. Jedoch betonen sie ausdrücklich, das Salvarsan sei nicht allein das auslösende Moment. Es wird also ein reiner Intoxikationsikterus, wie er z. B. nach dem Einatmen und Hantieren mit Di- und Trinitrotoluol, Tetrachloräthan und ähnlichen Verbindungen aufgetreten ist, abgelehnt.

Einzelne Autoren (FUHS und WELTMANN, WOSEGLIEN) haben alle Gelbsuchtsfälle gesammelt und in verschiedene Klassen eingeteilt, um ein besseres Bild zu gewinnen.

So kommen FUHS und WELTMANN zu dem Schluß, daß das Salvarsan nur gelegentlich als unterstützendes Moment wirke. Zur Erklärung des Ikterus nehmen sie noch konditionelle und konstitutionelle Ursachen an. Andere Autoren wie GUTMANN, GOTTRON, HEINRICHSDORF, FABRY betonen den Zusammenhang zwischen Ikterus und Salvarsan schärfer. ANTIČ ist der Ansicht, daß eine zu schwache Salvarsanbehandlung den Ikterus auslöse und daß außerdem noch eine gewisse Krankheitsbereitschaft vorliege. Er empfiehlt deshalb von Anfang an eine energische Salvarsanbehandlung.

Von manchen — MAYER und THIEME — wird auch dem Hg eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der Gelbsucht beigemessen. Daß Hg an sich niemals Ikterus verursacht, hat schon LEBERT 1865 nachgewiesen. Auch PULVERMACHER ist der Ansicht, daß das Hg keinen Einfluß auf das Zustandekommen eines Ikterus hat. Er schreibt das allerdings von Kuren, bei denen Hg und Salvarsan zweizeitig gegeben wurden. STOKES lehnt ebenfalls das Hg als ikterusvorbereitend ab, im Gegensatz hierzu sieht STRATHEY im Hg einen disponierenden Faktor (Nierenschädigung). Nach seiner Ansicht trifft die kombinierte Behandlung die Schuld am Ikterus.

In neuerer Zeit sind auch vereinzelt Fälle von Gelbsucht nach reiner Bismogenolbehandlung aufgetreten, die teilweise dem Bismogenol, teilweise anderen Ursachen zur Last gelegt wurden. Auch bei der Marine wurden eine Anzahl von Ikterusfällen nach reiner Bismogenolbehandlung (Bismogenol bzw. Bismuto-Yatren) gesehen. Über den Zusammenhang zwischen Ikterus und Bismogenol wird noch weiter unten zurückzukommen sein.

Auch über die Stellung und den Einfluß der Lues ist man geteilter Ansicht.

Von einem Teil der Autoren wird die Syphilis als zum mindesten unterstützendes Moment herangezogen (SEYFARTH, MAIER, SIGMUND, RAW). Dagegen wird auch der Standpunkt vertreten, daß durch die Syphilis ein Ikterus nicht verursacht werde (STOKES), während SCHUBERT und GEPPEL ihr eine besondere ätiologische Bedeutung zuschreiben.

Dasselbe gilt von der Leberatrophie, die auf Wirkung der Lues (RAW) oder des Salvarsans oder beider zurückgeführt wird. Auch hier ist man sich keineswegs schlüssig über die Stärke der einzelnen Faktoren. Bekanntlich wird die akute Leberatrophie gelegentlich bei unbehandeltem oder nur mit Hg behandeltem Lues II angetroffen (VESPRÉMI und KANITZ, SENATOR, WEIGELT, JAKOBY, ERASMI, LEWIN, MOXTER, FAGGE, CALVERT, GOLDSCHIEDER, MILLER und HAYES, VAN MEL, SCHUUREN, NIKOLSKI, WEBER, WHITE) und ist hier wohl als Folge des Syphilitoxins auf die Leber aufzufassen. Durch die Gifte werden tryptische Fermente frei, so daß eine Art Selbstverdauung der Leber stattfindet (MEIER, UMBER). Einem solchen Fall hat UMBER anscheinend die rettende Salvarsandosis eingespritzt. Andererseits ist es aber wohl zweifellos, daß das Salvarsan eine gewisse Rolle bei der Entstehung der Leberdystrophie spielt (HEINRICHSORFF, SILBERGLEIT, STRATHEY, ARNDT, HERXHEIMER, JAMESON, MÜLLER). Dafür wird auch das Steigen der Fälle von akuter Leberatrophie in den Jahren 1919—1924 angeführt, in denen die Salvarsanbehandlung stark zugenommen hat (MEIER, HEINRICHSORFF). Dabei ist jedoch zu bedenken, daß an manchen Stellen Deutschlands die Gelbsucht gleichfalls gestiegen ist und daß auch die Zahl der Leberatrophien ohne Lues oder Salvarsan in den Jahren 1919—1924 zugenommen hat. Das gilt besonders für Schweden, wo BERGSTRAND für 97 Fälle von Leberatrophie nur *einmal* in der Vorgeschichte eine Lues nachweisen konnte.

Es kann das Salvarsan hier nur als auslösendes Moment mit angesehen werden, aber die Schuld an den Leberatrophien ist ihm sicherlich nicht allein zuzuschreiben. Daneben wirken auch noch andere, vom Magendarmkanal aufsteigende Schädigungen mit (Infektionen), so daß sich also auch hier erst aus dem Zusammenwirken (Summation) mehrerer Noxen das Bild eines Leberzerfalls ergibt (HERXHEIMER, BONSMANN und KRATZEISEN, BENDIG, BIERRING, SIEGMUND u. a.).

Neuerdings hat sich LEWIN sehr eingehend mit der Frage des Salvarsanikterus und der Einwirkung des Salvarsans auf die Leber beschäftigt. Er untersuchte das Verhalten der Oberflächenspannung des Harns und kommt bei seinem Material zu dem Ergebnis, daß in 40% Cholalurie auftritt bzw. eine latente Gelbsucht besteht. Arsenpräparate wirken schädigend auf die Leber. Bei fortschreitender Schädigung gibt es Ikterus. Daher jetzt mehr Ikterus als in der Zeit des Salvarsans. Über die einfache Gelbsucht äußert er sich folgendermaßen: „... Syphilis und nahezu alle pathogenen Mikroorganismen können unseres Erachtens die Entstehung einer bös- oder gutartigen Gelbsucht bedingen, und es erscheint daher nicht gerechtfertigt, die akute gelbe Leberatrophie wie auch die einfache Gelbsucht für eine spezifische Erkrankung zu halten.“ In weiteren Arbeiten beschäftigt er sich mit dem Verhalten der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, dem Fibrinogengehalt des Blutes der gallebereitenden Funktion der Leber und ihren etwaigen Störungen. Nach LEWIN erfahren die Gallensäuren oder die Gallenfarbstoffe eine gewisse Retention im Organismus bei Salvarsanbehandlung. Den Ikterus sieht LEWIN als eine gewisse toxische Wirkung des Salvarsans auf die Leber an, d. h. eine Art HERXHEIMERSche Reaktion. In weniger ausgesprochenen Fällen kommt es nun zu Urobilinurie verschiedenen Grades, bei stärkeren Fällen bildet sich ein Ikterus aus. — Zwischen der Cholalurie und der sonstigen schlechten Verträglichkeit der Salvarsanpräparate besteht kein Parallelismus. Bei Dermatitis konnte LEWIN ebenfalls keine Leberstörungen feststellen, demnach können also Ikterus und Exanthem „keine gemeinsamen Wurzeln im Organismus“ haben. LEWIN widerspricht

sich hier, denn wenn seiner Ansicht nach Ikterus und Dermatitis als Zeichen einer Salvarsanvergiftung gedeutet werden müssen, dann müssen auch beide die gleichen „ursächlichen Wurzeln“ haben, nämlich die toxische Wirkung des Salvarsans. Dabei ist es natürlich nicht nötig, daß sich die von LEWIN angenommene toxische Wirkung des Salvarsans stets in derselben Weise auf den Organismus äußern muß. Hierfür sind meines Erachtens die Fälle beweisend, bei denen es zu einer Dermatitis *und* einem Ikterus kam.

Unter meinem Material befinden sich allein 6 derartige Fälle, von denen 2 tödlich endeten (s. S. 65). Die Dermatitis bzw. das Exanthem ist viel mehr als Salvarsanschädigung aufzufassen als die Gelbsucht. Denn wenn man die Gelbsucht tatsächlich als reine Salvarsanwirkung ansprechen wollte, würde sich eine Verwendung dieser Präparate unbedingt verbieten. Es liegen hier zweifellos andere Ursachen mit vor, die das vermehrte Erscheinen des Ikterus hervorgerufen haben. Das beweisen auch schon die Tatsachen, daß vor dem Kriege kaum je Salvarsanikteri gesehen wurden, selbst nach der Verwendung des an sich giftigeren Altsalvarsans. Außerdem muß darauf hingewiesen werden, daß LEWIN seine Versuche zum größten Teil mit russischen Präparaten unternommen hat. Salvarsan und Altsalvarsan ist eben doch ein nicht unbedächtlicher Unterschied. Denn schon EHRLICH konnte zeigen, daß sich nur unter geringen chemischen Veränderungen ein Arsenobenzolpräparat erzeugen ließ, das bei den Versuchstieren durchweg eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Gelbsucht hervorrief. — Sicherlich bewirkt die Einspritzung von Salvarsanpräparaten bestimmte Änderungen im Verhalten der Leber. Leider sind aber die Untersuchungen LEWINS gerade über die Dauer der beobachteten Veränderungen nicht ausführlich genug, um bindende Schlüsse wenigstens für das russische Novarsolan zuzulassen.

Auf Grund zahlreicher Leberfunktionsprüfungen kommt ZIELER heute zusammenfassend zu dem Schluß, daß die jetzt übliche kräftige Salvarsanbehandlung von seltenen Ausnahmen abgesehen, in der Regel keine oder nur geringe Störungen der Leber hervorruft.

BIBERSTEIN und SCHOLZ-SADEBECK äußern sich auf Grund von zahlreichen Leberfunktionsprüfungen an Gesunden und Luikern aller Stadien über den Zusammenhang Leberschädigung und Salvarsan folgendermaßen: „Daß das Salvarsan zur Verschlimmerung der syphilitischen Leberveränderungen beiträgt, ist nicht erwiesen. Aus unseren Untersuchungen kann man aber auch wohl schließen, daß die Zunahme der Ikterusfälle bei und nach Salvarsanbehandlung in den letzten Kriegs- und den ersten Nachkriegsjahren nicht auf die Lues und nicht auf die Behandlung mit normalen Salvarsanpräparaten zurückzuführen ist. Es müssen vielmehr damals besondere Ursachen eingewirkt haben, von denen Unzulänglichkeiten in der Salvarsanfabrikation noch immer am ehesten in Frage kommen.“

Dieser Auffassung kann ich mich nur teilweise anschließen. Meines Erachtens steht das gehäufte Auftreten des Ikterus nach Salvarsan eher in engerem Zusammenhang mit dem verstärkt gleichzeitig erscheinenden einfachen Ikterus als mit etwaigen Unzulänglichkeiten der Salvarsanpräparate. Diese haben zum Teil sicher vorgelegen und haben hier und da einen Ikterus verursacht, daß ihre nachteilige Wirkung aber nicht so sehr ins Gewicht gefallen sein kann, sieht man an der Kölner Salvarsanstatistik und den von mir ermittelten Zahlen für Dermatitis und Exantheme, welche die sonst gewohnten „Normalzahlen“ keineswegs überschreiten (vgl. Tabelle 19 und 28).

JUNKIN kommt bei seinen Versuchen — er gab mit Chloroform vorbehandelten Kaninchen Salvarsan — zu dem Schluß, daß das Salvarsan keinen Einfluß auf den Ablauf einer Chloroformvergiftung beim Kaninchen habe, und daß man dementsprechend auch luische Lebererkrankungen mit Salvarsan behandeln dürfte. — Es erscheint allerdings anfechtbar, ob man eine chloroformvergiftete Leber einer luischen Leber gleichsetzen darf.

GUTMANN berichtet über 75 Fälle nach Syphilis und Salvarsan. Auch er stellt das gehäufte Auftreten der sog. Spätgelbsucht in den Jahren 1919—1921 fest, 7 bzw. 8,4%. Seine Angaben bezüglich des Zeitraumes, in dem die Gelbsucht aufzutreten pflegt, gehen dahin, daß bei 62 von 74 Fällen (83,8%) das freie Intervall, d. h. die Zeitspanne vom Abschluß der Kur bis zum Beginn des Erscheinens der Gelbsucht 1—3 Monate beträgt. Bei WOSEGIEN finden sich 27 von 42 Fällen (64,3%) und bei meinem Material — 657 Fälle! — konnte ich für 1919—1929 90,6% ermitteln. Man sieht also bei allen drei Angaben übereinstimmend die Hauptzahl der Luiker bis zum dritten Monat nach der letzten Kur an Gelbsucht erkranken. GUTMANN kommt auf Grund seiner Zahlen zu dem Schluß, daß nach Ablauf des dritten Monats die Gefahrzone im wesentlichen überschritten ist. Ich kann das nur bestätigen.

Schließlich schreibt GUTMANN, daß er klinisch keine manifesten Zeichen von Lues habe nachweisen können. In 9 von 46 Fällen habe sich lediglich eine positive Wa.R. gefunden. Im ganzen waren von den verwertbaren Fällen 37 negativ und 24 positiv nach dem Abklingen des Ikterus = 1,5 : 1. Er sagt dann weiter, daß man jedoch aus diesen Ergebnissen nicht eine luische Genese des Ikterus herleiten dürfe. 67 seiner Gelbsuchtskranken boten keine klinischen Zeichen einer Lues dar, ebensowenig die 3 Fälle von subakuter Leberatrophie. Die Behandlung war rein diätetisch, nur zweimal wurde mit der spezifischen Therapie fortgefahren, einmal wurden die Einspritzungen leidlich, das andere Mal sehr schlecht vertragen. Immerhin verschwand die Gelbsucht während der Kur langsam, aber völlig. — Als Monorezidive will GUTMANN seine Fälle nicht aufgefaßt wissen, er ist vielmehr der Ansicht, daß es sich in den meisten Fällen um eine Salvarsanschädigung handelt, wenn er auch für seine Auffassung einen einwandfreien Beweis nicht liefern kann.

WOSEGIEN, der über 42 Fälle von Gelbsucht verfügt, hat sie in verschiedene Gruppen eingeteilt, je nachdem ob die Lues oder Salvarsan seiner Meinung nach als Ursache der Gelbsucht angesehen werden muß.

Der Ikterus wird als syphilitisch angesprochen, wenn er 1. mit luischen Erscheinungen der Häute und Schleimhäute zusammen auftritt; er 2. nach kurzem Herxheimer unter spezifischer Behandlung glatt abheilt; 3. wenn der Ikterus bei Beginn — nach 1—2 Spritzen — einer Kur erscheint und ebenfalls glatt unter spezifischer Therapie zurückgeht (HERXHEIMERSche Reaktion der Leber) und wenn 4. die Gelbsucht etwa 6 Wochen bis 4 Monate nach Abschluß einer Kur auftritt (luisches Monorezidiv der Leber, auch bei negativer Wa.R.).

Sicher ausgeschlossen wird die Lues als eigentliche Ursache in den Fällen, in welchen es zu einer Gelbsucht erst gegen Mitte, Ende oder bis zu 2 Wochen nach Kurschluß kommt. Ebenso in Fällen, die sich trotz spezifischer Behandlung verschlimmern, und bei den Kranken, die jedesmal nach Salvarsan Gelbsucht zeigen.

Wahrscheinlich kommt Lues auch nicht in Betracht in den Fällen, denen Gelbsucht ohne irgendwelche sonstige Erscheinungen 2—3 Wochen nach einer Kur und später als 1/2 Jahr bei negativem Wa.R. folgt. Gegen Lues spricht ferner ein rasches Abheilen ohne spezifische Behandlung. Eine Leberschädigung und Ikterus durch Salvarsan ist dann anzunehmen, wenn die Gelbsucht in der Mitte oder am Ende einer Kur zum Ausbruch kommt oder wenn sie sich während der Kur verschlimmert, sich nach Aussetzen der Behandlung bessert oder sich bei jeder neuen Salvarsaneinspritzung wieder einstellt.

Teile ich meine Fälle in der von WOSEGIEN vorgeschlagenen Weise ein, so erhalte ich folgende Übersicht:

	Icterus syphiliticus	Höchstwahrscheinlich Lues	Herxheimer	Wahrscheinlich Lues	Lues nicht auszuschließen	Salvarsanschädigungen	Insgesamt
W.	4	7	5	12	5	9	42
R.	20 + 5	48	10	259	92	227	657

Wie gesagt, es besteht die *Möglichkeit*, die Fälle in diese Gruppen einzuteilen, aber mir erscheint diese Einteilung viel zu verschwommen. Dadurch, daß nur mit „wahrscheinlich“ und „nicht auszuschließen“ gearbeitet wird, erhält man kein klares Bild. Hinsichtlich der Auffassung des Ikterus als luisch stimme

ich mit WOSEGIEN überein und ebenso über den sog. Herxheimer. — Die zusammengestellten 20 + 5 Fälle — d. h. 5 Fälle traten bei rückfälliger Lues II auf — hatten alle manifeste luische Erscheinungen. Aus dem Erfolg der Behandlung, mit 5 Ausnahmen, lassen sich aber keine bestimmten Schlüsse auf die Ursache der Gelbsucht ziehen, da die Behandlung zu ungleichmäßig war.

Dagegen muß ich es durchaus *ablehnen*, den Ikterus als *Monorezidiv* aufzufassen. Denn ein derartig gehäuftes von Jahr zu Jahr steigendes Auftreten von Monorezidiven kommt bei der gründlichen Behandlung (s. unten) der Kranken gar nicht in Frage. Außerdem sähe man doch dann sehr wahrscheinlich neben diesen „Monorezidiven“ noch andere Einzelrückfälle, z. B. Neurorezidive oder dergleichen. Ein stichhaltiger Grund dafür, daß sich ausschließlich Monorezidive der Leber bilden sollten, ist doch wirklich nicht vorhanden. Eine mangelhafte Ernährung kommt besonders bei der Marine nicht in Frage, das ist ja schon weiter oben erwähnt. Die wahrscheinlichen Ursachen dieser Häufung an Salvarsangelbsuchtsfällen werden mit der katarrhalischen Gelbsucht weiter unten zusammen besprochen.

Eine Häufung von Neurorezidiven läßt sich in keiner Weise feststellen. Es sind im Gegenteil dank der gründlichen Behandlung solche Fälle fast ganz geschwunden. Unter 3206 Zugängen mit frischer Lues bekamen nur 3 ein Neurorezidiv = 0,094%, dabei handelte es sich zweimal um eine linksseitige Facialis- und eine linksseitige Oculomotoriuslähmung. An sonstigen Rückfällen — all s Leute mit Lues II-Rückfallserscheinungen — wurden 96 gezählt = 2,99%. Das sind also Zahlen, die in keinem Verhältnis zu den Ikterusziffern stehen, denn allein die „Monorezidive der Leber“ würden dann 9,54% auf alle Kuren, bzw. 20,5% auf alle Luiker berechnet ausmachen.

Gegen die Auffassung der Gelbsucht als Einzelrückfall spricht außerdem noch folgendes. Die Zeit nach der Kur, in der dieses Monorezidiv erscheinen soll, ist meines Erachtens viel zu kurz bemessen. Sicherlich gibt es Luesfälle, die hartnäckig sind und trotz guter Behandlung zu frühzeitigen Rückfällen neigen. Aber diese Fälle sind hier nur selten zur Beobachtung gekommen und scheiden für die Beurteilung dieser Frage aus. Wir sehen, daß die Gelbsucht in 90% aller Fälle, die eine Kur gemacht haben, und in 95% aller Fälle, die mehr als eine Kur gemacht haben, bis zum 120. Tage nach der Kur erscheint. Und innerhalb dieses Zeitraumes kommt es bei der hier geübten Behandlung überhaupt selten zu Rückfällen. Erfahrungsgemäß treten hier Rückfälle nicht vor 6—8 Monaten nach Schluß der (ersten) Kur auf, ein früheres Aufflackern der Syphilis ist nur dann zu erwarten, wenn sich die Leute bereits während der Kur der Behandlung entziehen, ein Umstand, der hier aber dank der ständigen Aufsicht nicht ins Gewicht fällt.

GENNERICH schreibt über die Neigung der Leber zur Monorezidivbildung, daß sie sehr leicht überschätzt werde und fährt fort: „Der Icterus syphiliticus 4—5 Monate nach einer guten Hg-Salvarsankur ist ungemein selten. Wenn es nach dieser zum Rückfall kommt, so äußert er sich in allen möglichen Lokalisationen eher als gerade in der Leber Ikterus erreicht in der Rückfallstatistik, auf die es hier ankommt, längst nicht eine Frequenz von 5%. Noch vorhandene negative SR spricht, wenn auch nicht absolut, so doch in sehr erheblichem Maße gegen die syphilitische Natur des Ikterus . . .“ Nach GENNERICH kann ein Ikterus als Rückfall in frühere Krankheitsstadien in Betracht kommen, jedoch nicht mehr nach 2 oder 3 und mehr gut durchgeführten Kuren. Als Krankheitsrückfälle sind zu bezeichnen der Ikterus nach einer sehr mangelhaft durchgeführten Kur, 2. bei gleichzeitig vorhandenen sonstigen Erscheinungen einer Lues II, 3. wenn sonstige Umstände (gute Verpflegung, guter Allgemeinzustand, entsprechende Salvarsandosierungen, geregelte Lebensweise) gegen Salvarsanschäden sprechen, und wenn 4. der Ikterus auf Salvarsangaben glatt zurückgeht.

Auffallend ist es auch, daß die Hauptzahl der Gelbsuchtsfälle zwischen dem 30. und 60. Tage nach der Kur liegt, um dann rasch abzunehmen (s. Kurven). Dagegen sollen nach WOSEGLIEN die Monorezidive 45—120 Tage nach der letzten Kur auftreten. Überdies sind aber sonst in dieser kurzen Zeit (30—60 Tage) fast niemals Rückfälle beobachtet worden, demnach wäre es außerordentlich ungewöhnlich, wenn in dieser Zeit ausgerechnet das Lebermonorezidiv so häufig sein sollte. Dabei handelt es sich hier um 28% seronegative, 69% seropositive und Lues II — und um 3% sonstige Fälle, bei denen ein Ikterusauftrat. *Auf Grund der vorliegenden Zahlen müßte man zu dem Ergebnis kommen, daß von 3206 behandelten Kranken mit frischer Lues 637 = 19% eine isolierte luische Lebererkrankung bekommen haben, d. h. eine Zahl, die im Vergleich zu den sonstigen Rückfällen als enorm bezeichnet werden muß.* Denn aus der Höhe der sonstigen Rückfälle lassen sich immerhin ganz brauchbare Rückschlüsse auf die Güte der Behandlung ziehen. Und diese belaufen sich hier auf 3%. Schon daraus läßt sich die völlige Haltlosigkeit der Annahme sog. Monorezidive der Leber erweisen. Außerdem hatten 99% der sämtlichen „Leberrückfälle“ eine negative Wa.R.

Wie läßt es sich ferner erklären, daß die Zahl der „Monorezidive“ trotz gleichbleibender und zum Teil sogar noch verbesserter Behandlung 1919—1924 ständig gewachsen ist, gleichzeitig mit dem Anschwellen der einfachen Gelbsucht und daß sie von 1925 ab gleichmäßig mit der gewöhnlichen Gelbsucht wieder abnahm? Und zwar hat sie von 1919—1924 derartig zugenommen, daß z. B. 1921 12,7%, 1922 10,6% und 1923 sogar 26,2% dieser „Lebermonorezidive“ vorkommen konnten, d. h. also, daß jeder 8., 10. und 5. Luiker der Gefahr eines solchen Einzelrückfalles ausgesetzt gewesen sein sollte! Mir scheint, alles das stützt die Annahme eines Einzelrückfalles durchaus nicht. Eine andere Erklärung für alle diese Ikterusfälle werde ich weiter unten zu geben versuchen.

Unter den sämtlichen Fällen von Lebererkrankungen (Gelbsucht, Cholecystitis und andere) fand sich *nur eine* Hepatitis luica, die als solche aufgefaßt werden konnte. Es handelte sich um folgenden Fall:

Obermatrose Bm., Lues II, Exanthem, Papeln, indolente Drüsenschwellungen, Wa.R. + + + +. 1. Kur 18. 9. — 6. 11. 23; 6,5 g Neosalvarsan + 3,6 g Hg sal., Wa.R. dauernd + + + +. 2. Kur 29. 11. 23 — 15. 1. 24; 5 g Neosalvarsan + 3,6 Hg sal., Wa.R. zuletzt 0. — 5. 2. 24 Beginn einer starken Gelbsucht mit ausgesprochener Leberschwellung. Keine manifesten luischen Erscheinungen. Wa.R. + + + +. Ikterus wird dauernd stärker. Große Hinfälligkeit. Trotz der üblichen Behandlung keine Besserung. Jodkali. 23. 3. bis 29. 4. 24 16 cem Bismogenol. Ikterus, Leberschwellung heilen glatt ab. Wa.R. noch + + + +. Dfg. entlassen.

Überdies ist bemerkenswert, daß neben den hohen Zahlen für den 30.—60. Tag noch die Ziffern für „während der Kur“ außerordentlich hoch sind (s. unten), so daß auch beim Betrachten dieser Zahlen die Wahrscheinlichkeit eines Lebermonorezidivs stark erschüttert wird.

Auffallend ist noch folgende Tatsache, die vielleicht mit zur Klärung der gehäuften Ikterusfälle dienen kann. Im ganzen wurden — von drei Neurorezidiven abgesehen — 96 Rückfälle beobachtet, die alle mit Erscheinungen der Häute und Schleimhäute einhergingen. Unter diesen Rückfällen ließ sich 5mal ein Ikterus feststellen, der entsprechend den Fällen von WOSEGLIEN, FUHS und WELTMANN als luisch angesprochen wurde. Bei diesen 5 Fällen trat jedoch die Gelbsucht und der Rückfall ausnahmsweise bereits nach 1½, 2, 2½, 3 und nur einmal erst nach 8 Monaten auf, obgleich diesen Kranken genau die gleiche Behandlung wie den anderen zuteil geworden war. Sonst erschienen die übrigen Rückfälle nicht vor dem 5.—6. Monat. Es hat also demnach den Anschein, als ob die zu raschen Rückfällen neigende Syphilis vorzugsweise die Leber mitbefällt. Es befindet sich sogar ein seronegativer PA darunter, der 10 Spritzen Neo- und Nasalvarsan = 5,1 g erhalten hat, eine Dosis, die man im allgemeinen zur Heilung eines seronegativen PA für ausreichend hält. Alle Rückfälle, die mit einer Gelbsucht verknüpft waren, traten nach der ersten Kur auf.

Mit einer Ausnahme waren sie leicht. Bei der letzten kam es zu einer schweren subakuten Leberatrophie mit Nephrose, die erst nach Monaten unter vorsichtiger Hg und KJ-Behandlung abheilte.

Es folgen die gekürzten fünf Krankengeschichten:

1. J. 884/20. März—April 1919 Lues, die mit Salvarsan und Hg behandelt wurde. Stadium, Wa.R., Dosierungen unbekannt. 9. 2. 20 Plaques, Ang. spec., allgemein Drüenschwellung, Ikterus, Leber kaum vergrößert. Keine Milzschwellung. Wa.R. + + + +. Keine spezifische Behandlung während des Ikterus.

2. G. 1522/20. März 1920, Lues I. Wa.R. + + + +, 4,5 g Neosalvarsan, 10 Spritzen Calomel 10⁰/₆. — 15. 6. 20 PA, Sp. +. Maculo-papulöses Exanthem, allgemeine Drüenschwellung, Wa.R. + + + +. Dosis II Neosalvarsan. 21. 6. Erbrechen, Appetitlosigkeit. — 24. 6. Gelbsucht. Leber 2 Querfinger unter Rippenbogen fühlbar, leicht druckempfindlich, keine Milzschwellung. 5. 7. Gelbsucht verschwunden. Spezifische Behandlung wird gut vertragen.

3. R. 2094/20. 14. 6. 20. PA. Wa.R. 0. — 15. 6.—8. 8. 10 Spritzen Na- und Neosalvarsan. gesamt 5,1 g, kein Hg. Wa.R. dauernd 0. Liquor o. B. — 18. 9. starker Ikterus, Leber und Milz nicht vergrößert, gelbliche Durchfälle, Wa.R. 0. — 30. 9. Leber zwei Querfinger verbreitert, schmerzhaft, glatt. Ascites, keine Milzschwellung, leichte Temperaturen. — 3. 10. Auftreten linsengroßer etwas erhabener Papeln an Handtellern und Fußsohlen. Sp. p. +, Wa.R. 0. Ikterus unverändert. Stuhl o. B. Schmierkur. 7.—13. 10. je 3 g, 14.—20. 10. je 5 g Ung. cin. — 17. 10. Papeln blassen ab. 21. 10. Wa.R. 0. Ikterus nimmt zu, Temperatur normal. — 25. 10. Starke Abmagerung, täglich Erbrechen. — 27. 10. Urin E+, vereinzelte Gallfarbstoffzylinder. — 31. 10. Kein Erbrechen mehr, *Leber verkleinert*, keine Milzschwellung. 11. 11. Starker Ascites, verminderte Harnmenge, E+, hyaline Zylinder, Epithelien. Gelbfärbung nicht mehr ausgesprochen ikterisch, sondern gelbgrau, Stuhl o. B. Gf. +. Diuretin, Digitalis. 18. 11. 6 g Jodkali täglich. — 25. 11. 3000 ccm Ascites abgelassen. Harnmenge steigt. 10. 12. Ikterus abgeblaßt, Wa.R. + + + +. Leber noch verkleinert. 15. 12. Schmierkur. — 16. 12. Beginn der Paronychia syphilitica am rechten Großzeh. — 18. 12. Durchfälle. — 28. 12. Die vier übrigen rechten Zehen werden ergriffen. Keine Gelbsucht mehr. Leber zwei Querfinger unter Rippenbogen, keine Milzschwellung, kein Ascites, Gf. 0. — 4. 1. 21 Paronychie sämtlicher linker Zehennägel, Absceß in der rechten Achselhöhle. — 20. 1. Jodkali abgesetzt. — 24. 1. Absetzen der Schmierkur nach insgesamt 150 g. — 31. 1. Prozeß an sämtlichen Zehennägeln im Abheilen. Fingernägel o. B. — Leber nicht mehr geschwollen. Milz ol B. Wa.R. + + + +. 25. 3. Wegen noch bestehender luischer Erscheinungen an den Nägeln Hg und Kalijod. — Keine Gelbsucht. — Im Mai und Juni erhielt R. Salvarsan und Hg sal, die ansichtslos vertragen wurden, Wa.R. noch + + + +.

4. Sp. 2576/21. 11. 8. Mandelulcus, Wa.R. + + + +. — 11. 8.—17. 9. 21. 10 Spritzen Linser = 5,1 g Neosalvarsan + 15 ccm HgCl₂. Wa.R. 0. — 17. 11. kleinpapulöses Exanthem, Wa.R. + + + +. Gelbsucht, Leber eben tastbar. Keine Milzschwellung. Nach Gelbsucht Salvarsankur, die gut vertragen wird. — Keine weiteren Rückfälle. — Die nächsten Salvarsankuren werden glatt vertragen.

5. 1297/23 N. Februar 1923, Lues, PA, Wa.R. + + + +. 10 Spritzen Salvarsan und Hg. Letzte Spritze Anfang Juli. — Anfang September Wa.R. + + + +. 10. 9. Gelbfärbung, Mattigkeit, Brechreiz, Olivgrüne Verfärbung der Haut. Beginnendes papulöses Exanthem auf Bauch und Rücken. Allgemeine Drüenschwellung. Leber 2 Querfinger unter Rippenbogen. Keine Milzschwellung. Gf. +. Kein Fieber, keine Bradykardie, kein Hautjucken, Stuhl o. B., Wa.R. + + + +. Novasurol-Sublimat-Neosalvarsankur gut vertragen werden. Verschwinden von Ikterus und luischen Erscheinungen.

Diese fünf Fälle lassen vielleicht folgende Erklärung zu. Es hat hier ein besonders leicht Rückfälle auslösender Spirochätenstamm vorgelegen. Da sich die Leber noch nicht völlig vom Salvarsanabbau der ersten Kur erholt hatte, bestand ein Locus minoris resistentiae, der auf das Syphilitoxin sofort mit einem Ikterus antwortete. Daraus ergibt sich die Wahrscheinlichkeit, daß das Salvarsan doch mittelbar für den Ikterus verantwortlich zu machen ist. Es hat gewissermaßen den Boden für die Gelbsucht vorbereitet, die Leber befand sich dadurch in einer Art Ikterusbereitschaft.

Wendet man diese Folgerung auf die anderen — d. h. auf die ohne sonstige luische Erscheinungen einhergehenden Ikterusfälle an (von dem Ausfall der Wa.R. wird abgesehen) — so kommt man zu dem Schluß, daß dem Salvarsan doch eine bestimmte Rolle zugewiesen werden muß, und zwar insoweit, als die Belastung mit Salvarsan die Ikterusbereitschaft der Leber steigert, die man auf Grund der ungewöhnlich zahlreichen Fälle von Icterus catarrhalis in der Marine wohl als bestimmten Faktor einsetzen kann. Damit ist jedoch nicht behauptet, daß der Ikterus selbst durch das Salvarsan hervorgerufen werden muß, es ist vielmehr das Hinzutreten bestimmter Hilfsursachen mit erforderlich, die gewissermaßen den Tropfen bilden, der das Gefäß zum Überlaufen bringt, d. h. einen unmittelbaren Anlaß zum Auftreten der Gelbsucht geben. Es handelt sich also beim sog. Salvarsanikterus um einen latenten Ikterus, der von außen provoziert wird.

Die eigentlichen Vorgänge in der Leber und ihren Ausführungsgängen sind nach LEPEHNE „die auf infektiös-toxischem Wege zustande gekommene partielle Gallenstauung und partielle Gallenresorption ... das anatomische Substrat dieser Ikterusformen sind entzündliche Vorgänge der inner- und intraacinösen Gallengänge (Cholangiolen oder Capillar-cholangien nach NAUNYN) oder toxisch bedingte Gallenthromben, hinter denen sich die Gallencapillaren erweitern und einreißen oder, worauf EPPINGER neuerdings besonders hinweist, passive Eröffnung der Gallencapillaren infolge Leberzellnekrosen (Hepatitis parenchymatosa)... Hierher haben wir den Ikterus bei Salvarsan ... den Icterus catarrhalis und den Icterus epidemicus in der Mehrzahl der Fälle zu rechnen. Ebenso müssen wir den Ikterus bei Lues, soweit nicht das Hepar lobatum in Betracht kommt, hier einreihen; Gallenthromben und Cholangien finden sich auch bei Lebercirrhose... Die akute Leberatrophie ist ebenfalls an dieser Stelle zu nennen... Dieselben pathologischen Veränderungen finden sich bei Ikterus durch Chloroformvergiftung, bei der As- und Salvarsanvergiftung und bei Vergiftungen durch Knollenblätterschwamm ... Daß bei diesen Vergiftungen auch ein blutzerstörender Anteil eine Rolle spielt, erscheint unwahrscheinlich“.

Bei dem Icterus syphiliticus praecox sowie bei dem einfachen Icterus catarrhalis besteht nach BAUER eine Leberschädigung in Form einer diffusen Hepatitis. Auch die akute gelbe Leberatrophie wird von MNKOWSKI als ein bestimmtes Stadium der diffusen Hepatitis bezeichnet. MARTIN beschreibt Nekrosen der Leberzellen und deutet das Krankheitsbild als eine nicht durch eine aufsteigende Darminfektion bedingte Hepatitis.

Es erscheint zweckmäßig, im Anschluß hieran zunächst die *Arten der Syphilisbehandlung* zu besprechen, welche für die Zeit von 1919—1929 in Betracht kommen.

Im Grunde genommen sind es drei bzw. vier Methoden. Sie wurden gegebenenfalls — meist nur unbedeutend — geändert. — Es sind das 1. die reine Na- bzw. Neosalvarsanbehandlung, 2. die Neo- bzw. Na-Salvarsan-Kalomel- (graues Öl, Hg salicyl., MerzinoI-Behandlung, 3. die LINSER-Methode, 4. die Siebentagekur. — Ab 1924 wird fast ausschließlich an Stelle der Hg-Präparate Bismogenol verwandt. Die LINSER-Methode ist gänzlich verlassen (Tabelle 12).

Zum Vergleich seien die Kuren und die Salvarsanmengen gegenübergestellt, die GENNERICH zur Zeit der Behandlung mit Altsalvarsan gab und die jetzt in Neo- bzw. Natrium-salvarsan verabfolgt werden.

1. GENNERICH.

1. Abschnitt: Lues I, 3,6 g Altsalvarsan. Lues II, 5,0 g Altsalvarsan, dazu 10 bis 15 Spritzen Kalomel, graues Öl bzw. Hg salicyl.

2. Abschnitt: Lues I, 2—4 g Altsalvarsan. Lues II, 3—5 g Altsalvarsan, dazu entsprechend Hg.

3. Abschnitt: Lues I, 3,2—4,4 g Altsalvarsan, Lues II, 4,5—5,5 g Altsalvarsan, dazu entsprechend Hg.

4. Abschnitt: Nur für Lues II. 1. Kur $8 \times 0,4$ g Altsalvarsan, 30 Tage Pause, in dieser Pause entsprechend Hg. — 2. Kur $4 \times 0,4$ g Altsalvarsan. 30 Tage Pause. Entsprechend Hg. — 3. Kur $4 \times 0,4$ Altsalvarsan. Insgesamt 6,4 g Altsalvarsan.

Das Altsalvarsan wurde allmählich durch das weniger toxisch wirkende Neo- oder Natriumsalvarsan ersetzt. Im Laufe der Zeiten bildete sich dann die nachstehende Behandlungsweise heraus (Tabelle 12).

Tabelle 12. Schema der verschiedenen Kurarten bei Lues.
Kombinierte Salvarsan-Hg- bzw. Bi-Kuren.

Tag	Dos. Neo- bzw. Na-Salvarsan	20% Kalomel ccm	Dos. Neo-Salvarsan	Hg Cl ₂ 1% ccm	Dos. Neo- bzw. Na-Salvarsan	Hg salicyl. %	Dos. Neo- bzw. Na-Salvarsan	Wismut ccm	Tag	Dos. Neo-Salvarsan	Hg Cl ₂ 1% ccm	Bismogenol ccm	Reine Bi-Kuren	
													Intra-venös ccm	intra-muskul. ccm
1.	II	0,420	II	1/4	II	0,330	III	2	1.	III	2	1	1	1
3.	II 5	0,420	II 5	1/2	III	0,330	IV	2	2.	III	2	1	3	1
6.	III	0,420	III	3/4	IV	0,330	IV	2	3.	III	2	1,5	3	1
10.	III 5	0,420	III 5	1	IV	0,330	IV	2	4.	III	2	1,5	3	2
14.	IV	0,420	IV	1 1/4	IV	0,330	IV	2	5.	III	2	1,5	3	2
19.	IV	0,420	IV	1 1/2	IV	0,330	IV	2	6.	III	2	1,5	3	2
23.	IV	0,420	IV	1 3/4	—	0,330	IV	2	7.	III	2	2	3	2
28.	IV	0,420	IV	2	V	0,330	IV	2	—	—	—	2	3	2
32.	—	0,420	IV	2	—	0,330	IV	2	—	—	—	2	3	2
37.	—	0,420	IV	2	V	0,330	IV	2	—	—	—	2	3	2
41.	—	0,420	IV	2	—	0,330	IV	2	—	—	—	2	—	—
46.	—	0,420	IV	2	—	0,330	IV	2	—	—	—	2	—	—
3,45 g N.S. + 2,4 g bzw. 4,63 g N.S. + 3,2 Kalomel		5,25 g + 13 cm N.S.		4,65 g + 3,6 g Hg salicyl.		5,75 g + 20 bzw. 6,95 g N.S. + 24 ccm Bi		3,15 g N.S. + 14 ccm Hg Cl ₂		20 ccm		28 ccm + 17 ccm		

1. Lues I seronegativa 1. Kur 4,5—5,85 g Neo-Na-Salvarsan, dazu 3,6 ccm 20% Hg sal. oder entsprechend 30% Kalomel, 5—6 Wochen Pause. Wiederholung der Kur.

2. Lues I seropositiva und Lues II. Menge wie oben. Jetzt meist nicht unter 5,6 g Salvarsan. 2. Kur nach 5—6 Wochen. 3. Kur nach 8—10 Wochen nach der 2. Kur. 4. Kur 5—6 Wochen nach Abschluß der 3. Kur. Überall die gleiche Dosierung.

Nach Ablauf von mindestens 2 Jahren Lumbalpunktion, vorher zuerst alle vier Wochen, später alle Vierteljahre Blutproben. Diese werden bis zur Entlassung des Mannes aus dem Dienst fortgesetzt. In letzter Zeit ist an Stelle des Hg Bismogenol getreten, von dem je Kur 18—25 ccm im Verein mit Salvarsan verabfolgt werden. Reine Bismogenolkuren werden kaum noch verwandt bzw. nur bei Erkrankungen, bei denen Salvarsan nicht angebracht erscheint. Hierhin wird zum Teil der sog. Salvarsanikterus gerechnet.

Tabelle 13. Übersicht über die Höhe der Gelbsucht bei den einzelnen Kuren in % 1919—1929.

Kurart	Zahl der Kuren	Zahl der Ikteren	%	Leberatrophien
Gruppe I: Neosalvarsan + Hg sal.	3500	155	4,43	4
Linserkuren	2720	254	9,34	1
Gruppe II: Natr.-Salvarsan + Hg sal.	680	17	2,50	—
„ III: a) Silbersalvarsan + Hg	60	—	—	—
„ b) Neosilbersalvarsan + Hg	70	2	1,43	—
„ IV: Mischung I—III	590	32	5,42	—
„ V: Sulfo-salicyl-Salvarsan	40	—	—	—
„ VI: Altsalvarsan	10	1	10,00	—
„ VII: Neosalvarsan + Bismogenol	1420	107	7,54	3
„ VIII: Natriumsalvarsan + Bismogenol	1180	34	2,88	—
„ IX: Reine Bi-Kuren: a) Bi	570	6	1,05	—
„ b) Bi-Yatr.	50	4	8,00	—
Zusammen	10890	612	5,60	8

Über die Anzahl der in den einzelnen Jahren verabfolgten Kuren gibt Tabelle 14 Auskunft. Tabelle 13 zeigt zunächst die Ikterushäufigkeit der hauptsächlich angewandten Kuren.

Jahren 1919—1929 verabfolgten Kuren.

1924		1925		1926		1927		1928		1929		Gesamt 1919-1929	
Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %	Anzahl der Kuren	Ikte-rus %
20	15,00	—	—	—	—	10	10,00	—	—	—	—	490	7,14
400	10,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3500	4,43
340	16,17	80	11,25	—	—	—	—	—	—	—	—	2720	9,34
20	20,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40	15,00
160	6,88	280	10,36	260	6,54	270	9,63	200	4,50	250	5,6	1420	7,54
940	12,02	360	10,56	260	6,54	280	9,64	200	4,50	250	5,6	8170	6,69
140	1,43	40	7,50	20	5,00	—	—	—	—	—	—	680	2,50
110	0,00	150	3,33	150	1,33	270	6,52	200	2,50	300	1,67	1180	2,88
250	0,80	190	3,68	170	1,77	270	6,52	200	2,50	300	1,67	1860	2,75
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50	6,00
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	70	1,43
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	120	2,50
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60	0,00
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	300	2,33
10	20,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	65	0,92
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	95	5,26
—	—	30	10,00	—	—	—	—	—	—	—	—	195	4,10
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	75	5,20
—	—	20	5,00	120	5,83	—	—	—	—	20	5,0	160	5,63
10	20,00	50	8,00	120	5,83	—	—	—	—	20	5,0	590	5,42
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40	0,00
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	10,00
1200	9,83	600	8,67	550	4,91	550	7,82	400	3,50	570	3,51	10970	5,90
280	1,43	50	—	50	—	50	—	50	2,00	20	—	570	1,05
—	—	—	—	50	8,00	—	—	—	—	—	—	50	8,00

In der Zeit vom 1. 4. 19—31. 12. 29 sind rund 3200 Neuerkrankungen an Lues behandelt worden. Sie erhielten mit Einschluß der latenten Syphilitiker ungefähr 11000 Kuren, d. h. auf den einzelnen entfielen etwa 3,5 Kuren.

Hierbei traten im ganzen 647 Fälle von Salvarsangelbsucht auf, das sind auf die Gesamtzahl der Kuren bezogen 5,90%. Bezieht man die Zahlen auf die Ziffer der Neuerkrankungen — 3200 — bzw. der Neuerkrankungen und sonstiger Fälle (latente, Lues cerebri, Lues III und andere) — 3800 — so ergeben sich 22,2 bzw. 17,0%.

Weiterhin gilt es festzustellen, *wieviel von den Behandelten bekommen eine Gelbsucht, wieweit hängt die Gelbsucht mit der angewandten Behandlung zusammen und wie verteilt sie sich auf die einzelnen Kurarten und Stadien der Lues?*

Bei der Marine herrschen insofern günstige Verhältnisse, als man die Zahl der Luiker, Ikteri und Kuren genau ermitteln kann.

Die folgende Aufstellung (Tabelle 15) ist nun nach den Gesichtspunkten angefertigt, daß 1. die Anzahl der Syphilitiker, 2. die der Kuren und 3. die Art der Behandlung als maßgebend für die Verteilung und das Erscheinen der Gelbsucht angesehen werden.

Zum Verständnis der nachstehenden Übersicht sind noch folgende Überlegungen nötig. Die Zahl der Kuren ist deshalb mit einbezogen worden, weil sonst nur die Zahl der behandelten Luiker in Erscheinung tritt, die eigentlich je nach der Zahl der verabfolgten Kuren vervielfacht werden müßte. Denn es ist sicher ein Unterschied, ob eine Gelbsucht nach der 1. oder der 4. Kur auftritt. — Als Normalzahlen sind gewissermaßen die Ziffern von 1912/13 genommen, besonders hinsichtlich der Ikterushäufigkeit. Die gefundenen Zahlen wurden durch die Lueslisten, das sind Listen, in die jeder Luiker mit seinem klinischen Befund und seinen gesamten Kuren usw. eingetragen wird, und die verbrauchten Salvarsanmengen bestätigt. Einer kurzen Erläuterung bedürfen noch Spalte 8 und 9. Die Ziffern aus Spalte 8 erhält man dadurch, daß man die jeweiligen Promillezahlen für „einfachen Ikterus“ (Spalte 6) durch die „Normalzahl“ von 1912/13 1,43⁰/₀₀ teilt, z. B. 1921 11,53 (Spalte 6) zu 1,47 = 7,8 (Spalte 8). — Das entsprechende gilt für Spalte 7, hier werden die Zahlen von Spalte 5 durch die „Normalzahlen von 1912/13 (Spalte 5, 1. Zeile) geteilt, z. B. 1920

Tabelle 15. Verhalten der einfachen Gelbsucht und der Gelbsucht nach Salder Luiker und Anzahl der Kuren.

1 Jahr	2 Anzahl der Salvarsankuren	3 Anzahl aller Syphilitiker	4 Zahl der Neuerkrankungen an Lues	5 Anzahl der Salvarsanikteren in ‰ zu			6 Einfacher Ikterus ‰ zur Iststärke
				2	3	4 (nur 1 Kur)	
				1912/13.	2000	1200	
1919 ab 1. 4.	1700	1000	557	21,77	37,00	44,88	etwa 5,00
1920 . .	1400	920	418	38,04	53,26	69,38	10,13
1921 . .	1500	980	476	61,33	93,89	79,41	11,53
1922 . .	1000	640	294	56,00	87,50	102,04	16,09
1923 . .	1500	850	539	90,00	129,81	120,59	17,67
1924 . .	1200 (280)	680	260	98,33	173,53	234,69	11,90
1925 . .	600 (50)	370	172	86,67	140,54	139,54	12,29
1926 . .	550 (50)	310	176	50,91	90,32	45,56	9,14
1927 . .	550 (50)	300	140	80,00	146,67	100,00	9,17
1928 . .	400 (50)	180	78	40,00	88,89	89,73	6,29
1929 . .	570 (50)	180	96	35,09	111,11	31,25	5,47

(—) = Anzahl der reinen Wismutkuren.

(Spalte 5a) 35,00 : 1,50 (Spalte 5a, Zeile 1) = 23,3. — Für Spalte 9 erhält man die Ziffern wie folgt: Spalte 9a und b 1920 für 23,3 (Spalte 7a) : 6,9 (Spalte 8) = 3,4 (Spalte 9a und b), 19,6 (Spalte 7b) : 6,9 (Spalte 8) = 2,8 (Spalte 9a). Für die weiteren Spalten ist die Ziffer 6,9 erst noch mit 1,7 bzw. 1,6 zu vervielfachen, weil diese Zahlen sich aus den „Normalzahlen“ aus Spalte 5 ergeben haben. Dann sind die ermittelten Werte entsprechend als Teiler einzusetzen, z. B. 1920 19,6 (Spalte 7b) : 6,9 × 1,7 (Spalte 9b, Zeile 1) = 1,6.

Aus der Tabelle läßt sich auch wieder das dauernde Steigen der katarhalischen Gelbsucht bis zum Jahre 1922 und 1923 ersehen. Die Ziffern für die sog. Salvarsangelbsucht zeigen zwar bis zum Jahre 1924 auch ein ziemlich gleichmäßiges Anschwellen (Spalte 11), dessen Abfall sich aber nicht so gleichmäßig wie das der einfachen Gelbsucht gestaltet. Der Grund ist vielleicht der, daß die Gelbsuchtsbereitschaft langsam abnimmt und infolgedessen bei den Leuten, die einer eingreifenden Salvarsanbehandlung nicht unterworfen werden, nicht mehr in dem Maße zu einer Gelbsucht führt wie 1922 und 1923, da der Höhepunkt des Ikterus bereits überwunden ist.

Die Verteilung der Gelbsucht auf die einzelnen Kurarten brachte schon in großen Zügen Tabelle 13. Dabei ist zu bedenken, daß nur die letzte Kur als maßgebend angesehen wurde. So wird z. B. ein Mann, der die 1. Kur nach Nr. 2 gemacht hat und die 2. Kur nach Nr. 3 macht und während oder nach dieser Kur an Gelbsucht erkrankt, unter Kur Nr. 3 geführt.

Da die Kuren aber nicht alle genau nach dem oben angegebenen Schema durchgeführt sind, sondern gelegentlich geringere oder stärkere Abweichungen zeigen und überdies manchmal noch andere Salvarsanpräparate verwandt worden sind, so ist folgender Ausweg eingeschlagen, um die Höhe der Beteiligung an den einzelnen Kurarten möglichst genau festzustellen. Im ganzen sind acht Gruppen gebildet, die nach den verschiedenen Salvarsanpräparaten geordnet sind. Sie geben ein Bild über die Häufigkeit des Ikterus 1. bei den einzelnen Kurarten und 2. in den einzelnen Jahren (vgl. Tabelle 14).

varsan zueinander. Verhältnis zwischen Gelbsucht nach Salvarsan, Anzahl 1912/13 gleich „Eins“ gesetzt.

7			8	9						10	11		
Salvarsanikterus tritt mal mehr auf als 1912/13, wenn 1912/13 gleich „Eins“ gesetzt wird, zu			Einfacher Ikterus ist mal mehr aufgetreten 1912/13 gleich „Eins“	Vergleich zwischen Salvarsanikterus (a) und einfachem Ikterus (b) hinsichtlich ihres mal mehr Auftretens zu 1912/13 zu						Ein Fall von Ikterus simplex kommt auf Mann	Ein Fall von Salvarsanikterus kommt auf Kuren bzw. Mann berechnet nach Spalte		
2	3	4 (nur 1 Kur)		2		3		4 (nur 1 Kur)			2	3	4 (nur 1 Kur)
a	b	c		a	b	a	b	a	b		a	b	c
1	1	1	1	1	1	1	1,7	1	1,6	500	667	400	400
14,5	14,8	18,7	3,4	4,3	4,3	4,4	2,6	5,5	3,5	etwa 200	46,0	27,0	22,3
25,4	21,3	28,9	6,9	3,7	3,7	3,1	1,8	4,2	2,6	99	28,6	18,8	14,4
40,9	37,6	33,1	7,8	5,3	5,3	4,8	2,9	4,2	2,6	78	16,3	10,6	11,9
37,3	34,0	42,5	10,9	3,4	3,4	3,1	1,8	3,9	2,5	55	17,9	11,4	9,8
60,0	51,9	50,2	11,9	5,0	5,0	4,4	2,6	4,2	2,6	57	11,1	7,7	8,3
65,6	69,4	97,8	8,1	8,1	8,1	8,5	5,0	12,1	7,5	84	10,2	5,8	4,3
57,8	56,2	58,1	8,3	7,0	7,0	6,8	4,3	7,0	4,4	81	11,5	7,1	7,2
33,9	36,1	19,0	6,2	5,4	5,4	5,8	3,4	3,1	1,9	110	12,6	11,1	22,0
53,3	58,7	41,7	6,2	8,6	8,6	9,5	5,6	6,7	4,3	115	12,5	7,0	10,0
26,7	35,6	37,4	4,3	6,2	6,2	8,9	5,2	8,7	5,4	159	25,0	12,9	11,1
23,4	44,4	13,0	3,7	6,0	6,0	11,4	6,7	3,3	2,1	183	28,5	9,0	32,0

BRUHNS und BLÜMENER geben über ihr Krankenmaterial aus den Jahren 1920—1922 folgende Zahlen an:

Neosalvarsan + Hg sal.	870 Kuren	1,6%	Ikterus
Silbersalvarsan ohne Hg	863 „	1,6%	„
Neosilbersalvarsan + Novasurol	265 „	1,5%	„
Neosalvarsan + Novasurol	295 „	5,1%	„
Neosalvarsan + Cyarsal	347 „	6,3%	„

also auch hier eine 3—3,5mal stärkere Beteiligung der Mischspritze am Ikterus als bei den anderen Kurarten. Auch HOFMANN sah viele Gelbsuchtsfälle nach der Mischspritze. Dagegen wird von anderer Seite über einen bedeutend geringeren Prozentsatz von Ikterus nach einzeitigen Kuren berichtet. MARKERT hatte bei Neosalvarsan-Novasurolkuren 1,3% und v. PETZOLD bei reinen Linserkuren 3%, leider finden sich keine Angaben über die Einzeldosis und die Gesamtmenge und darüber, wieviele der Erkrankten ihre Behandlung ordnungsgemäß durchführten, so daß sich keine unmittelbaren Vergleiche anstellen lassen.

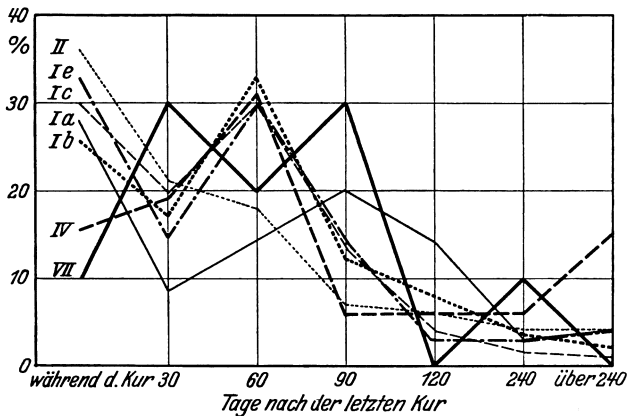


Abb. 1. Auftreten des Ikterus nach den verschiedenen Salvarsanpräparaten.

35 Fälle 100%	Ia = nur Neosalvarsan	} vgl. Tabelle 14
155 „ 100%	Ib = Neosalvarsan + Hg sal.	
254 „ 100%	Ic = Linser	
107 „ 100%	Ie = Neosalvarsan + Bismogenol	
51 „ 100%	II = Natriumsalvarsan + Hg sal. oder Bi	
32 „ 100%	IV = Mischung aus I—III	
10 „ 100%	VII = nur Wismut	

In Oslo fand GJESSING dagegen bei 900 in den Jahren 1922—1930 mit Salvarsan behandelten Luikern nur 9 Ikteri = 1%. GORODECKIJ und NARZISSOW hatten in Rußland in vier Jahren 54 Fälle von Gelbsucht = 2,5%. Unter 1312 behandelten Luikern sah FILLIOL in Paris 102 Fälle = 7,77%.

ZIMMERN hat bei seinen Fällen bestimmte Höhepunkte für das Auftreten des Ikterus nach der Anwendung verschiedener Salvarsanpräparate feststellen können. Und zwar fanden sich für Neo- und Altsalvarsan die Höhen im 3. und für Natriumsalvarsan im 4. Monat nach der letzten Kur, um von dort stark abzufallen.

Bei meinem Material erreicht das Neosalvarsan — Ia (Abb. 1) — seine größte Höhe gleichfalls am 90. Tage — von „während der Kur“ wird abgesehen — um von dort langsam abzunehmen. Dasselbe Bild zeigen die Fälle von Salvarsangelbsucht ohne Lues — z. B. Fälle von Angina Plaut-Vincent, Malaria, weichem Schanker (Provokation), Blasenentzündung und andere — die teils mit Neo-, teils mit Natriumsalvarsan, jedoch ohne Hg oder Bi behandelt wurden. Auch diese Fälle werde ich noch später näher erörtern. Dagegen sind die Gipfel für die übrigen Behandlungsarten — Neosalvarsan, Hg, Linser, Natriumsalvarsan,

Bismogenol usw. — bereits am 60. Tage erreicht. Sie gehen von da ab langsam zurück. Die Natriumsalvarsankurve ist ganz unregelmäßig. Aus ihr läßt sich nicht viel ableiten, da sie nur 11 Fälle umfaßt. Bei Gruppe IV ist die Spitze am 30. bis 60. Tage, sie fällt dann ebenfalls allmählich wieder ab, um erst beim 240. Tage etwas anzusteigen. Ferner ist noch bei allen Neosalvarsankuren zu berücksichtigen, daß ein ziemlich hoher Hundertsatz schon während der Kur in Erscheinung tritt, vorzugsweise bei der 2. Kur. Das gleiche gilt auch für die Natriumsalvarsankuren. Für beide Präparate spielt es nach den hiesigen Erfahrungen anscheinend hinsichtlich der Anzahl der Salvarsangelbsuchtsfälle keine Rolle, ob sie gleichzeitig mit Hg oder Bi kombiniert werden. Das Seltenerwerden des Ikterus ab 1925 ist nach den hier beobachteten Tatsachen nicht so sehr auf den Wechsel Hg-Bi als auf rein epidemiologische Ursachen (s. unten) zurückzuführen. — Im übrigen ergibt sich alles weitere aus der Abb. 1.

Die Abb. 2 drückt das zeitliche Verhalten der Salvarsangelbsucht in den verschiedenen Jahren und nach den verschiedenen Zeitabständen des Auftretens zusammengestellt aus. Auch hier läßt sich ein Höhepunkt am 60. Tage für alle Jahre nachweisen, nur 1919, 1926 und 1929 machen eine Ausnahme. Bei 1919 liegt der Höhepunkt am 90. Tage, das ist wahrscheinlich damit zu erklären, daß 1919 sehr viel reine Salvarsankuren gemacht wurden, die die Kurve dann entsprechend beeinflussen. 1926 zeigt seinen Gipfel bereits „während der Kur“, um dann bei dem 30. und 60. Tage etwas tiefer zu

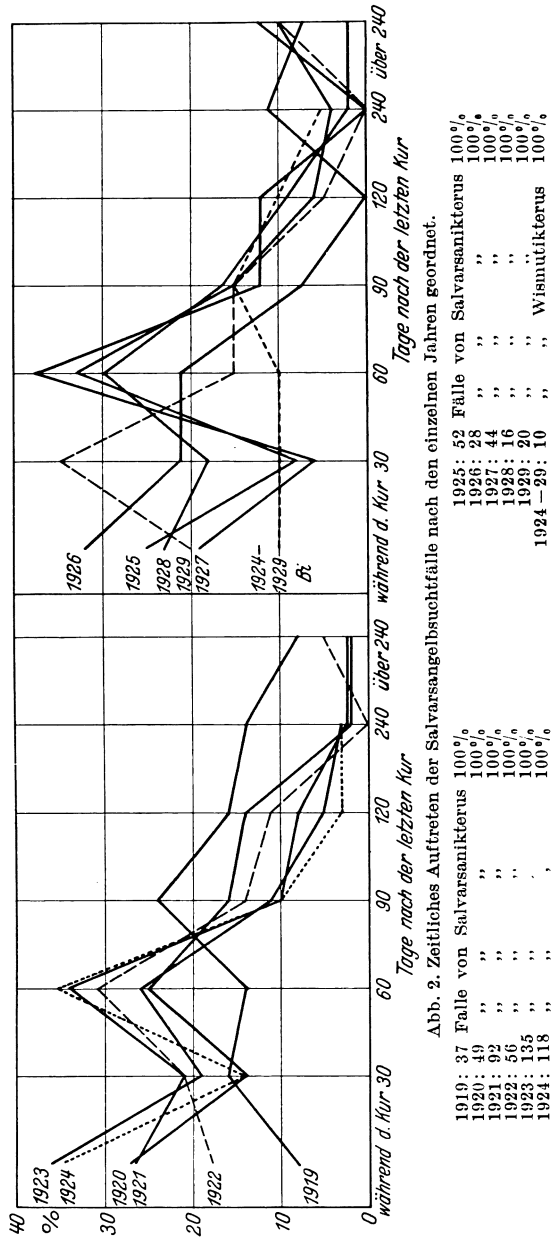


Abb. 2. Zeitliches Auftreten der Salvarsangelbsuchtsfälle nach den einzelnen Jahren geordnet.

werden, die die Kurve dann entsprechend beeinflussen. 1926 zeigt seinen Gipfel bereits „während der Kur“, um dann bei dem 30. und 60. Tage etwas tiefer zu

liegen und hiernach rasch abzufallen. Etwas Ähnliches gilt auch für das Jahr 1929. Bis zum 240. Tage setzt dann ein ziemlich gleichmäßiger Abfall ein. Nach dem 240. Tage trifft man meist Gelbsuchtsfälle, deren Behandlung mehr als ein Jahr zurückliegt, so daß hier eine Einwirkung des Salvarsans kaum noch angenommen werden kann. Sie sind aber deshalb in die Aufstellung mit einbezogen, weil sie eben einmal eine Lues gehabt haben und mit Salvarsan behandelt sind. Hierbei handelt es sich indessen um kaum 5% aller Ikterusfälle.

Die starke Beteiligung des Abschnittes „während der Kur“ ist wahrscheinlich auf folgende Umstände zurückzuführen. Zunächst kommt hauptsächlich die zweite Kur (85%) in Frage. Nur ausnahmsweise trat die Gelbsucht am Ende der ersten Kur auf. — Gelbsucht nach den ersten Spritzen der ersten Kur wurde als

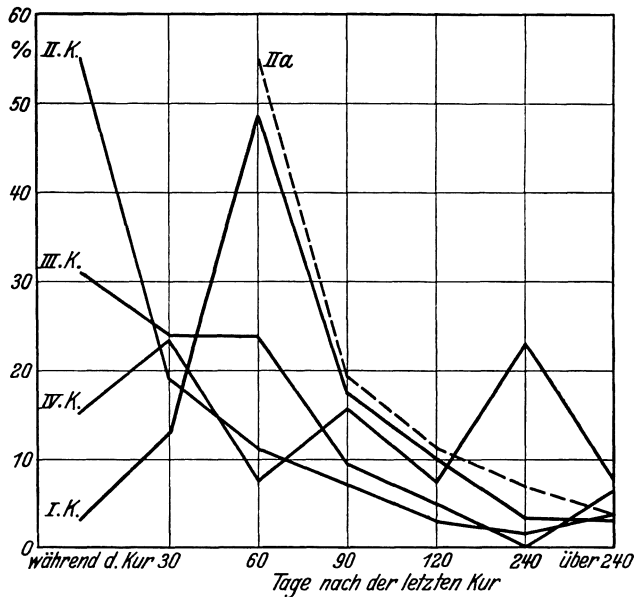


Abb. 3. Auftreten der Gelbsucht während bzw. nach den einzelnen Kuren. IIa II. Kur um 60 Tage verschoben (vgl. Text). (K Kur.) I. Kur 306 Fälle, II. Kur 286 Fälle, III. Kur 42 Fälle, IV. Kur 13 Fälle (vgl. Tab. 22).

HERXHEIMERSche Reaktion gedeutet und demnach unter die Gruppe Icterus syphiliticus praecox gerechnet. — Das Auftreten der Gelbsucht während der 3. und 4. Kur gehörte zu den Ausnahmen.

In den meisten Fällen wurden die 2. und folgenden Kuren ambulant gemacht. Dagegen wurde die 1. Kur fast ausnahmslos stationär abgeschlossen. Die Leute, die ambulant behandelt werden, machen ihren vollen Dienst mit Ausnahme des Tages, an dem sie ihre Einspritzung erhalten. Es tritt also zu der ziemlich eingreifenden Behandlung auch noch der anstrengende Dienst. Meist kommt die Gelbsucht bei der 2. und folgenden Kur nach den ersten Spritzen zum Ausbruch. Man kann also hier an eine Art Provokation eines latenten Ikterus denken. Bei Leuten, die ihre sämtlichen Kuren stationär machen, treten die Gelbsuchtsfälle seltener auf.

Abb. 3 stellt das Auftreten der Gelbsucht bei den einzelnen Kuren dar. Bei der „I. Kur“ erreicht die Gelbsucht am 60. Tage ihren Gipfel, bei der „2. Kur“

schon „während der Kur“. Bei der 3. und 4. Kur liegen die Zahlen für „während der Kur“ und „60 Tage nach der Kur“ ziemlich gleich hoch. Alle Kuren zeigen übereinstimmend eine ziemlich gleiche Höhe bei dem „30. Tag“. Der Widerspruch bei „1. Kur“ „60. Tag“ und „2. Kur“ „während der Kur“ ist nur scheinbar. Denn, wie oben gesagt, beginnt die 2. Kur rund 45 Tage nach der 1. Kur. Es besteht also zwischen „1. Kur“ „60 Tage“ und „2. Kur“ „während der Kur“ fast gar kein Zeitunterschied. Verschiebt man bei der 2. Kur „während der Kur“ um 60 Tage, so ergibt sich für die 1. und 2. Kur der gleiche Verlauf. Der Befund für die beiden Kurven läßt sich so auffassen, daß diejenigen Leute, deren Leber labiler ist, schon kurz vor der 2. Kur ihren Ikterus bekommen, während die Widerstandsfähigeren erst nach den ersten Spritzen der 2. Kur erkranken. Zur Erklärung dieser Tatsache bedarf es der Annahme, daß gerade die 6.—9. Woche nach der 1. Kur der kritische Zeitpunkt für das Aufflackern einer Gelbsucht ist. Es muß wohl die Leber in dieser Periode so labil gegen äußere Einflüsse sein, daß sie ihnen ziemlich rasch erliegt (Infektionen, Katarrhe), oder wenn sie etwas weniger empfindlich ist, daß dann der Beginn der neuen Kur für Auslösung eines Ikterus mit verantwortlich zu machen ist. Diese Annahme wird durch Kurve 1 gestützt.

MACKENZIE und WALLIS nehmen zur Erklärung des Ikterus eine zeitweilige Insuffizienz der Leber nach Salvarsankuren zu Hilfe. Diese Leistungsminderung müßte nach den von mir beobachteten Tatsachen zu urteilen, am stärksten etwa 6—8 Wochen nach Schluß einer Kur — besonders der 2. Kur — ausgeprägt sein. Denn der Ikterus zeigt für diese Zeit seinen Gipfel.

Nur die Kurve für reine Neosalvarsanbehandlung hat ihren Höhepunkt am 90. Tag, genau wie die Kurve der Salvarsanbehandlung der Nichtluischen (Kurve 4). *Die beiden Kurven sind meines Erachtens mit ein Beweis dafür, daß bei kombinierter Therapie der Ikterus früher auftritt. Das Hg bzw. Bi wirkt demnach mitbestimmend auf das zeitliche Erscheinen der Gelbsucht. Es liegt also doch eine Summation durch Hg und Bi vor.* Das gilt nach den hiesigen Beobachtungen besonders für die Linserspritze. — Wahrscheinlich verursachen Hg und Bi eine leichte Nierenreizung (HOPPE-SEYLER), infolgedessen können die giftigen Stoffe nicht rasch genug ausgeschieden werden. Sie belasten daher die Leber übermäßig lange, die dann noch leichter von außen (Darm) an sie herantretenden Schädigungen erliegt.

Hierfür spricht auch der Umstand, daß sämtliche 8 tödlichen Fälle von Leberatrophie, die kombiniert mit Hg bzw. Bi behandelt waren, zwischen dem 20. und 60. Tage nach Kurschluß an Gelbsucht erkrankten, daß dagegen der 9., allerdings nicht ganz aufgeklärte Todesfall (eine mit 1,95 g behandelte Psoriasis) erst am 110. Tag gelbsüchtig wurde. —

Etwas Ähnliches sieht man für die 3. Kur. Auch hier liegt der Hauptteil der Erkrankungen „während der Kur“ und „nach dem 60. Tage“. Daraus läßt sich folgern, daß hier die gleichen Umstände wie oben in Betracht kommen müssen. Die Erklärung dafür, daß bei der 3. Kur viel weniger Erkrankungen vorkommen — etwa 7% — und bei der 4. und folgenden Kur nur 2% aller Gelbsuchtsfälle gefunden werden, liegt an 3 Ursachen. Eine 3. und 4. Kur erhalten fast nur diejenigen Leute mit einer seropositiven Lues I oder mit einer Lues II, etwa 70% aller Luiker. Nach den Beobachtungen schließen rund 80% dieser Leute ihre Kuren ab, der Rest kommt zur Entlassung aus dem Dienst vor Abschluß der Behandlung und anderes. Schon dadurch werden die geringeren Zahlen teilweise erklärt. Dann tritt aber anscheinend nach 2 Kuren eine Art Gewöhnung

der Leber an das Salvarsan ein, so daß von außen an sie herantretende Schädigungen weit weniger mit einem Ikterus beantwortet werden. Da außerdem die Pause zwischen 2. und 3. Kur durchschnittlich 2—3mal so lang ist, wie die Pause zwischen 1. und 2. Kur, so kann die Leber unterdessen Zeit gefunden haben, das Salvarsan aus dem Körper gründlicher zu entfernen, als es ihr vorher möglich war.

Es fragt sich: *Wie verteilen sich die einzelnen Stadien der Lues auf die Kranken und wie hoch sind die einzelnen Stadien von der Gelbsucht befallen?*

In den Jahren 1919—1929 gingen im ganzen an Neuerkrankungen, Rückfällen und Metalues zu 3400 Fälle, sie verteilen sich, wie folgt (Tabelle 16).

Tabelle 16. 1919—1929 Verteilung der Zugänge an Lues (Neuerkrankungen, Rückfälle usw.).

a	b		c	d	e	f	Insgesamt a-f
Lues I sero- negativ	Lues I sero- positiv	Lues II	Metalues Lues III	Lues R alles Lues II	Lues cong.	Lues latens ohne äußere Erscheinungen Wa.R. +, erstmalige Behandlung	
889	1377	940	92	96	1	5	3400
=	=	=	=	=	=	=	=
26,13%	40,52%	42,64%	2,71%	2,82%	0,03%	0,15%	100%

Die Verteilung der Gelbsucht auf die einzelnen Stadien der Lues ist aus Tabelle 17 zu entnehmen. Von den 8 Fällen von Leberatrophie befinden sich 3 im seronegativen und 5 Fälle im seropositiven bzw. sekundären Stadium der Lues. Die Angabe HEINRICHSBORFFS, daß die Leberatrophie mit Vorliebe im 2. Stadium der Lues vorkomme, stimmt demnach mit den hiesigen Befunden nicht ganz überein. Im einzelnen ergeben sich folgende Verhältniszahlen (Tabelle 17):

Tabelle 17.

Häufigkeitsverhältnis der einzelnen Luesstadien untereinander	Verhältnis der entsprechenden Ikteruszahlen
Lues b : Lues a	2317 : 889 = 2,6 : 1
Lues a + Lues b : Lues c . . .	3206 : 92 = 34,8 : 1
Lues a + Lues b : Lues R. . . .	3206 : 96 = 33,3 : 1
	422 : 205 = 2,1 : 1
	627 : 7 = 89,6 : 1
	627 : 3 (8) = 209 : 1 (78,4:1)

Die in Klammern stehenden Zahlen beziehen sich auf die Ikteren, die bei rückfälliger Lues II gleichzeitig mit erschienen. Rechnet man sie als spezifisch, so ergeben sich nur 3 Ikteri, werden sie als unspezifisch gerechnet, ergeben sich 8 Fälle von Gelbsucht.

Die ermittelten Ziffern erbringen den Beweis, daß sich diese Art der bei Lues auftretenden Gelbsucht fast gleichmäßig auf alle Stadien verteilt. *Mithin kann man von einer besonderen Ikterusbereitschaft bestimmter Stadien nicht sprechen.* Die Gefahr der Leberatrophie scheint im ersten Stadium größer zu sein als im zweiten Stadium, 1 : 296 gegen 1 : 463. Aber es kann sich bei den wenigen Fällen von akuter Leberatrophie auch um eine zufällige Verteilung handeln und um besondere körperliche Belastungen, denen der einzelne Kranke ausgesetzt worden ist. Als maßgebend dürfen nur die großen Zahlen der „Salvarsangelbsucht“ betrachtet werden.

Die Angaben von RHEDER und BECKMANN, daß sich bei Tabes usw. keine Ikteri finden, wurde nicht bestätigt.

Aus den in der Marine gefundenen Ziffern ergibt sich, daß wohl die Lues ziemlich gleichmäßig als Faktor für den Ikterus eingesetzt werden kann, ebenso wie die von außen an die belastete Leber herangetragenen Schädlichkeiten.

Die Zahl der Einspritzungen beläuft sich auf rund 110 000 und verteilt sich unter Zugrundelegung der Tabelle 18 folgendermaßen auf die einzelnen Kurarten. Die römischen Ziffern in Tabelle 18 beziehen sich auf die einzelnen Gruppen in Tabelle 13 und 14.

Tabelle 18. (Vgl. Tabelle 14.) Die bei den verschiedenen Gruppen I—VII aufgetretenen Gelbsuchtsfälle zeitlich geordnet.

I					II		III				IV		V	VI	VII	Zusammen	Auftreten der Gelbsucht
a	b	c	d	e	a	b	a	b	c	d	a-d	e					
10	39	76	—	35	10	8	1	—	1	—	1	4	—	—	1	186	Während der Kur bis zu 30 T. n. d. Kur
3	28	49	—	16	3	8	—	—	1	—	4	2	—	—	3	116	
5	50	75	2	31	1	8	—	1	—	—	8	2	—	—	2	184	
7	18	34	2	15	1	5	1	—	—	—	2	—	—	—	3	89	
5	12	13	2	3	—	3	1	—	1	—	1	1	—	—	—	42	
2	5	4	—	3	1	1	—	—	—	—	2	—	—	—	1	19	
3	3	3	—	4	1	1	—	—	—	—	4	1	—	1	—	21	
35	155	254	6	107	17	34	3	1	3	—	22	10	—	1	10	657	

Tabelle 19. Gelbsucht nach den einzelnen Kurarten im Vergleich zur Kölner Salvarsanstatistik.

Kurart	Zahl der Einspritzungen	1 Ikterus auf Einspritzungen	1 Leberatrophie auf Einspritzungen	1 Ikterus auf Einspritzungen Kölner Statistik
Neosalvarsan	4 900	140	—	—
Neosalvarsan + Hg sal.	35 000	226	8 750	—
Linser	27 200	107	27 200	—
Neosalvarsan + Schmierkur	400	67	—	—
Neosalvarsan + Bi	15 000	140	5 000	—
Zusammen	82 500	149	—	6364
1. Natr.-Salv. + Hg	6 800	400	—	2270
2. Natr.-Salv. + Bi	12 500	370	—	—
Zusammen	19 300	378	—	—
Silbersalvarsan + Hg	3 000	429	—	—
Mischung 1—8	5 900	184	—	—
Sulf.-Salvarsan	400	—	—	—
Altsalvarsan	100	100	—	—
Zusammen	9 400	235	—	—
Insgesamt	111 200	172	—	5260
Reine Bi	7 000	700	—	—

1 Dermatitis auf 18 530 Einspritzungen.

1 Exanthem (Erythem) auf 6180 Einspritzungen.

1 Encephalitis auf 111 200 Einspritzungen.

Im Vergleich zu der Kölner Salvarsanstatistik, deren Ergebnisse in die Tabelle 19 mit eingefügt sind, müssen die hier beobachteten Zahlen als außerordentlich hoch bezeichnet werden, wenn man sie als reine Salvarsanschädigungen hinstellen wollte. Auf Grund dieser Befunde wäre dann auch die Anwendung des Salvarsans in keiner Weise mehr zu rechtfertigen. Die vorstehenden Ziffern, die 4—40mal höher liegen als die Kölner Ziffern, legen die Vermutung nahe, daß es andere Ursachen sind als das Salvarsan allein, welche die Erkrankungszahlen an Ikterus derartig gesteigert haben. Dafür spricht auch, daß z. B. sonstige Schädigungen durch Salvarsan wie Dermatitis usw. nur in dem sonst bekannten Umfang gesehen worden sind. Hierbei ließen sich also *keine* gesteigerten toxischen Wirkungen des Salvarsans nachweisen.

An dieser Stelle mag kurz die Arbeit von PHELPS und WASHBURN erwähnt werden, die über Nachwirkungen bei 272 354 Einspritzungen amerikanischer Salvarsane bei der Marine aus den Jahren 1925—1928 berichten. Die Präparate stammten von verschiedenen Herstellern, dabei fiel auf, daß Präparate, die Dermatitis im Gefolge hatten, keine Encephalitis verursachten und umgekehrt. Leberschädigungen kamen überhaupt nur zwei vor. Diese Tatsache kann entweder dahin aufgefaßt werden, daß die Salvarsanpräparate eine besondere Affinität zum Gehirn oder zur Haut zeigten und daß sie nur in Ausnahmen Leberschädigungen verursachten oder daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Lebererkrankung und Salvarsan handelt. Eine weitere Annahme wäre die, daß die deutschen Salvarsane eine vorzugsweise Affinität zur Leber aufweisen. Diese Annahme entfällt aber bei Feststellung der Tatsache, daß vor dem Kriege der sog. Salvarsanikterus nur in verschwindenden Ausnahmefällen beobachtet wurde und daß es jetzt nach dem Abflauen der großen Ikteruswelle wieder still über den „Salvarsanikterus“ geworden ist. — Im Vergleich zu dem deutschen Salvarsan sind die amerikanischen Salvarsane anscheinend weniger harmlos. Das zeigt die nachstehende Tabelle 20.

Tabelle 20.

	Encephalitis	Tödliche Dermatitis	Dermatitis	Leberatrophie	Ikterus
Amer. Salvarsan . .	1 : 23 760	1 : 34 989	1 : 5 832	kein Fall	1 : 118 800
Deutsches Salvarsan	1 : 111 200	1 : 55 600 ¹	1 : 18 536	1 : 18 533 ² 1 : 13 900 ³	1 : 170 (!)

Meiner Ansicht nach sprechen auch die hier zusammengestellten Vergleichszahlen wohl dafür, daß Encephalitis und Dermatitis echte Salvarsanschädigungen sind, daß aber die erheblichen Zahlen für Ikterus und Leberatrophie nicht ohne weiteres auf das Konto des Salvarsans gesetzt werden dürfen.

Die beiden folgenden Tabellen 21 und 22 zeigen einige Einzelheiten über die Verteilung der Gelbsucht in bezug auf Stadien und Zeit.

¹ 2 Fälle, beide kombiniert mit akuter Leberatrophie.

² Ohne Einrechnung der beiden mit Dermatitis kombinierten Fälle (!).

³ Mit Einrechnung der beiden mit Dermatitis kombinierten Fälle (!).

Tabelle 21. Verteilung der Fälle von Gelbsucht bei den einzelnen Luesstadien auf die 1. und 2. und folgende Kuren.

	Lues I sero-negativ		Lues I mit positiver Schwankung		Lues I sero-positiv		Lues II		Lues III		Lues lat.		Lues des Zentralnervensystems		Lues R. II		Zusammen		Insgesamt
	1. Kur	2. u. f. Kur	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur ff.	1. Kur	2. Kur ff.	
0..	11	1	1	—	9	4	3	3	—	—	1 ¹	2	—	2	—	—	25	12	37
0..	10	3	—	—	10	11	8 ²	4	—	—	—	2	1	—	—	—	29	20	49
0..	16	11	—	—	20	27	4	7	—	—	—	3 ¹	—	2	—	—	40	52	92
0..	7	4	2	2	16	12	4	7	—	—	1 ¹	1 ¹	—	—	—	—	30	26	56
0..	23	25	4	1	27 ²	28	11 ²	14	—	—	—	—	—	—	2	—	65	70	135
0..	21 ²	13	4 ²	2	23	27	13	14	—	—	—	—	—	—	1	—	61	57	118
0..	10	6 ²	1	3	5	14	8 ²	4	—	1	—	—	—	—	—	—	24	28	52
0..	5	10	—	—	—	6	3	4	—	—	—	—	—	—	—	—	8	20	28
0..	9	6	—	4	1	10	4	10	—	—	—	—	—	—	—	—	14	30	44
0..	5 ²	3	—	2	1	3	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	7	9	16
0..	1	5	1	3	1	6	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	3	17	20
...	118	87	13	19	113	148	59	70	—	1	2	8	1	5	—	3	306	341	647

Über das Auftreten von Gelbsucht nach Salvarsankuren sind die Angaben außerordentlich verschieden. Die prozentualen Berechnungen schwanken zwischen 0,56% bei 39 372 Syphilisfällen und 21% bei 150 Luikern (ROLLESTON und DE FAVENTO). BRODIER fand bei 636 Syphilitikern 6,31% Ikterus. Nach ihm hängt die Art der Gelbsucht nicht mit der Art des Salvarsanpräparates zusammen. Auch er faßt den Spätikterus wie CHABROL und KHOURY als Leberrezidiv auf und betont sein Vorkommen 6—12 Monate nach der Kur, während WOSEGIEN das *Leberrezidiv* in den 3. Monat nach der Kur verlegt. BRODIERs Ansicht nach erzeugt Lues II Veränderungen im Lebergewebe, die zur Spätgelbsucht führen. Sie tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen (4,84 : 3,27%). Ferner ist besonders Lues II zum Ikterus veranlagt, dasselbe schreiben CHABROL und KHOURY, LAURENT und MILLAN. DE FAVENTO faßt den bei Lues II erscheinenden Ikterus als Resultante zwischen Lues und toxischer As-Wirkung auf. HAGUENAU und KUDELSKI äußern sich dahin, daß Frühikterus bei Lues II syphilitischen Ursprunges, Spätgelbsucht dagegen As-Vergiftung sei. Ferner gibt BRODIER an, daß der Ikterus im 3.—6. Monat in 2,31% im 6.—12. Monat dagegen in 16,85% bemerkt wird. Bei meinen Fällen ist das Gegenteil der Fall. Bei Gelbsucht über 8 Monate nach der Kur handelt es sich wohl kaum noch um eine Salvarsan- d. h. eine Vergiftungsgelbsucht. Soweit BRODIERs Fälle 1—4 Monate nach der Kur erscheinen (27 Fälle), erreichen sie am 30. und 60. Tage ihren Höhepunkt mit 9 bzw. 16 Fällen). Hier besteht also eine gewisse Übereinstimmung mit meinen Fällen. Die Zahl der Ikteri steigt mit der Dosierungshöhe der einzelnen Kuren. Das As ist imstande, bei einer gewissen Menge bei bestimmten Kranken eine biliäre Infektion hervorzurufen (BRODIER). Von 100 Gelbsuchtsfällen MICHES hatten 35 Lues bzw. Salvarsanbehandlung durchgemacht. Zahlen über die behandelten Luiker fehlen leider. Nach GORODECKIJ und NARZISSOW entsteht der Salvarsanikterus durchschnittlich 1—3 Monate nach Kurschluß.

Auch CÉMENT-SIMON verzeichnet das Erscheinen des Ikterus nach Salvarsan zu $\frac{3}{5}$ bis zum 1. Monat und den Rest bis zum 13. Monat (155 Fälle bei 1100 Kranken). MEISTER gibt den 3. Monat nach der letzten Kur als Gelbsuchts Gipfel an.

Bei ARNDT und ZIMMERN trifft man folgende Verteilung des Ikterus auf die einzelnen Luesstadien an. Zum Vergleich füge ich meine Fälle bei (vgl. auch Tabelle 21):

¹ Darunter je ein Fall von seronegativer Lues.

² Darunter je ein Fall von Leberatrophie.

Tabelle 22. Auftreten der Gelbsucht

	Wäh- rend der 1. Kur	bis 30	bis 60	bis 90	bis 120	bis 240	Über 240 Tage nach der 1. Kur	Zu- sam- men	Wäh- rend der 2. Kur	30	60	90	120	240	> 240
1919 ..	—	3	4	6	5	4	3	25	2	2	1	2	1	—	—
1920 ..	2	4	(1)11	5	6	1	—	29	10	3	1	2	—	—	1
1921 ..	1	7	18	9	3	1	1	40	21	9	7	—	1	1	1
1922 ..	—	7	11	5	4	—	3	30	10	4	2	2	2	—	—
1923 ..	3	(2)10	31	12	6	3	—	65	40	14	4	4	1	—	—
						B			BB	BB		B			
1924 ..	1	6	(2)39	10	3	2	—	61	40	8	3	1	—	1	—
1925 ..	1	—	(1)13	5	2	1	2	24	10	(1)4	4	3	1	—	—
			BY-BY	BY-BY											
1926 ..	1	1	4	2	—	—	—	8	7	4	2	—	—	2	2
1927 ..	—	2	8	2	2	—	—	14	10	5	4	4	2	1	1
1928 ..	—	—	(1)4	2	1	—	—	7	2	—	2	—	—	—	1
1929 ..	2	—	1	—	—	—	—	3	5	3	2	2	—	—	2
Zus. . . .	11	40	144	58	32	12	9	306	157	56	32	20	8	5	8

Die in Klammern stehenden Zahlen bedeuten die Fälle von Leberatrophie.

BY je ein Fall von Ikterus nach Bismuto-Yatren.

B je ein Fall von Ikterus nach Bismogenol.

Tabelle 23.

	Lues I seronegativ	Lues I seropositiv und Lues II	Lues III	Lues latens		Lues R II
				frühatens	spätlatens	
ARNDT . . .	33	125	73	108	40	—
ZIMMERN . .	106	72	4	—	—	—
RUGE	205	422	7	10	—	3

Bei ARNDT ist die Beteiligung des Spätstadiums an der Gelbsucht auffällig. Leider fehlen bei ARNDT und ZIMMERN Angaben über die Zahl der überhaupt behandelten Luiker. Ebenso erwähnt ZIMMERN nicht, wann bei ihm die Spätlatenz beginnt und aus welchen Stadien die Frühlatenten stammen.

BODIN, bei dem zeitliche Angaben über das Auftreten der Gelbsucht vorhanden sind, beobachtete 1919/20 bei 27 Kranken die Hauptbeteiligung während der Kur (5 Fälle, welche Kur?) und am 30.—60. Tage nach der Kur (16 Fälle). HALLAM hatte 47 Fälle, von diesen traten auf während der Kur 20 und bis zum 60. Tag nach der Kur 11, d. h. zusammen 77% bis zum 2. Monat nach der Kur.

Zu den Fällen von „Gelbsucht nach Salvarsan ohne Lues“ ist noch folgendes zu bemerken (s. auch Abb. 4).

Es handelt sich um 19 Fälle von Ulcus molle (Wa.R. mehrfach negativ, Streptobacillen +), bei denen durch eine Provokation mit Salvarsan noch bestimmter eine etwaige Mischinfektion mit Lues ausgeschlossen werden sollte, 8 Fälle von Nierenbecken- bzw. Blasenentzündung bei Gonorrhöe, 5 Fälle von Angina Plauti-Vincenti, je 3 Fälle von Malaria und einfachem Harnröhrenkatarrh, je 2 Fälle von Balanitis, Stomatitis und phagedänischem Schanker und je 1 Fall von verdächtigem Zungenulcus, Phimose, chronischem Kehlkopfkatarrh, Parodontose, Stomatitis + Balanitis, Sicherheitskur (auf Wunsch des Kranken), Kur bei einem Fall, wo die Wa.R. einmal schwach positiv gewesen war, der aber sonst nie Zeichen einer Lues geboten hatte und der auch jetzt vollkommen erscheinungsfrei ist, Mutter und Kind o. B. und um einen Fall von Psoriasis. Dieser starb 150 Tage nach

nach Kuren und Zeit geordnet.

Zusammen	Während der 3. Kur							Zusammen	Während der 4. und folg. Kur							Zusammen	Insgesamt
	30	60	90	120	240	> 240	30		60	90	120	240	> 240				
8	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	—	1	—	4	37	
17	1	—	—	—	1	—	2	—	—	—	1	—	—	—	1	49	
40	2	3	6	—	—	—	11	1	—	—	—	—	—	—	1	92	
20	—	1	3	1	—	—	5	—	—	1	—	—	—	—	1	56	
63	5	1	—	—	—	—	6	—	1	—	—	—	—	—	1	135	
53	1	2	—	1	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	118	
22	2	—	—	—	—	—	2	4	—	—	—	—	1	1	2	52	
17	1	1	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	1	28	
27	—	1	1	1	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	44	
5	1	—	—	—	1	—	3	—	B	1	—	—	—	—	1	16	
14	—	1	—	1	—	—	2	—	—	—	—	1	—	—	1	20	
286	13	10	10	4	2	—	3	42	2	3	1	2	1	3	1	647 ¹	

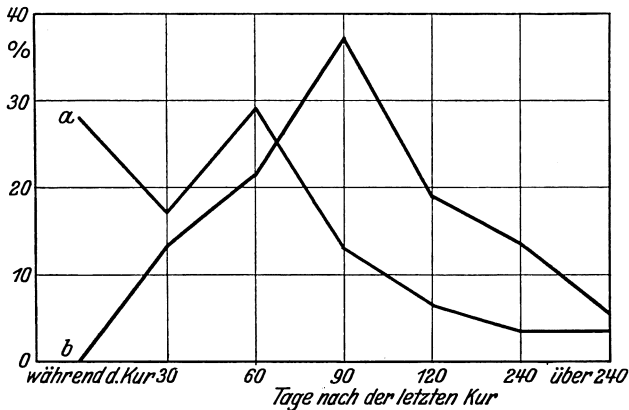


Abb. 4. Zeitliches Auftreten. a) des Ikterus nach Salvarsan und Lues 647 Fälle 100%; b) des Ikterus nach Salvarsan ohne Lues 52 Fälle 100%.

der letzten Salvarsanspritze (s. S. 83). Bei den Fällen von Malaria handelte es sich um Kranke, die wegen noch bestehender aktiver Malaria Salvarsan erhalten hatten. Die Gelbsucht trat einige Monate später auf, wo von akuter Malaria nichts mehr nachzuweisen war. Es ist möglich, daß hier die Leber durch die vorübergehende Malaria geschwächt wurde. Auch die zwei Fälle von akuter Leberatrophie bei Malariakranken, die mit Salvarsan behandelt wurden (HELLY), lassen sich nicht so ohne weiteres auf das Salvarsan allein beziehen. Denn bekanntlich kann auch eine Malaria schließlich zu einer chronischen Leberatrophie führen, die ihrerseits natürlich durch eine weitere Belastung (Darminfektion und Salvarsan) rascher verlaufen kann.

Die vorliegenden 52 Fälle dürfen wohl als indirekter Beweis dafür gelten, daß nicht die Lues hier für das Steigen der Gelbsucht nach Lues und Salvarsan verantwortlich gemacht werden kann, sondern daß wahrscheinlich andere Ursachen infektiöser Art mit im Spiel sind, wie das ja auch durch das An- und

¹ Unter Einreihung der 10 Fälle nach reiner Wismutbehandlung sind es 657 Fälle.

Absteigen dieser Fälle aus den einzelnen Jahren ziemlich parallel mit den sonstigen Ikterusfällen hervorgeht.

LINDSTEDT sah einen Fall von Bronchiektasien, der nach Salvarsanbehandlung anscheinend unter den Zeichen einer akuten Leberatrophie starb, und HOEGLUND beschreibt einen Fall von multipler Sklerose, bei dem sich nach der 4. Salvarsanspritze ein Ikterus mit klinischer akuter Leberatrophie und im Anschluß hieran ein Exanthem entwickelte. Er faßt diesen Fall als regelrechte Salvarsanschädigung auf und sagt, daß mit großer Wahrscheinlichkeit ein Fall von wirklichem sog. „Salvarsanikterus“ vorgelegen habe. Aus dieser Beobachtung zieht er den Schluß, daß dieser Fall seines Erachtens nach in sehr hohem Grade dafür spreche, daß das Salvarsan einen Ikterus und unter Umständen vielleicht sogar eine Leberatrophie auch bei Nichtsyphilitikern verursachen könne.

Für vereinzelt auftretende Fälle dieser Art ist diese Deutung sehr wohl möglich, bei Massenerkrankungen — und um diese handelt es sich hier — wird man wohl noch eine andere Erklärung suchen müssen. Denn es wäre eigenartig, daß gerade bei der Marine gehäufte „Vergiftungen“ an Salvarsan vorkommen sollten, während sie, das gilt hauptsächlich für die letzten Jahre, in der Zivilbevölkerung fast vollkommen verschwunden sind.

Die klinischen und sonstigen Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Gelbsuchtsformen werden noch später erörtert werden.

Im Anschluß hieran soll noch näher auf die von 1919—1929 zur Beobachtung gekommenen Fälle von *akuter bzw. subakuter Leberatrophie* hingewiesen werden, die mit Lues und Salvarsan verknüpft sind. Im ganzen wurden 9 Fälle von Leberatrophie gezählt und ein Fall von großknotiger Cirrhose (tödliches Endstadium einer gewöhnlichen Gelbsucht). Bei 8 Fällen waren Syphilis und Salvarsanbehandlung vorausgegangen. Von diesen 8 Fällen folgt das wichtigste aus den Krankengeschichten:

Fall 1. Matrose L., Hauptkrankenbuch-Nr. 20/1920. Ansteckung mit Lues unbekannt. April 1920 Haarausfall, Papeln am After. Spirochäten +. Wa.R. +++++. 1. Kur vom 22. 5.—15. 7. 1mal II-Dosis Natriumsalvarsan, 1mal 0,35 Neosalvarsan, 1mal 0,45 Natriumsalvarsan, 1mal 0,525 Natriumsalvarsan, 3mal IV-Natroumsalvarsan, 3mal IV-Neosalvarsan = 4,5 g Salvarsan. Vom 5. 6.—27. 7. 5mal Hg sal. und 5mal 5 graues Öl. Wa.R. 20., 22., 25. 5. +++++, 15. 6., 13. 7., 29. 7. negativ. Beginn der Gelbsucht bereits Ende Juli. Lazarettaufnahme 10. 9. 20. Leberdämpfung 2 Querfinger nach unten vergrößert. 15. 9. leichte Benommenheit. Aderlaß 200 ccm. Kochsalzinfusion. 16. 9. Starke Erregungszustände. Lumbalpunktion, Liquor Wa.R. 0,5 —. Stärker werdende Somnolenz. Gesicht und Körperfarbe dunkelgelb-grün. Temperaturanstieg. Wa.R. —. 18. 9. Exitus in tiefem Koma. — Sektion: Starke Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute. Leber stark verkleinert. Maße 20 × 17 × 6. Ränder dünn. Kapsel schlaff. Linker Leberlappen besonders zusammengeschrumpft. Schnittfläche ockergelb mit wenig roten Inseln. Leberstruktur als solche kaum noch zu erkennen. Sie ist vielmehr in eine homogene gelbbraune Masse umgewandelt bis auf einige kleine Partien, in denen Lappchenzeichnung erhalten ist. Hyperämie des Gehirns. — Mikroskopisch: Leber, Ausgedehnte Nekrose und Verfettung des Lebergewebes. Gallengänge zeigen mäßig entzündliche Infiltration. Niere ausgedehnte Verfettung nekrose der Epithelien. — Klinische und pathologische Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie.

Fall 2. Heizer N., 21 Jahre. Hauptkrankenbuch-Nr. 177/23. Ansteckung Anfang Juli, daneben frischer Tripper Swinemünde. P.A. Spirochäten P. + am 26. 7. Wa.R. am 30. 7. ø +++++, 17. 9. øø. Vom 26. 7. bis zum 30. 8. 1mal II-Neosalvarsan, 1mal III-Neosalvarsan, 1mal 0,525 Neosalvarsan. 3mal IV-Neosalvarsan und 2mal V-Neosalvarsan. Und vom 26. 7.—20. 9. 12 Hg sal. 4 Tage nach der letzten Spritze trat Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute auf. Größe Mattigkeit. Keine Leberschwellung. Urin Gallenfarbstoff +. Stuhl weißlich grün. Die Gelbfärbung nimmt im Verlauf der Krankheit stark zu. Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Milz nicht zu fühlen. Beginnende Schläfrigkeit, Erbrechen. Puls nicht beschleunigt, regelmäßig kräftig.

Leberschwellung ist zurückgegangen. Starke Somnolenz. N. läßt Stuhl und Urin unter sich, Zahnfleischblutung. Leucin und Thyrosin lassen sich nicht nachweisen. Haut- und Sehnenreflexe gesteigert. Träge Pupillenreaktion. Verschlimmerung des Zustandes. Völlige Bewußtlosigkeit. Aderlaß 500 ccm. Kochsalz intravenös 700. Wa.R. ——. Es entwickelt sich ein völliges Koma bei noch gutem und kräftigen Puls. Lebergrenzen: folgen nach oben dem oberen Rand der 5. Rippe, nach unten am unteren Rand der 6. Rippe. Leber ist nicht fühlbar. Milzgegend anscheinend druckempfindlich. Milz nicht fühlbar. Perkussorisch o. B. Unter zunehmender Erschwerung der Atmung plötzlicher Temperaturanstieg und Abfallen des zuletzt gut gespannten Pulses erfolgt der Tod. — Sektion: Gewicht der Leber 780 g, Maße $21 \times 17 \times 3$. . . Die Oberfläche ist leicht gerunzelt, die Konsistenz des Organes ausgesprochen glatt und zähe, besonders der linke Lappen. Die Farbe ist vorherrschend gelb, von rötlich-braunen Abschnitten unterbrochen. Auf dem Schnitt erscheinen rote und gelbe Partien marmorartig gemischt. Die gelben Abschnitte lassen Läppchenzeichnung erkennen. Milz $13 \times 19 \times 1\frac{1}{2}$. Gewicht 190 g. Überzug, Farbe, Konsistenz o. B. Pulpa läßt sich leicht abstreifen . . . Im Nierenbecken beiderseits punkt- und strichförmige Blutausstriehe. . . Der Magen enthält mäßige Schleimmengen, vermischt mit kaffeebraunen Bestandteilen. Die Schleimhaut verdickt und gewulstet und zeigt in der Gegend der kleinen Kurvatur zum Teil strich- und punktförmige, zum Teil diffuse Blutausstriehe. — Diagnose: Akute gelbe Leberatrophy. Verfettung der Nieren und der Bauchspeicheldrüse. Ödem und Emphysem der Lungen. — Mikroskopisch: Verkleinerung der Leberzellen, zum Teil vollkommene Autolyse, Vermehrung des periportal Bindegewebes, starke Wucherung der Gallencapillaren. Allgemeine starke Verfettung. Stauungslungen nach Ödem. Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophy.

Fall 3. Bootsmaat Sch., 23 Jahre alt, Hauptkrankenbuch-Nr. 1285/24. Ansteckung 25. 6. 1924. P.A. am inneren Vorhautblatt. Spirochäten +. Kur vom 14. 7. bis zum 16. 8., und zwar einmal III-Neosalvarsan, 7mal IV-Neosalvarsan und 18 ccm Bismogenol. Wa.R. dauernd —. 20. 9. Beginn der 2. Kur. 1 ccm Bismogenol. Bereits seit 18. 9. Fiebergefühl und Mattigkeit, geringe Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Allmähliche Gelbfärbung. Haut und Augen gelblich gefärbt. Atmungsorgane ergeben keinen besonderen Befund. Leib weich, nicht aufgetrieben. Beim tiefen Einatmen unterer Leberrand fühlbar und druckempfindlich. Milz nicht zu fühlen. Temperatur $39,2^{\circ}$. Puls 84. Nach dem Essen Erbrechen. Urin dunkelbraun Gallenfarbstoff +. Wa.R. —. Eigenhemmung. In den nächsten Tagen Abfallen der Temperatur. Leichte Zunahme der Gelbfärbung, unterer Leberrand fühlbar und druckempfindlich. In der Nacht vom 25.—26. 9. wurde Patient plötzlich unruhig, phantasierte und war desorientiert. Absinken der Temperatur bis $35,4^{\circ}$. Patient wurde allmählich somnolent und später komatös. Aderlaß. Kochsalzinfusion. Trotz aller versuchten Therapie am 27. 9. in tiefem Koma Exitus. — Sektion: . . . Leber weiche, teigige Konsistenz. Überzug des linken Lappens gefaltet. Farbe auf der Oberfläche und dem Durchschnitt blauschwarz, mit bräunlichen Flecken durchsetzt. Gewicht 1 kg. Größe $24,5 \times 20 \times 6$. Milz dunkelrotbraune Flecke, weiche Konsistenz. Auf dem Durchschnitt verwaschene Zeichnungen. Pulpa läßt sich mit dem Messer abstreifen. Gewicht 200 g. Maße $12\frac{1}{2} \times 11 \times 3\frac{1}{2}$. Nieren nicht vergrößert . . . Mark und Rindenzone deutlich zu unterscheiden. — Diagnose: Akute gelbe Leberatrophy. — Mikroskopisch: Die Leberzellen sind fast sämtlich verkleinert, so daß nur kleine unregelmäßige Zellreste vorhanden sind. Diese enthalten reichlich Lipide. Die Gerüstsubstanz der Leber ist erhalten. In der Umgebung des periportal Bindegewebes finden sich neugebildete Gallengänge. Der histologische Befund der Leber ergibt die Diagnose: Akute gelbe Leberatrophy. Die Niere zeigt diffuse Verfettung der Epithelien der Harnkanälchen. Sonst keine Veränderungen. Die Milz zeigt eine geringe Entwicklung des lymphatischen Gewebes. Die Pulpa ist wenig blutreich. Wesentliche Veränderungen finden sich nicht.

Fall 4. Signalgefreiter H., 24 Jahre, Hauptkrankenbuch-Nr. 1245/24. Ansteckung Ende Mai 1924. P.A. in der Kranzfurche. Spirochäten +. 24. 6.—2. 8. 1mal Dosis III-Neosalvarsan, 7mal Dosis IV Neosalvarsan = 4,65 g Neosalvarsan. 12mal Hg sal. zu 0,4 ccm, Wa.R. 23. 6. ——. 3. 7. +++++. 7. 7. ——. 10. 7. +++++. 20. 7. ——. 31. 7. ——. Patient wird am 12. 9. bereits in benommenen Zustand eingeliefert. Haut und sichtbare Schleimhäute stark gelb gefärbt, Teilnahmslosigkeit, gibt auf wiederholte Fragen nur schwer Antwort. Leber und Milz nicht fühlbar. Aderlaß, Kochsalzinfusion. Puls kräftig. Katheterisierung. Urin Gallenfarbstoff +. Wa.R. —. Am Abend beginnendes Koma. Am Morgen des 13. 9. trotz Verabfolgung von Campher und Coffein allmählich Schwächerwerden des

Puls. Abends Exitus im tiefsten Koma. — Sektion: . . Die Leber ist im ganzen wesentlich verkleinert, von schlaffer und teigiger Konsistenz. Farbe gelbbraun. Auf dem Durchschnitt findet sich ungleichmäßige Färbung, zwischen den gelben Stellen in größerer oder geringerer Ausdehnung braunrote Herde . . . Milz vergrößert. Gewicht 280 g. Größe $15 \times 8 \times 5$. Farbe braunrot, weiche Konsistenz. Auf dem Durchschnitt dunkelbraunrot, deutliche Zeichnung. Mit dem Messer ist die Pulpa leicht abzustreifen. Gewicht der Leber 1 kg 80 g. Größe $25 \times 16 \times 6,5$. . . — Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie. — Mikroskopisch: Verkleinerung der Leberzellen, zum Teil vollkommener Schwund. Die Gerüstsubstanz ist etwas vermehrt, desgleichen finden sich neugebildete Gallengänge. Starke allgemeine Verfettung. — Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophie. Nieren diffuse Verfettung, sonst keine Veränderungen.

Fall 5. Oberheizer St., Hauptkrankenbuch-Nr. 131/25. Ansteckung 24. 2. 25. P.A. Spirochäten +. 1. Kur 10. 3.—14. 4. 4mal III Neosalvarsan und 4mal IV, zusammen 4,2 g Neosalvarsan und 12 Spritzen Novasurol. Wa.R., S.G.R. 7. 3., 13. 3., 17. 3., 20. 3., 31. 3., 14. 4. — —. 2. Kur 22. 5.—3. 7. 25 4mal III-Neosalvarsan und 4mal IV-Neosalvarsan und 10 Spritzen Novasurol. Wa.R. stets — —. Seit 30. 7. Kopfschmerzen und allgemeine Mattigkeit. Gestern plötzlich Ohnmacht. Fieberhafter Allgemeinzustand, so daß man anfangs an eine Grippe dachte. In den folgenden Tagen Absinken des Fiebers. Nach einer Woche plötzlich deutliche Gelbfärbung. Vergrößerung der Leber um 2 Querfinger. Gallenfarbstoff +. Wa.R. 2mal —. Am 23. 8. plötzliche Erregungszustände mit Fieberbenommenheit. Stärkerwerden der Gelbfärbung. Reflexe gesteigert. Starke Verkleinerung der Leberdämpfung. Im Urin reichlich Leucin- und Thyrosinkristalle. Blutsenkungsgeschwindigkeit kaum erhöht. 5. 11. Die Zahl der weißen Blutkörperchen etwas herabgesetzt: 6300. Blutbild normal. Die Milz war nicht zu fühlen. Nach Auftreten von Haut- und Zahnfleischblutungen sowie von fibrillären Zuckungen der Gesichts- und Nackenmuskulatur ging die tiefe Benommenheit trotz umfangreicher therapeutischer Maßnahmen (Aderlaß, Kochsalzinfusion usw.) dauernd zu unter typischen CHEYNE-STOKESSchen Atemphänomenen in den Tod über. — Die nur zugelassene Sektion der Bauchhöhle ergab: Leber deutlich verkleinert. Der linke Leberlappen ist stark geschrumpft. Die GLISSONSche Kapsel ist stark gerunzelt, die Konsistenz ist sehr weich und schlaff, das Gewebe ist fast eindrückbar. Die Oberfläche erscheint glatt und ockergelb. Sie ist mit dunkelroten Herden durchsetzt. Auf dem Querschnitt ist die Schnittfläche ebenso wie an der Leberoberfläche ockergelb gefärbt und mit zahlreichen dunkelroten, unregelmäßig geformten, miteinander zusammenhängenden, manchmal girlandenförmig angeordneten, etwas eingesunkenen Partien durchsetzt. Die Läppchenzeichnung ist nicht mehr zu unterscheiden. Gewicht 945 g. Maße $26,5 \times 16 \times 3$. — Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie.

Fall 6. Oberheizer F. Hauptkrankenbuch-Nr. 130/25. Mai 1925 Kehlkopfkatarrh, der zunächst für tuberkulös gehalten wurde, sich aber durch eine stark positive Wa.R. als syphilitisch herausstellte. Ansteckung unbekannt. 1. Kur vom 12. 6.—17. 7. 25 2mal III-Neosalvarsan und 5mal IV, zusammen 3,9 g Neosalvarsan und 13,5 g Bismogenol. Wa.R. S.G.R. 12., 16., 19. 6., 7. 7., 14. 7. + + + +. Ende August Gelbfärbung, allgemeine Mattigkeit und Appetitlosigkeit. In den ersten Tagen kein außergewöhnliches Krankheitsbild. Die Leber war deutlich vergrößert, 2 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens fühlbar, nicht schmerzhaft. Puls verlangsammt und kräftig. Im Urin außer Gallenfarbstoff und vermehrtem Urobilingehalt nichts Besonderes. Am 4. Krankheitstage leichte Erregungszustände, Schmerzen in der Lebergegend. Leber noch deutlich vergrößert und stark druckschmerzhaft. Intensive Gelbfärbung. In der darauffolgenden Nacht Delirium, am nächsten Morgen tiefste Bewußtlosigkeit. Wa.R. + +. Liquor: Druck 200 mm, Nonne, Weichbrod, Pandý —. Liquor gelb verfärbt. Zellen 4, Wa.R. 0,5 — —. In den nächsten Tagen verkleinerte sich die Leber immer mehr. Im Urin trat Eiweiß auf, im Sediment reichlich gelbgefärbte Zylinder der verschiedensten Art. Außerdem Leucinkristalle, dagegen keine Thyrosinkristalle. Das Bild der akuten gelben Leberatrophie trat immer mehr in die Erscheinung. Trotz ausgiebigem Aderlaß, Kochsalzinfusionen und Herzmittel erfolgte der Tod in tiefer Benommenheit am 10. 9. nachmittags. Kurz vor dem Tode Temperatur- und Pulssteigerung auf 40,2 bzw. 160. — Sektion: Nicht gestattet, lediglich kleiner Schnitt zur Herausnahme von Leber, Herz und Milz. Leber ist bedeutend verkleinert, Gewicht 910 g. Die Leberkapsel erscheint rundlich zusammengezogen. Die Konsistenz des Organs ist weich und schlaff, Leber erscheint an einigen Stellen eindrückbar. Die Farbe ist an der

Oberfläche und größtenteils an dem Durchschnitt ockergelb, zeigt abwechselnd gelbe und rote Stellen, die in der verschiedensten Weise und Verteilung angeordnet sind. Die roten Stellen sehen wie zusammengefallen aus und haben eine zähere Konsistenz. Die acinöse Zeichnung der einzelnen Läppchen erscheint verwaschen. Wo noch einzelne Acini unterscheidbar sind, erscheinen sie kleiner als normal und sind an der Peripherie von einer grauen Zone umgeben. Die Milz ist nicht vergrößert, von gewöhnlicher Konsistenz und Beschaffenheit. Am Herzen findet sich außer einigen Endokardblutungen nichts Auffälliges. — Diagnose: Subakute gelbe Leberatrophie.

Fall 7. Matrose U., 20 Jahre, Hauptkrankenbuch-Nr. 71/23. Ansteckung 22. 2. 23., Neumark. Roseola. nässende Papeln am After. Spirochäten +. Wa.R. + + + +, daneben frischer Tripper. 4. 5.—5. 6. 23 2mal II., 2mal III., 6mal IV-Neosalvarsan, zusammen 5,1 g, 2. 5.—1. 6. 3mal 0,125 und 6mal 0,175 MerzinoI. Wa.R. 11. 6. — —. Nach der 9. Hg-Spritze Auftreten einer Mundentzündung. Die Kur wird daraufhin sofort abgebrochen. Gleichzeitig zeigt sich zunächst auf Brust und Rücken, dann allmählich auf den ganzen Körper sich ausbreitendes, aus braunroten Flecken und Quaddeln bestehendes Salvarsanexanthem. Während das Exanthem unter starker Abschuppung langsam abheilte, trat eine leichte Gelbfärbung auf, die im Laufe der Zeit stark zunahm. Leber und Milz nicht fühlbar oder druckempfindlich, nicht vergrößert. Gallenfarbstoff ++. Im weiteren Verlauf geringe abendliche Temperatursteigerungen, große Hinfälligkeit. Am 11. 7. gleiche Bronchitis. In der folgenden Nacht plötzlich starke Blutungen aus dem Mund und der Nase. Stillung mit Morphium und Eis. Patient wird leicht benommen und macht einen ziemlich ausgebluteten Eindruck. Temperatur 39,6°. Leber und Milz nicht fühlbar und schmerzhaft. Der Stuhl enthält Blut. Urin Gallenfarbstoff ++. Puls wird langsam etwas kleiner. Temperatur sinkt ab, immer noch reichlich Gallenfarbstoff. Am 16. tritt erneut Blutung auf, die nach Einspritzung von Calcium chloric. zum Stehen kam. Patient fühlt sich sehr matt, Puls klein und beschleunigt, eintretende Bewußtlosigkeit, in der Patient nach 12 Stunden stirbt. Sektion: Allgemeine starke Gelbfärbung, einige Erosionen in der Magenschleimhaut, infektiöse Milzschwellung und Lungenödem. Am Herzen Endokard und sämtliche Klappen intakt. Leber stark ikterisch durchtränkt, sonst o. B. — Mikroskopisch Leber: Zeigt eine centro-acinäre Nekrose der Leberzellen und eine pralle Füllung der Gallencapillare mit Galle. Auch die nekrotischen Leberzellen sind mit Gallenfarbstoff erfüllt. Die Leberzellen am Rande des Läppchens sind gut erhalten. Verfettung findet sich vorwiegend an der Grenze zwischen nekrotischem und normalem Bezirk. In der GLISSONSchen Kapsel und um die Gallengänge herum geringfädige Lymphocyteninfiltrate. Die großen Gallengänge zeigen keine pathologischen Veränderungen. Die KUPFFERSchen Sternzellen zeigen Verfettung. Herz: Der Herzbeutel zeigt eine nicht sehr hochgradige fleckige Verfettung und ganz kleine perivaskuläre Infiltrate aus Lymphocyten und stark verfettete Histiocyten. Milz: Lymphfollikel ziemlich klein, Pulpa sehr zahlreich, enthält ziemlich viel Leukocyten. Eine vermehrte Phagocytose von roten Blutkörperchen oder eine besondere Hämosiderose ist nicht vorhanden. Auch im Milzschnitt sind keine Bakterien vorhanden. Kulturen blieben steril. Lungen und Pankreas histologisch o. B. — Epikrise: Der auffallendste Befund ist die centro-acinäre Verfettung und Nekrose der Leber mit dem Ikterus, Veränderungen, wie sie sich bei allen toxischen Leberschädigungen in der gleichen Weise ausbilden. Akute Leberatrophie, Endocarditis lenta, Chloroformschädigungen usw., die aber nicht dem Bild der Salvarsanvergiftung entsprechen. Wegen der infektiösen Milzschwellung scheint es das wahrscheinlichste, daß zu der Beanspruchung der Leber durch Quecksilber und Salvarsan noch irgendeine infektiöse toxische Leberschädigung dazu gekommen ist.

Fall 8. Heizer H., Hauptkrankenbuch-Nr. 11/1928. Vorgeschichte: Familie o. B. Als Kind angeblich nicht ernstlich krank gewesen. 20. 11. 27 Ansteckung mit Syphilis in Stralsund. 19. 12. P. A. in der Kranzfurche, Spirochäten +. 1. Kur vom 21. 12. 27—23. 1. 28. 5,85 g Neosalvarsan (1mal 0,45, 9mal 0,6 Neosalvarsan) und 15 ccm Bismogenol. Wa.R. S.R.G. 20. 12. 27. —, 16. 1. 28. Wa.R., S.R.G. —. Abheilung des P.A. nach der 4. Salvarsanspritze. Während der Kur angeblich vorübergehende Rötung an den Armen. Wenige Tage nach der Lazarettentlassung Rötung und Schwellung der Haut, besonders an den Armen. Am 1. 2. Krankmeldung und Lazarettaufnahme. Befund: 168 cm großer Mann in gutem Ernährungszustand, 70 kg. Urin Eiweiß, Zucker, Urobilin negativ, Urobilinen nicht vermehrt. Schleimhäute gut durchblutet, überall völlig o. B. Die Haut ist diffus gerötet, nur das Gesicht ist frei. An den Streckseiten der Arme, im Nacken, am Gesäß und an den

Knien erscheint die Haut polsterartig verdickt, hochrot, trocken, mit Rissen und Schrunden bedeckt, stark abschilfernd, Zunge rot und feucht, Rachen o. B. Brustorgane und Kreislauf o. B., Bauch weich, leichter Druckschmerz unterhalb des rechten Rippenbogens, Leber nicht nachweisbar vergrößert, glatt, scharfrandig. Milz nicht fühlbar, Nieren o. B. Geschlechtsorgane und Nervensystem o. B. Jeden 2. Tag 0,5 ccm Olobinthin intraglutäal. Einreiben mit 2 $\frac{1}{2}$ iger Teerzinkpaste. Bettruhe. 4. 2. Bereits nach der 2. Spritze erhebliche Besserung der akut entzündlichen Hauterscheinungen. Behandlung weiter. 9. 2. Wieder Zunahme der Erscheinungen. 11. 2. Zustand weiter verschlechtert. Temperatur normal. Patient klagt über starkes Spannungsgefühl der Haut, vor allem an den Armen und im Nacken. Die Arme, besonders Unterarme, sowie Nacken und Gesäßgegend erscheinen stark geschwollen, rissig und mit Krusten bedeckt. Die Handlinien sind in tiefe Risse umgewandelt. Im ganzen ist die Haut trocken, spröde, hochrot. Die Lebergegend ist etwas druckempfindlich. Urin: Eiweiß, Zucker negativ. Urobilinogen schwach vermehrt, sonst o. B. Olobinthin 1 ccm jeden 2. Tag. Für die Hände Unguent. molle, sonst weiter mit Unterbrechung Teerzinkpaste. 15. 2. Bedeutende Besserung. Die Schwellungen sind zurückgegangen, Nackenhaut noch stark entzündlich verändert. Am Rumpf sind zahlreiche kleine Pusteln aufgeschossen. Reizerscheinungen infolge der Teerzinkpaste. Teerzink ab. Urin o. B. 21. 2. Keine wesentliche Änderung. Temperatur regelrecht. Allgemeinbefinden gut. H. wird zwecks weiterer fachärztlicher Behandlung dem Marinelazarett Kiel-Wik überwiesen. *Aufnahmebefund*: 22. 2. 28: Guter Allgemeinzustand. Außer geringer Leistendrüenschwellungen keine Drüsenschwellungen, keine Ödeme. Herz und Lungen o. B. Leber nicht vergrößert und druckempfindlich. Auch die übrigen Bauchorgane o. B., Gewicht 63,5 kg. Urin: Eiweiß, Zucker negativ. Temperatur 36,7. Haut: Die Haut der gesamten Körperoberfläche ist krankhaft verändert. Die ganze Nackengegend ist in eine gleichfarbene, stark nässende Fläche verwandelt. Ebenso besteht starkes Nässen in den Achselhöhlen, den Beugen von Knie- und Ellenbogengelenken und zwischen den Beinen. Am übrigen Körper einschließ- lich des Gesichtes und behaarten Kopfes starke trockene Abschürfung der Haut mit stellenweiser starker Hornschuppenbildung (Hyperkeratose). Die Handflächen sind mit einer dicken Hornschicht bedeckt, zwischen der entsprechend den großen Falten tiefe, nässende Einrisse bestehen. An der Haut des Rumpfes vereinzelt entzündliche Bläschenbildung. 26. 2. Wesentliche Besserung des Nässens, unter Salicylresorcinwasser. Ab heute Argentum nitricum 1 : 2000. Im Gesicht Salicyl.

1. 3.: Das Nässen an den befallenen Hautpartien hat fast völlig aufgehört. Die Haut ist spröde. Einfetten mit Vaseline. Am Rumpf ist die Schuppung fast völlig zurückgegangen. Es sind zahlreiche linsengroße, leicht erhabene braunrote Flecken, besonders zahlreich am Bauch, zurückgeblieben, die sehr verdächtig auf ein spezifisches Exanthem sind. 2. 3.: In der Nacht von gestern auf heute Ausbildung einer starken Gelbsucht mit grünlichem Farbton, besonders deutlich an den Lederhäuten. Schlechtes Allgemeinbefinden, Schwäche, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit. Leber 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar, druckempfindlich. Bilirubin positiv. Urobilinogen vermehrt. 3. 3.: Wird nach Abt. I verlegt. Die Untersuchung ergibt eine starke gelblich grüne Verfärbung der Augenbindehäute, sowie der sichtbaren Schleimhäute und der äußeren Haut. Allgemeinbefinden schlecht. Fühlt sich matt und schwindelig. Klagt außerdem über Magenbeschwerden und Kopfschmerzen. Brustorgane o. B. Bauch mäßige Druckschmerzhaftigkeit des ganzen Oberbauches, vor allen Dingen des Leberrandes. Leber überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger. Die Milz erscheint ein wenig vergrößert. Nervensystem und Geschlechtsorgane o. B. Urin: Eiweiß schwach positiv, Bilirubin ++, Urobilinogen nicht vermehrt, Zucker negativ. Sediment: vereinzelte Leukocyten. Behandlung: fettfreie Kost, Eisblasen. — 4. 3.: Die Leberdämpfungsfigur hat deutlich abgenommen, die Leber überragt nicht den Rippenbogen. Milz mäßig geschwollen. H. klagt über starke Magenschmerzen, hat im Laufe des Nachmittags öfters erbrochen. Fühlt sich sehr matt. Klagen über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, Temperatur morgens 39, abends 36,9. Urin: Urobilinogen negativ, Bilirubin ++, Sediment vereinzelte Leukocyten, Leucin- und Tyrosinkristalle. 5. 3.: In der letzten Nacht ziemliche Unruhe, Benommenheit, Delirien, schlief auf Morphium von 1—3, erwachte dann schreiend, sprach durcheinander, Sensorium vollkommen unklar, versuchte aufzustehen, konnte nur mit Gewalt in der Kojе zurückgehalten werden, beruhigte sich auf Scopolamin-Morphium bald. Aderlaß. Morgens abermals sehr unruhig, versuchte dauernd aufzustehen, schreit zwischendurch öfters laut auf, Bewußtseinsverlust, reagiert nicht auf Anruf, erhält nach Bedarf Scopolamin-Morphium weiter. Temperatur morgens

39, abends 35,8. Puls im Laufe des Tages um 100, mäßig gefüllt, leicht unterdrückbar. Die Leberdämpfungsfigur nimmt weiter ab. Die Milz mäßig vergrößert, ziemlich weich. Urin, Bilirubin ++, Urobilinogen negativ. Im Sediment Leucin- und Tyrosinkristalle 5. 3.: Nachmittags: Perkutorisch ist deutlich die weitere schnelle Abnahme des Lebervolumens festzustellen. Milz mäßig vergrößert, starke gelblich-grünliche Verfärbung der Augenbindehäute und sichtbaren Schleimhäute sowie der äußeren Haut. Wird dauernd weiter unter Scopolamin-Morphium gehalten. Temperaturen um 36. Puls gegen 80, schlecht gespannt, leicht unterdrückbar. Erhielt mittags als letzten Versuch 0,6 Salvarsan intravenös. Im Laufe des Abends Zunahme der Pulsfrequenz. Puls klein, weich, leicht unterdrückbar. Atmung beschleunigt. Unter allen Anzeichen zunehmender Herzschwäche trat um 23 Uhr im Koma der Tod ein. Sektionsbefund: 168 cm große männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Es besteht ausgesprochene Totenstarre. Haut, sichtbare Schleimhäute sowie Augenbindehäute stark gelblich-grünlich verfärbt. Im Nacken, an den Unterarmen und Unterschenkeln trockene Abschilferung der Haut und einige Rhagaden. An den abhängigen Hautpartien bläulich rote, teilweise auf Druck verschwindende, teilweise bestehenbleibende Flecken. Kräftige Muskulatur rot, mit einem Stich ins gelblich-grünliche, Leber stark verkleinert, Gewicht 900 g Ränder reichlich dünn und scharf. Überzug etwas schlaff, jedoch glatt, dünn und spiegelnd. Die ziemlich glatte Leberoberfläche scheint gelblich durch. Konsistenz etwas derb. Die Schnittfläche zeigt eine diffusgelbliche Farbe. Die Leberstruktur ist nur noch an wenigen Stellen eben zu erkennen. Die Gallenblase enthält 15 cm einer grasgrünen, fadenziehenden Galle. — Keine Gallensteine. Die Milz ist vergrößert, Kapsel prall gespannt, spiegelnd und feucht. Gewicht 330 g. Auf dem Durchschnitt erscheint die Pulpa dunkelrot, ist weich und quillt etwas vor. Mit dem Messerrücken läßt sich reichlich Pulpasaft abschaben. Diagnose: Akute gelbe Leberatrophie, Reste einer abheilenden Salvarsandermatitis, Stauungsmilz.

Bei Fall 7 und 8 ist neben der zum Tode führenden Gelbsucht noch eine Dermatitis vorhanden, deren Ursprung fraglos auf das Salvarsan zurückzuführen ist. Das Auftreten von Dermatitis mit nachfolgendem Ikterus macht es doch zum mindesten für diese Fälle sehr wahrscheinlich, daß das Salvarsan neben der Dermatitis mittelbar auch an dem Entstehen der Gelbsucht beteiligt gewesen ist. Das gilt wohl auch für die 4 Fälle, bei denen sich im Verlauf der Behandlung ein leichtes Salvarsanexanthem zeigte, an das sich eine Gelbsucht anschloß. Diese Beobachtungen sprechen doch dafür, daß auch in den sonstigen Erkrankungen an Ikterus dem Salvarsan eine bestimmte Rolle zukommt. Diese ist meines Erachtens mehr indirekter Art und ist auch von dem Stand des einfachen Ikterus abhängig. Tritt viel Gelbsucht auf, so wird sich der Salvarsanikterus ebenfalls reichlicher bemerkbar machen.

Es ist bei einer doppelten Schädigung — Dermatitis und Ikterus — nicht verwunderlich, daß der Ausgang dieser Erkrankung viel ungünstiger ist als der der einfachen Dermatitis bzw. der Gelbsucht allein. Tabelle 28 zeigt die Verhältnisse in diesen Fällen. v. ASSELT beschreibt einen Fall von Salvarsandermatitis, bei dem sich bei der Sektion eine Fettleber fand.

Dabei mag gleich eingeschaltet werden, daß die Dermatitis, wie auch schon erwähnt wurde, keineswegs häufiger aufgetreten sind als früher. In Tabelle 28 sind 24 Fälle aufgeführt — 18 Exantheme und 6 Dermatitis — d. h. es kommen bei rund 110000 Einspritzungen eine Dermatitis bzw. ein Exanthem auf 6100 bzw. 18300 Einspritzungen. Die 2. Zahl entspräche etwa der Ziffer für Gelbsucht bei der Kölner Statistik.

Wie die nachfolgenden Zusammenstellungen lehren, haben sich auch die Fälle von *Leberatrophie nach Lues und Salvarsan* während und besonders nach dem Kriege gehäuft. Damit ist also der Zusammenhang zwischen Gelbsucht

und Leberatrophie, den auch andere Forscher annehmen (EHRSTRÖM, WALLGREN, MEINERT u. a.), weiterhin bestätigt (Tabelle 24—26).

Tabelle 24.

Jahr	I			II		
	Mann	Einfache Gelbsucht	Ikterus auf Mann	Luiker	Ikterus nach Salvarsan	Ikterus auf Luiker
1873/74 } . .	a) 1 074 854	2380	452	etwa	etwa	etwa
1913/14 } . .	b) 845 207	1550	545	4300	12	400
1914/15 } . .	974 808	1648	637	10 998	512	22
1917/18 } . .						
1920—1929 .	146 369	1632	85	3 000	610	5—6

I a) Einfacher Ikterus zur Iststärke. Gesamte Marine; b) Einfacher Ikterus zur Iststärke. Marine in der Heimat. II. Salvarsanikterus zur Zahl der Luiker.

Tabelle 25. Verhältnis zwischen einfacher Gelbsucht zur Iststärke und Salvarsangelbsucht zur Zahl der Luiker.

Jahr	1		2		3		4		
	Ein Ikterus auf Mann	Eine Leberatrophie auf Ikterus	Ein Ikterus nach Salvarsan auf Luiker	Eine Leberatrophie bei Syphilis					
				auf Sa-Ikterus	Luiker	Nach Lues und Salvarsankuren			
1873/74 } . .	a) 452	a) 476	a) } etwa 400	—	—	—			
1913/14 } . .	b) 545	b) 775	b) }	—	—	—			
1914/15 } . .	637	1648	etwa 22	72 ¹	1570	etwa 3500			
1917/18 } . .									
1920—1929 .	85	816	etwa 5—6	78 ¹	401	etwa 1360			

¹ Ikterus nur bei frischen Luesfällen gerechnet.

Tabelle 26. Verhältnis zwischen Gelbsucht, Leberatrophie und Lues.

Jahr	Einfache Gelbsucht		Leberatrophie		Gelbsucht nach Lues und Salvarsan		Leberatrophie nach Lues und Salvarsan		Leberatrophie nach Lues		Lues		Mann
	absolut	‰	absol.	‰	absolut	‰	absol.	‰	absol.	‰	absolut	‰	
1873/74 . .	a 2380	2,21	5	0,005	etwa	0,05	—	—	1	0,0009	15000 ²	14,08	a 1 074 854
bis													
1913/14 . .	b 1550	1,83	2	0,002	12	—	—	—	—	—	4300 ³	12,65	b 845 207
1914/15													
bis	1648	1,46	1	0,001	etwa	0,52	7	0,07	—	—	10 998	11,29	974 808
1917/18					512								
1920-1929	1632	11,15	2	0,0014	610	4,17	8	0,055	—	—	3 206	21,90	146 369

² Mit Hg behandelt; a gesamte Marine, b Marine in der Heimat. ³ Mit Salvarsan behandelt.

Bei der Aufstellung 23 ist noch folgendes zu berücksichtigen. Die Zahlen für „Gelbsucht nach Salvarsan“ in der ersten Reihe gelten nur für die Jahre 1909/10—1913/14 absolut und ‰. Die 4300 Fälle von Lues beziehen sich auf den gleichen Zeitraum. Diese 4300

Fälle sind mit Salvarsan behandelt, die 15 000 Fälle dagegen mit Hg. Für die Jahre 1909/10 bis 1913/14 und 1914/15—1917/18 sind bei Lues auch die Rückfälle und ein Teil der spät-latenten Fälle miteingerechnet, weil ein großer Teil der Gelbsuchtskranken auch bei den Spätlatenten — d. h. Leuten, bei denen die Ansteckung länger als zwei Jahre zurücklag — vorkam. Ein Teil dieser Spätlatenten konnte nicht statistisch erfaßt werden, da er seine Kuren ambulant durchmachte und infolgedessen nicht gezählt wurde. Daher stellen sich die Verhältniszißern zwischen Lues und Gelbsucht für diesen Zeitraum noch etwas niedriger als in Tabelle 22/23 angegeben. Für 1920—1929 sind fast nur Neuerkrankungen an Lues berücksichtigt, weil sich Gelbsuchtsfälle bei Spätlatenten überhaupt kaum gezeigt haben.

Die *Letalität der einzelnen Ikterusformen* verhält sich unter Bezugnahme auf die Fälle von Leberatrophie zueinander, wie folgt (Tabelle 25).

Tabelle 27. Letalität bei einfacher und sog. Salvarsangelbsucht.

Jahr	Einfache Gelbsucht	Einfache Leberatrophie	Letalität %	Gelbsucht nach Lues und Salvarsan	Leberatrophie nach Lues und Salvarsan	Letalität %
1873/74 } . .	a) 2380	5	0,21	a) } etwa	—	—
1913/14 } . .	b) 1550	2	0,13	b) } 12	—	—
1914/15 } . .	1648	1	0,062	etwa	7	1,38
1917/18 } . .				512		
1920—1929 .	1632	2	0,11	610	8	1,24

a) Gesamte Marine; b) Marine in der Heimat.

Vor dem Kriege spielte der sog. Salvarsanikterus bei der Marine praktisch *keine* Rolle. Aus der Tabelle 1 ergibt sich für die *Kriegsjahre* bereits eine einwandfreie *starke Zunahme dieser Gelbsuchtsform*. Für die Jahre 1920—1929 tritt außerdem ein *starkes Zunehmen der einfachen Gelbsucht* hinzu.

Man wird NEDDERMEYER, der in seiner Arbeit einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Salvarsan und Leberatrophie ablehnt, auch darin nicht zustimmen können, wenn er den Veröffentlichungen von HALBEY, ZIMMERN, KUSZINSKY, TAEGE und HERZOG, die in den Jahren 1915—1919 erfolgten, jeden Wert abspricht, und zwar nur gestützt auf eine Arbeit von BENARIO aus dem Jahre 1914. BENARIO konnte wohl die in und vor seiner Zeit veröffentlichten sog. Salvarsanschäden kritisch beleuchten und Unrichtigkeiten widerlegen; jedoch wird man seine Schlußfolgerungen nicht ohne weiteres auf die heutigen Verhältnisse übertragen dürfen.

Allem Anschein nach besteht *doch* ein Zusammenhang zwischen Salvarsan und Leberatrophie. Daß sich diese Zusammenhänge erst während des Krieges und besonders nach dem Kriege schärfer herausgehoben haben, liegt vielleicht darin, daß 1. die Salvarsandosierungen — wenigstens bei der Marine — teilweise gesteigert wurden und daß 2. — das gilt nur für die Zeit nach dem Krieg — die einfache Gelbsucht erheblich anstieg.

Man erkennt aus dem Behandlungsschema (s. oben), daß die Gesamtsalvarsangaben teilweise jetzt bis auf das Doppelte gegen früher erhöht sind; während die Gaben für die einzelnen Kuren teilweise eine kleine Verminderung erfahren haben. Es wäre also möglich, daß die Salvarsanmenge einen bestimmenden Einfluß auf den Gang der Erkrankungen an Ikterus auszuüben vermöchte. Das trifft indessen nicht in allen Fällen zu, denn allein die Hälfte der Gelbsuchten sieht man nach der 1. Kur, bei der die Salvarsangabe kaum größer ist als früher. Das gleiche gilt auch für die 7 bzw. 8 Fälle von Leberatrophie, die mit *einer* Ausnahme bereits alle nach der *ersten* Kur erkrankten und ad exitum kamen.

Auf der anderen Seite wird man natürlich zugeben müssen, daß mit einer Steigerung der Gelbsuchtsfälle an sich vermutlich auch eine Vermehrung der Leberatrophie stattfinden kann, und zwar von der Leberatrophie nach der einfachen und der sog. Salvarsangelbsucht. Hängt der Ikterus bzw. der Leberschwund nicht mit Salvarsan zusammen, so werden die für sie erwarteten Zahlen fehlen müssen oder wenigstens im Verhältnis zur Leberatrophie nach einfacher Gelbsucht höchstens gleich, vielleicht sogar noch niedriger sein können. Diese Annahme bestätigen jedoch meine in der Marine gemachten Erfahrungen *nicht*.

Man sieht vielmehr an Tabelle 14, daß die Zahlen für Ikterus nach Salvarsan, berechnet auf die Zahl der Luiker, unverhältnismäßig viel höher sind als die Ziffern für einfache Gelbsucht, berechnet auf die Iststärke. Die Sterblichkeit an Ikterus nach Salvarsan ist etwa 6mal größer als die Sterblichkeit an einfacher Gelbsucht (Tabelle 27). Diese Ziffern können wohl in Anbetracht des großen Materials kaum Zufälligkeiten sein. — Außerdem trifft man in der vorliegenden Aufstellung in den Jahren 1920—1929 keine einzige Leberatrophie, die Lues allein als auslösende Ursache aufweist. Das hat scheinbar nicht viel zu sagen, da in den letzten 40 Jahren vor dem Kriege unter 15 000 Neuerkrankungen an Syphilis bzw. 19 300 Gesamtfällen auch nur ein Fall von Leberatrophie beobachtet wurde.

Immerhin ist doch die Häufung der Fälle, bei denen längere oder kürzere Zeit nach stattgefundener Salvarsanbehandlung eine Gelbsucht auftrat bzw. es zu einer tödlichen Leberatrophie kam, zu auffällig, als daß sie im Vergleich mit den Zahlen für die einfache Gelbsucht einer wahrscheinlich hinzugetretenen und vom Darm aufsteigenden Infektion allein zur Last gelegt werden könnte. Diese aufsteigenden Infektionen bzw. ihre Toxine spielen fraglos eine gewisse Rolle, sie erhöhen möglicherweise die Giftigkeit des Salvarsans.

YAKIMOFF konnte 1911 nachweisen, daß bei Mäusen, denen er vor der Salvarsangabe Endotoxine von *Bacterium coli* in kleinen Mengen einspritzte, die Toxizität der Salvarsangabe um das 8—15fache zunahm.

Über die Rolle der Lues ist dasselbe zu sagen wie für die Fälle von Ikterus nach Salvarsan. Einen großen Einfluß hat sie offenbar nicht, denn es erkrankten, obgleich das Verhältnis des 1. zum 2. Stadium der Lues sich wie 3 : 10 verhält, im 1. Stadium 3 und im 2. Stadium 5 Leute, d. h. im ersten Stadium ungefähr doppelt soviel wie im zweiten. Das spricht nicht für einen besonders großen Anteil der Lues.

Gegen die Annahme der Lues als alleinigen Faktor der Leberatrophie spricht auch folgendes. Die Erkrankungen an einfacher Gelbsucht in den Jahren 1920—1929 sind im Durchschnitt 6mal zahlreicher als in den 40 Jahren vor dem Kriege. Dazu gesellt sich noch die sog. Salvarsangelbsucht. Mit dem Steigen der Gelbsucht hätte wohl auch eine Vermehrung des Icterus syphiliticus praecox einsetzen müssen, wenn man die Syphilis allein für den Ikterus bzw. die Leberatrophie hätte verantwortlich machen wollen. Ein Anwachsen des Icterus syphiliticus praecox hat aber *nicht* stattgefunden. Bei der Marine sind in der Zeit von 1919—1929 nur 20 Fälle unter 3206 Lueskranken verzeichnet, d. h. 0,64%. Diese Zahl liegt aber zwischen den von ENGEL-REIMERS, WERNER und ROLLESTONE aus dem Frieden angegebenen Ziffern, die auf 1,47%, 0,37% und 0,3% lauten. Bei HALLAM ergaben sich allerdings nur 0,087%.

Zieht man zur Erklärung der bei Luikern im Gegensatz zu der gesamten Iststärke etwa 10mal häufigeren Zugänge an Gelbsucht eine Infektion heran, wie es neulich KIRCH wieder bei 3 Fällen von Leberatrophie getan hat, so muß sich allem Anschein dies bisher noch unbekannte infektiöse Agens wohl deshalb bei den Luikern stärker auswirken, weil die Leber durch das Salvarsan belastet ist und keinen derartigen Widerstand der Infektion entgegenzusetzen vermag wie eine unbelastete Leber. — Dafür spricht auch die Übersicht auf Tabelle 24,

aus der sich ergibt, daß die Salvarsangelbsucht in den letzten Jahren rund 12mal häufiger bei Luikern als die einfache Gelbsucht bei den übrigen Mannschaften in Erscheinung getreten ist.

Durch einen weiteren Punkt wird das Problem indessen wieder komplizierter, und das sind die bereits oben erwähnten Dermatitiden. Diese sind nicht häufiger als vor dem Kriege aufgetreten.

Tabelle 28. Vorkommen von Dermatitis 1919—1929.

Exantheme	18	davon † 0 =	0 %
Dermatitiden	6	„ † 1 =	16,6%
<hr/>			
Zusammen	24	davon † 1 =	4,2%
<hr/>			
Ikterus + Exanthem	4	davon † 0 =	0 %
Ikterus + Dermatitis	2 ¹	„ † 2 ¹ =	100 %
<hr/>			
Zusammen	6	davon † 2 =	33,3%

¹ Todesursache Leberatrophie.

1 Exanthem auf	6 180	Einspritzungen
1 Dermatitis auf	18 530	Einspritzungen
1 Exanthem auf	222	Fälle
1 Dermatitis auf	667	Fälle

Da sich nun Hautentzündungen (Tabelle 28) zwanglos als toxische Schädigungen durch Salvarsan auffassen lassen, so ergibt sich hieraus, daß eigentlich eine gesteigerte toxische Wirkung des Salvarsans selbst für die erhöhte Zahl an Ikterusfällen nicht so ohne weiteres angenommen werden kann. Durch diese Tatsache wird der Annahme eines rein toxischen Ikterus so ziemlich der Boden entzogen. Denn wenn die Hautschädigungen, die fraglos als Salvarsanschäden zu werten sind, nicht zugenommen haben, wohl aber die Gelbsuchtsfälle, und zwar gegenüber den Dermatitiden um das *30fache*, dann läßt sich dieser Befund nicht glatt als Salvarsanschädigung buchen. Denn es ist nicht einzusehen, warum gerade die Leber so enorm höher befallen sein sollte als die Haut. Eine gewisse Steigerung der Salvarsangelbsuchtsfälle ist im Hinblick auf die allgemeine, zur Zeit bei der Marine bestehende Gelbsuchtsbereitschaft ohne weiteres anzunehmen, etwa auf das 2—3fache. Daß aber diese Zahl wesentlich überschritten wird, zeigt, daß noch andere Vorgänge im Spiele sein müssen, welche die Salvarsangelbsucht soviel gefährlicher erscheinen lassen als die einfache Gelbsucht. Ob nun das Zusammentreffen von Infektion und Salvarsan bzw. dessen Abbauprodukten in der Leber tatsächlich so verhängnisvoll wirkt, läßt sich bisher leider nicht entscheiden. Immerhin hat diese Annahme wohl das meiste für sich.

An anderen Erklärungsmöglichkeiten sind noch zu nennen eine etwaige Änderung in der Zusammensetzung der Salvarsanpräparate.

Es ist verschiedentlich in den Jahren 1920/21 darauf aufmerksam gemacht worden, daß sich offenbar eine Zeitlang Neosalvarsanpräparate im Handel befunden haben, die toxischer waren, als nach den Prüfungen allgemein angenommen wurde (ARNDT, KOLLE, Salvarsanfragen, BIBERSTEIN und SCHOLZ-SÄDEBECK). Jedoch hat man in der letzten Zeit nichts Derartiges wieder gehört. Immerhin ist die Wahrscheinlichkeit einer gesteigerten Giftigkeit ziemlich gering einzuschätzen, das ergibt sich 1. daraus, daß auch in Ländern, die keine deutschen Salvarsanpräparate verwandten, in diesen Zeiten gleichfalls die „Gelbsucht nach Salvarsan“ gehäuft vorkam und zu Todesfällen führte und daß 2. Fälle von Dermatitiden in stärkerem Umfang gegen früher *nicht* nachzuweisen sind.

Für die Annahme einer besonders bösartigen Form der Syphilis, der man das gesteigerte Erscheinen der Gelbsucht in die Schuhe schieben könnte, fehlen für die Marine jegliche Unterlagen.

Zusammenfassend ist also aus den bisherigen Tatsachen der Schluß zu ziehen, daß die *infektiöse Ursache der Salvarsangelbsucht die meiste Wahrscheinlichkeit für sich* hat, d. h. daß sie also auch nichts anderes ist als eine einfache Gelbsucht mit dem Zusatz von Lues und Salvarsanbehandlung. Diese Auffassung wird auch durch das klinische Bild gestützt, über das im folgenden berichtet werden soll.

5. Klinik.

Unter den verwerteten Gelbsuchtsfällen ist keiner, bei dem die Diagnose „*WELsche Krankheit*“ gestellt werden konnte. Diese Erkrankung ist in dem ganzen Zeitraum überhaupt *nur dreimal* vorgekommen. Das klinische Bild war klassisch, allerdings wurde ein Spirochätennachweis nicht geführt. Andere Krankheiten der Leber- und Gallenwege sind mit Ausnahme der Leberatrophien und des einen Falles von großknotiger Cirrhose nicht berücksichtigt worden.

In der nachstehenden Übersicht sind nur die *Haupterscheinungen* angeführt.

Der Auffassung LINDSTEDTS, daß das Krankheitsbild der einfachen Gelbsucht außerordentlich wechselnd sein kann, stimme ich durchaus zu. Es ist z. B. nicht unbedingt erforderlich, daß zu dem Bilde Bradykardie, Hautjucken und vor allem der acholische Stuhl gehören müssen. Es gibt auch eine ganze Reihe von Fällen, die trotz des Fehlens dieser Anzeichen als katarrhalische Ikteri anzusprechen sind.

Tabelle 29. Übersicht über das Auftreten der einzelnen

Art der Gelbsucht a—e	Beginn mit Magen- und Darmstörungen			Grad der Gelbsucht				Fieber			Bradykardie			Nicht vergrößert
	+	0	keine Angaben	leicht	mittel	stark	sehr stark	+	0	keine Angaben	+	0	keine Angaben	
a) Einfache Gelbsucht 1552 Fälle in %	1237 79,6	280 18,2	35 2,2	303 19,5	757 48,7	413 26,6	79 5,2	543 34,9	971 62,5	38 2,6	627 40,3	867 55,8	58 3,9	786 50,6
b) Gelbsucht nach Syphilis und Salvarsan 602 Fälle in %	501 83,2	95 15,8	6 1,0	104 17,3	292 48,5	160 26,6	46 7,6	130 21,5	459 76,4	13 2,1	187 66,6	401 31,1	14 2,3	292 48,5
c) Gelbsucht nach Syphilis und Bismut 9 Fälle in %	9 100	— —	— —	— —	4 44,4	4 44,4	1 11,1	2 22,2	7 77,8	— —	9 100,0	— —	— —	5 55,6
d) Gelbsucht nach Salvarsan ohne Lues 48 Fälle in %	37 77,1	10 20,8	1 2,01	9 18,8	24 50,0	9 18,8	6 12,6	14 29,2	34 70,8	— —	24 50,0	24 50,0	— —	27 56,2
e) Icterus syphiliticus praecox 21 Fälle in %	5 23,8	15 71,4	1 4,8	5 23,8	12 57,1	3 14,3	1 4,8	4 19,0	13 62,0	4 19,1	3 14,3	14 66,7	4 19,0	10 47,6

a) einfache Gelbsucht 1552 Fälle, b) Gelbsucht nach Syphilis und Salvarsan 602 Fälle, c) Gelbsucht nach Syphilis und Bi 9 Fälle,

Im großen und ganzen lassen sich wenig Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen — s. Übersicht 29 — feststellen. Auf die Schwierigkeiten, die Ikterusarten a—e mit Sicherheit voneinander zu unterscheiden, ist von verschiedener Seite bereits aufmerksam gemacht worden (GUTMANN, GÉRONNE, SILBERGLEIT, PULVERMACHER, RHEDER und BECKMANN, LEPEHNE, STOKES, STRATHEY u. a. m.). Bis jetzt fehlen uns noch Untersuchungsmethoden, um diese Frage einwandfrei zu lösen. Versuche wie die WIDALSche hämoklasische Krise, Lävuloseproben, Bilirubin- und Gerinnungszeitbestimmungen des Blutes und dergleichen haben bisher noch nicht zu brauchbaren Ergebnissen geführt (LEPEHNE). Neuerdings scheint ADLER die Frage nach der Differentialdiagnose der einzelnen Gelbsuchtsformen durch Bestimmung des Fibrinogengehaltes und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vor und nach Milchaufnahme der Lösung näher gebracht zu haben. In diesem Sinne spricht auch die Arbeit von ILSE KIRSTEN und ELFRIEDE PAPENKORT.

Die Inkubationszeit wird verschieden angegeben, 7—30 Tage (COSTA, LINDSTEDT, SYLVEST, MEULEGRADT, SCHIFF und ELIASBERG bei Kindern 3—4 Wochen). Nach meinen Erfahrungen ist sie tatsächlich sehr wechselnd, sie schwankt von 7 bis zu 35 Tagen, das Mittel sind etwa 30 Tage. FLAUM, MALMROS, und PERSSON beziffern sie auf 21—176 Tage. WALLGREEN auf 7—39 Tage.

Der in der *Vorgeschichte* eine Rolle spielende Magendarmkatarrh wird von NICOLAYSEN für die einfache Gelbsucht als spezifisch bezeichnet, dieser Ansicht kann ich auf Grund meines Materials beitreten. BLUMER und HISCOCK haben herausgefunden, daß hauptsächlich Kopfschmerzen, Brechreiz, Durchfälle und in einem geringen Prozentsatz auch Conjunctivitis in der Vorgeschichte verzeichnet sind. Das gilt besonders für die gehäuft erscheinende epidemische Gelbsucht, die in den Vereinigten Staaten zunächst oft mit den typischen Anzeichen einer Grippe beginnt. Auch bei der von MEINERT im Königreich Sachsen beschriebenen Ikterusepidemie von 1889/90 herrschte gleichzeitig eine Influenza. Unter den vorliegenden Krankenblättern ist ein derartiger Beginn des Ikterus gelegentlich auch angegeben, aber

Krankheitszeichen bei den verschiedenen Formen der Gelbsucht.

Leberbefund vergrößert Querfinger				Druckempfindlichkeit der Magen-, Leber- und Gallengegend			Milz		Gallfarbstoff	Stuhl			Hautjucken			Rückfälle	Früher Gelbsucht nicht gehabt	Todesfälle	Besonderes
1	2	3	4	+	0	keine Angaben	+	0		verändert	o.B.	keine Angaben	+	0	keine Angaben				
370	256	121	49	607	899	26	28	1524	1552	871	265	416	177	497	878	14	21	2	13
3,8	16,4	7,7	1,5	39,1	57,9	3,0	1,8	98,2	100	56,1	17,0	26,9	11,4	32,0	56,6	0,9	1,3	0,1	0,8
163	102	27	18	239	356	7	15	587	602	357	99	146	59	217	326	7	8	8	13
8,1	15,9	4,5	3,0	39,8	59,0	1,2	2,5	97,5	100	59,5	16,5	24,0	9,8	36,1	54,1	1,2	1,3	1,3	2,1
—	1	3	—	7	2	—	1	8	9	7	2	—	1	4	4	—	—	—	—
—	11,1	33,3	—	77,8	22,2	—	11,1	88,9	100,0	77,8	22,2	—	11,1	44,4	44,4	—	—	—	—
10	5	6	—	26	22	—	2	46	48	33	8	7	7	21	20	—	—	1	2
0,8	10,4	12,6	—	54,1	45,9	—	4,2	95,8	100,0	68,7	16,7	14,6	14,6	43,7	41,7	—	—	2,1	4,1
5	6	—	—	6	15	—	—	21	21	14	1	6	—	10	11	—	—	—	1
3,8	28,6	—	—	28,6	71,4	—	—	100,0	100,0	66,7	4,8	28,5	—	47,6	52,4	—	—	—	4,8

d) Gelbsucht nach Salvarsan ohne Lues 48 Fälle,

e) Icterus syphiliticus praecox 21 Fälle.

es sind im ganzen nur etwa 30 Fälle. Im Vordergrund stehen hier jedenfalls die mehr oder weniger stark ausgeprägten Zeichen eines Magendarmkatarrhs. Für die Salvarsangelbsucht wird von FUHS und WELTMANN ein Beginn mit Erscheinungen von seiten des Magendarmkanales in Abrede gestellt und behauptet, daß Erkrankungen an Gelbsucht, die mit solchen Anzeichen begännen, nicht zu sog. Salvarsangelbsucht gerechnet werden dürften, eine Forderung, die durch die von mir erhobenen Befunde und durch die Angaben von ZIMMERN, RHEDER und BECKMANN in keiner Weise gestützt wird. ZIMMERN fand in 73% Magendarm-symptome beim Salvarsanikterus, ich stellte fast 85% fest, d. h. sogar noch mehr als bei der einfachen Gelbsucht. Meines Erachtens lassen sich in diesem Punkt keine Unterschiede zwischen den beiden Gelbsuchtsformen herauslesen. Nach MICHIE verlief die Gelbsucht um so schwerer, je ausgeprägter der vorhergehende Magendarmkatarrh gewesen war. Nach seinen Untersuchungen zeigten 1,9% der Fälle eine ausgesprochene Entzündung des Duodenum, 21% wiesen Schleimhautulcerationen auf und nur bei 10% war das Duodenum nicht angegriffen. Nach FLINDT handelt es sich bei diesen Magendarmkatarrh nicht um einen primären, sich auf den Choledochus fortpflanzenden Katarrh, sondern die Magendarmerscheinungen sind nicht die Ursachen der Gelbsucht als vielmehr ihre Folgen.

Man hat fernerhin versucht, aus den *Farbabstufungen* der Gelbsucht Schlüsse auf ihren Ursprung zu ziehen. Und zwar hat man sich dahin ausgesprochen, daß die Hautverfärbung beim Icterus catarrhalis mehr citronen- bis olivfarben sei, die der Salvarsangelbsucht dagegen mehr schmutzig gelb bis fahlolivgrün (TIMPE). Ebenso hat man aus der Stärke der Färbung die Ätiologie erkennen wollen. Bei allen derartigen Erhebungen hat jedoch das subjektive Empfinden des einzelnen einen zu großen Einfluß, als daß sich ganz Bestimmtes ableiten und festlegen ließe. Aus meiner Zusammenstellung, welche lediglich nach den Krankenblättern der verschiedenen Lazarette gemacht ist, ersieht man, daß der Grad „sehr stark“ bei der Salvarsangelbsucht den höheren Prozentsatz aufweist. Wenn man aber bedenkt, daß die Unterlagen aus dem Bereich der ganzen Marinestammen, so kann man diesem Ergebnis nur einen bedingten Wert zuerkennen. Mir selbst ist allerdings aufgefallen, daß bei einer längeren Dauer des Ikterus der Farbton mehr ins schmutzig gelbe hinüberspielt, das läßt sich hauptsächlich bei der Salvarsangelbsucht nachweisen. Indessen kommen auch hier häufig genug Abweichungen vor.

Ebenso glaube ich nicht, daß aus dem bei der Gelbsucht fast ausschließlich im Beginn vorkommenden *Fieber* irgendwelche Schlüsse auf ihre Herkunft zu ziehen sind. Meist beträgt die Erhöhung der Körperwärme nur 1—2° und verschwindet durchschnittlich nach 3 bis 4 Tagen. Häufig genug kommen die Kranken erst zum Arzt, wenn die Gelbsucht manifest geworden ist und sich die Vorläufer, zu denen auch das leichte Fieber gehört, bereits zurückgebildet haben. Noch weniger besagt ein kurzer Fieberanstieg während der Gelbsucht selbst. Nach den von mir ermittelten Zahlen wurde Fieber beim Salvarsanikterus in 1/4 und beim katarrhalischen in der Hälfte der Fälle gefunden. Das besagt an sich nicht viel, denn wir wissen, daß die einfache Gelbsucht in vielen Fällen völlig fieberlos verläuft (LINDSTEDT, TODD und PRINEGL). MICHIE sah nur ausnahmsweise Temperatursteigerungen. Dagegen werden auf der anderen Seite wesentlich höhere Zahlen genannt (WILLIAMS 74%).

Die nachfolgenden Fieberkurven zeigen die Haupttypen der unter Fieber verlaufenden Gelbsucht (Grippetypus — enteritisähnlich).

Auch die *Bradykardie* ist ein Zeichen, das vollständig fehlen kann. Bei meinem Material sieht man nur einen geringen Unterschied zwischen Salvarsan- und katarrhalischem Ikterus. BLUMER gibt sogar an, daß bei der einfachen Gelbsucht Tachykardie häufiger als Bradykardie gefunden wurde! Davon habe ich mich nicht überzeugen können. Pulsbeschleunigung zeigten nur 6 meiner Fälle, ohne später weitere Folgen zu hinterlassen. — Fälle unter 40 Pulsen sind selten. Abb. 11 zeigt eine extreme Bradykardie mit 30 Schlägen pro Minute. Bei einem Fall bestand sogar eine ausgeprägte Diskrepanz zwischen Puls- und Herztätigkeit, der Puls machte z. B. 46 Schläge, das Herz in derselben Zeit 65 Schläge. Auf Digitalis ging die Disprekanz ohne Folgen zu hinterlassen zurück. —

Über *Leberschwellungen* bei Salvarsangelbsucht finden sich ziemlich einheitliche Angaben, soweit sie eine größere Anzahl von Kranken betreffen. ZIMMERN und STOKES berichten über 3760 bzw. 76 Kranke mit 41% Leberschwellungen. Meine Ziffer ist etwas größer (51,5). Für die einfache Gelbsucht geben BLUMER, WILLIAMS und HISCOCK sowie ich gleichfalls rund die Hälfte Lebervergrößerungen an. — SPENCE betont, nach seinen Erfahrungen sei bei dem einfachen Ikterus die Leber im ganzen vergrößert und bilde sich langsamer

zurück als bei Salvarsangelbsucht, überdies sei bei letzteren der rechte Leberlappen stärker geschwollen als der linke. Bei der Zusammenstellung meiner Fälle lassen sich derartige Unterschiede nicht erkennen. Sie zeigen vielmehr, daß bei der Salvarsangelbsucht die Leberschwellung hartnäckiger war und manchmal nur sehr langsam zurückging. Ausnahmen

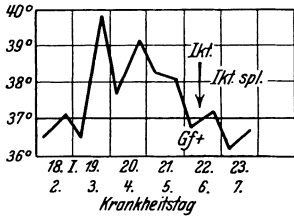


Abb. 5.

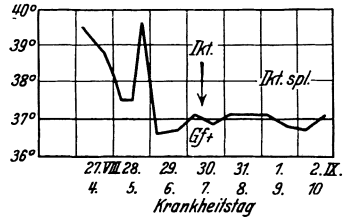


Abb. 6.

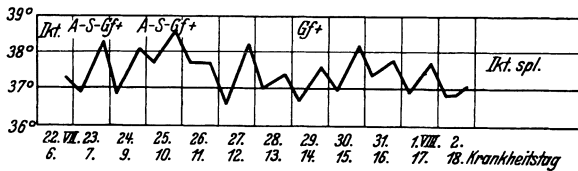


Abb. 7.

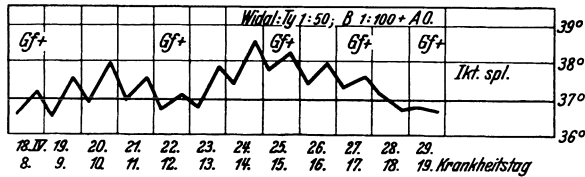


Abb. 8.

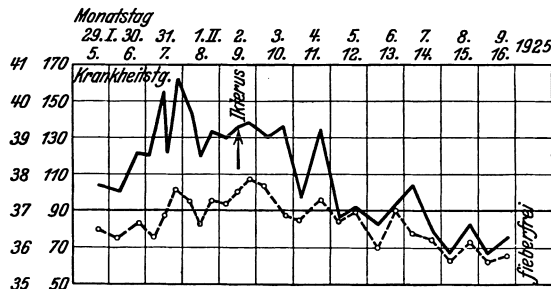


Abb. 9. Salvarsanikterus. Wegen seronegativen P.A. 4,35 Natr. Salv. + 0,625 g Hg sal. l. 20. 11. bis 27. 12. 1924.

gibt es natürlich auch hier. Die Beschaffenheit der Leber ist selten erwähnt, meist scheint sie normal gewesen zu sein. Nur einige Male ist sie als hart oder derb bezeichnet, meist bei Fällen mit sehr schleppendem Verlauf. — Funktionsprüfungen der Leber wurden nicht vorgenommen.

Die *Druckempfindlichkeit* der Magen-, Leber- und Gallenblasengegend war für beide Formen etwa gleich groß (39%). In der Literatur wird die Druckempfindlichkeit im allgemeinen bei der katarrhalischen Gelbsucht etwas höher angegeben (BLUMER 60%, WILLIAMS

59,6%). Als Zahlen bei der Salvarsangelbsucht werden genannt: 35% bei ZIMMERN, 39% bei STOKES.

Wenn man von den an sich sehr wechselnden Bildern des Icterus catarrhalis absieht, so fällt bei meinen Fällen das fast vollständige Fehlen der Milzschwellung auf, eine Tatsache, die sich mit dem Charakter des Icterus als Infektionskrankheit zunächst scheinbar nicht so recht in Übereinstimmung bringen läßt. Bei der Salvarsangelbsucht fehlt die Milzschwellung fast ebenfalls durchweg.

Vergleicht man die über den sog. Icterus epidemica infectiosus niedergelegten Befunde über Milzschwellung mit den von mir zusammengestellten, so kommt man zu dem Schluß,

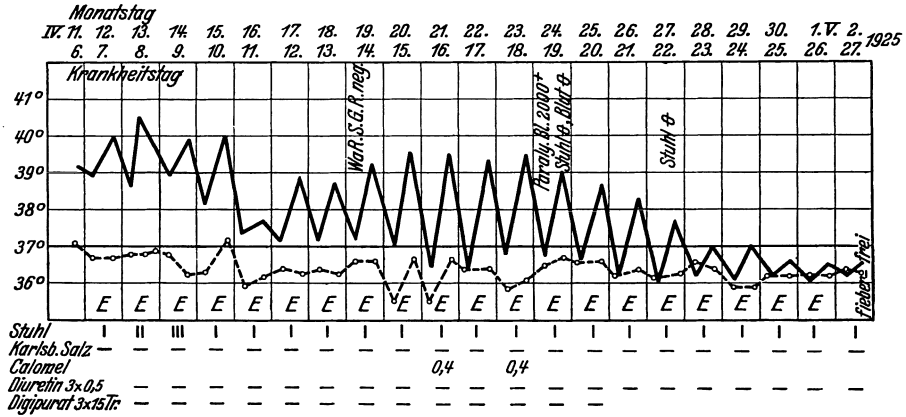


Abb. 10. Schwerer Icterus im Zusammenhang mit Paratyphus B. Wegen seronegativen P.A. 11. 11. bis 19. 12. 24. 4,35 g Neosalvarsan + 10 Spritzen Novasurol.

daß es offenbar Krankheitsformen von Icterus epidemicus (gehäufte Fälle von einfacher Gelbsucht) gibt, bei denen eine Milzschwellung fast regelmäßig vermißt wird. So beschreibt BENZÜR eine Epidemie aus dem Weltkriege (Galizien), bei der er fast nie Milzschwellungen fand. Auch BLUMER gibt an, daß bei dem infektiösen Icterus der Erwachsenen Milzschwellung zu einer Seltenheit gehöre. TOOTH und PRINGLE geben die Zahl der Milzvergrößerungen

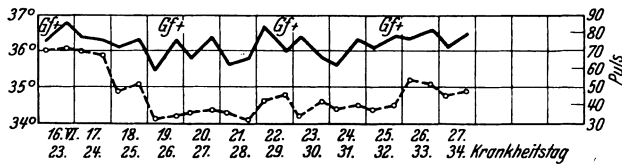


Abb. 11. Salvarsanikterus.

mit 6,8% an, dagegen sah SCHWARZENBERG überhaupt keine Milztumoren. — Bei Kindern findet man dagegen fast regelmäßig eine Milzschwellung (BEYREIS, KISSEL, LANGE, MEINERT, v. STARCK), so daß die Vermutung naheliegt, daß der Icterus im Kindesalter eine eingreifendere Erkrankung ist als bei Erwachsenen, eine Annahme, die sich in der Literatur bestätigt findet (BLUMER, KISSEL, BRÜNING, zit. nach HENNIG). Offenbar gibt es bei der katarrhalischen Gelbsucht Epidemien von wechselnder Stärke und Schwere, wodurch das verschiedene Verhalten der Milz erklärt wird. Die Milzschwellung zur Differentialdiagnose zu verwenden, wie SPENCE es tut, lehne ich ab. Er schreibt, daß im Gegensatz zum einfachen Icterus die Milz bei der Salvarsangelbsucht nicht vergrößert sei. Dieser Folgerung kann ich auf Grund meiner Befunde nicht zustimmen. Es kamen wenig Fälle mit Milzschwellungen bei der einfachen Gelbsucht vor, die Ziffern für die beiden Gelbsuchtsformen sind 1,8% und 2,5%, d. h. bei der Salvarsangelbsucht war die Anzahl 1 1/2 mal größer, also genau der gegenteilige Befund.

ZIMMERN ermittelte bei seinen Salvarsangelbsuchtsfällen 5%, PULVERMACHER, RIEDER und BECKMANN 10% für Salvarsangelbsucht, STOKES gibt 4% an. FRIEDMANN und STRATHY vermißten jegliche Milzschwellung.

Der *Urin* zeigte in allen meinen Fällen vermehrten Urobilinogen und Bilirubin. Auch die übrigen Autoren geben für einfache und Salvarsanikteri positive Urinbefunde in 95 bis 100% an. Albuminurie war bei der einfachen Gelbsucht selten. HISCOCK, BLUMER, WILLIAMS, FRIEDEMANN berichten dasselbe. Zweimal trat mit der Salvarsangelbsucht zugleich eine Nephrose auf, die wahrscheinlich auf die gleichzeitige Hg-Behandlung zurückgeführt werden mußte.

Ich selbst habe nach dem Verfahren von RIQUIER den Urin von Ikteruskranken mit Phenylhydrazin untersucht und feststellen können, daß bei Kranken, die vor drei bis acht Wochen Salvarsan bekommen hatten, in etwa 50% Zucker vorhanden war, während bei den Fällen von einfachem Ikterus die Zuckerprobe nur in 10% positiv ausfiel (CHIKEY und TEXIER). Ebenso ergab auch der Urin von Luikern, die in Salvarsanbehandlung standen, in rund 20% einen deutlich positiven Ausfall der Zuckerprobe. Im übrigen kann ich die von RIQUIER erhobenen Befunde (verschiedenartige Krystallbildungen u. dgl.) nur bestätigen.

Der *Stuhl* war in 77 und in 78% bei der einfachen bzw. der Salvarsangelbsucht verändert. Diese Zahlen beziehen sich nur auf die Fälle, in denen der Befund über den Stuhl eingetragen ist. Ähnliche Angaben machen auch STOKES und HISCOCK. Dagegen gehen die Zahlen über die pathologischen Veränderungen des Stuhles bei der Salvarsangelbsucht wesentlich auseinander. ZIMMERN berechnet 89%, STOKES sogar 98%, während FUHS und WELTMANN behaupten, es sei ein Zeichen des Salvarsanikterus, daß er nur selten veränderten Stuhl aufweise.

Ein weiterer Punkt ist die *Gewichtsabnahme*. Sie betraf beide Formen der Gelbsucht ziemlich gleichmäßig. Im Durchschnitt verloren die Kranken 2,5 kg. Es kamen aber auch Abnahmen bis zu 8 kg vor. Im allgemeinen wurden die Gewichtsverluste nur langsam wieder eingeholt und es blieb noch für einige Wochen ein ausgeprägtes Schwächegefühl zurück.

Die Gelbsucht befiel meist *kräftige Männer*, das ist bei der Marine ziemlich selbstverständlich, da sie im Durchschnitt über ein recht gut entwickeltes Menschenmaterial verfügt. Über die Verteilung auf die einzelnen Personalarten ist bereits oben gesprochen worden.

Daß auch das *Hautjucken* an sich bei der Gelbsucht gar nicht so sehr häufig in Erscheinung tritt, bestätigen auch LINDSTEDT, EPPINGER u. a.

Über den sog. „*Point phrénique*“, d. h. Auslösung einer meist rechts stärkeren Phrenicuralgie durch Druck auf den Scalenus anterior (COSTA und TROISIER) ist hier nie etwas vermerkt.

Alle diese mehr oder weniger äußerlichen Merkmale sind meiner Ansicht nicht berufen, die Differentialdiagnose, falls eine solche überhaupt möglich ist, zu fördern.

Selbstverständlich wurde in allen Fällen, in denen früher eine Lues vorgelegen hatte, und bei einer großen Reihe von gewöhnlichen Gelbsuchtsfällen die *Wa.R.* angestellt. Bei dem Salvarsanikterus fiel sie zu 99,5% negativ aus. Bei den sonstigen Gelbsuchtsfällen war sie durchweg negativ. — Eine positive Reaktion bedeutet aber noch lange nicht, daß die Gelbsucht syphilitischen Ursprunges ist, sie sagt nur, daß die Abwehrvorgänge im Körper noch nicht beendet sind (BERGEL). Also auch mit Hilfe der *Wa.R.* läßt sich in Fällen, in denen außer einer positiven *Wa.R.* keine manifesten luischen Erscheinungen bestehen, eine endgültige Einteilung dieser Gelbsuchtsfälle nicht vornehmen.

Gelegentlich zeigten die Sera Ikterischer eine völlige Eigenhemmung, die nach Abklingen des vermehrten Bilirubingehaltes im Serum ebenfalls verschwand.

Versuche über die *Gallenfarbstoffreaktion im Blut* nach VAN DEN BERGH ergaben in manchen Fällen eine erhebliche Steigerung des Bilirubins (bis zu 12 Einheiten) und direkte Reaktion. Einfache und Salvarsangelbsucht zeigten keine Unterschiede.

An einigen Kurven gebe ich den Verlauf des *weißen Blutbildes*. Im Beginn der Erkrankung steht nicht selten eine leichte Leukocytose von 10000—15000 (SCORDO und RIZUTTI). Sie geht aber meist rasch vorüber und macht in vielen Fällen einer Leukopenie von 4000 und weniger Platz. Falls man nicht den Ikterus sehr frühzeitig in Behandlung bekommt, trifft man nur noch die Leukopenie. Selbst nach dem Abklingen der klinischen Zeichen dauert es bis zum Wiederscheinen des normalen Blutbildes noch einige Zeit. Der Beginn wird mit einer leichten Vermehrung der Neutrophilen und Stabkernigen eingeleitet, diese ist in vielen Fällen leichter Natur nicht sehr ausgeprägt. Es kommt auch vor, daß die Zahl der Neutrophilen unter der

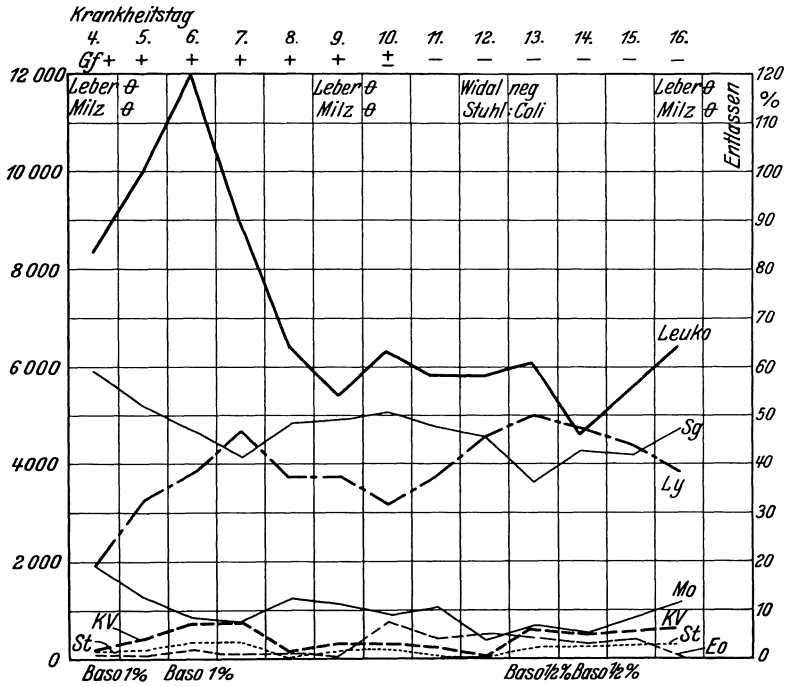


Abb. 12. Icterus catarrhalis. Leichter Fall. Promptes Abklingen auf Cholotomon.

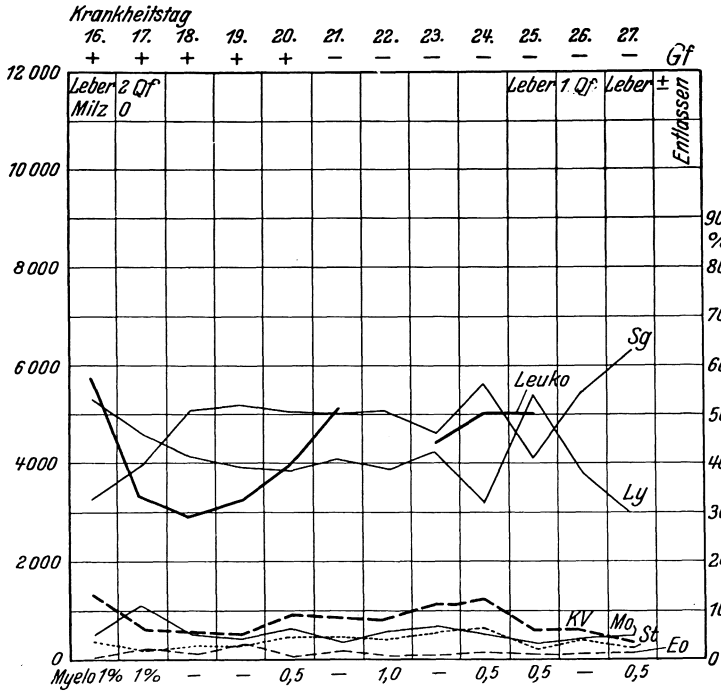


Abb. 13. Icterus catarrhalis. Leichter Fall.

Norm liegt, dafür zeigen zeitweise aber die Stabkernigen eine entsprechende Vermehrung. Myelocyten sind meist während der ganzen Krankheitsdauer in 1—2—3% anzutreffen. Basophile sind sehr selten. Im weiteren Verlauf verschiebt sich das Blutbild in der Weise, daß die Segmentkernigen weiter abnehmen und auch die Stabkernigen, diese aber meist nicht so stark, so daß immerhin noch eine ausgeprägte Kernverschiebung bestehen bleibt (SCORDO und RIZURTI). Es kommen dann die Monocyten auf, die Werte bis zu 30% und mehr erreichen können (bis 44% wurden beobachtet). Auch hier findet sich eine gewisse Parallele mit der Schwere der Gelbsucht. Bei langsam abklingenden und schwereren Fällen halten sich die Monocyten entsprechend länger. Den Schluß der Gelbsucht zeigen die steigenden Lymphocyten an. Wir haben also auch hier neutrophile Kampfphase, monocytäre Abwehr- und lymphocytäre Heilphase. Die Eosinophilen sind in den leichten Fällen fast immer etwas vermehrt. Das ist offenbar ein prognostisch günstiges Zeichen. Bei den schweren Fällen stellen sie sich erst mit dem Abklingen der monocytären Phase wieder ein. Die Schwere bzw. Langwierigkeit des Falles geht anscheinend auch mit der Höhe der Kernverschiebung parallel (vgl. auch Kurven). Ein Unterschied mit oder ohne kurz vorher stattgefundenener Salvarsanbehandlung läßt sich auch hier nicht nachweisen. Das in manchen Fällen recht ausgeprägte Auftreten von Monocyten weist wohl auf eine Schädigung des Reticuloendothels hin. Plasmazellen sieht man vorzugsweise bei schleppend verlaufenden Krankheitsbildern. —

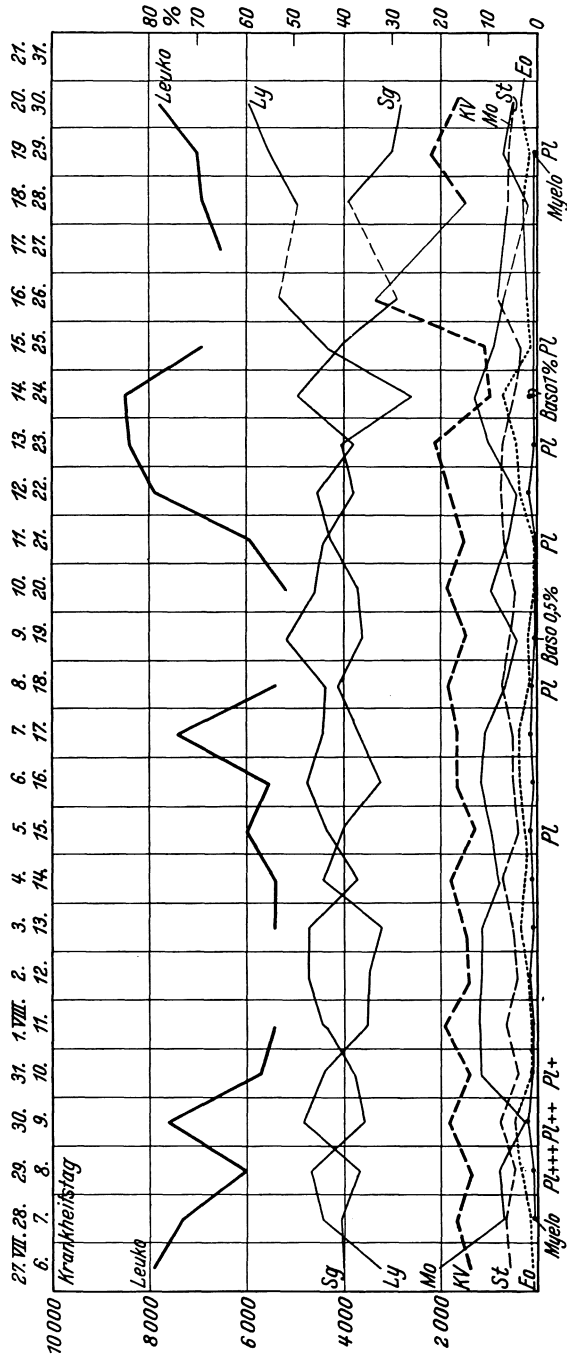


Abb. 14. Icterus catarrhalis. Mittlerer Fall. Pl = Plasmazellen.

Das Blutbild bietet demnach die Zeichen einer Infektion und bestätigt weiter den schon früher ausgesprochenen Verdacht, daß es sich bei beiden Formen der Gelbsucht um eine übertragbare Krankheit handle.

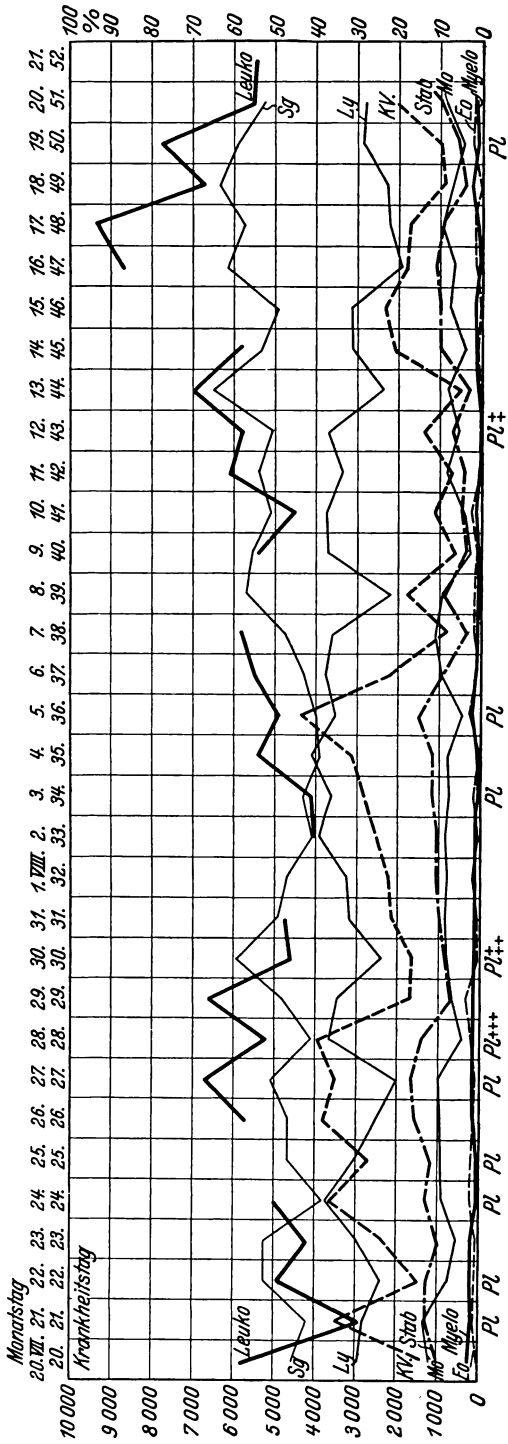


Abb. 15. Icterus catarrhalis. Verzögerter Verlauf. Pl Plasmazellen.

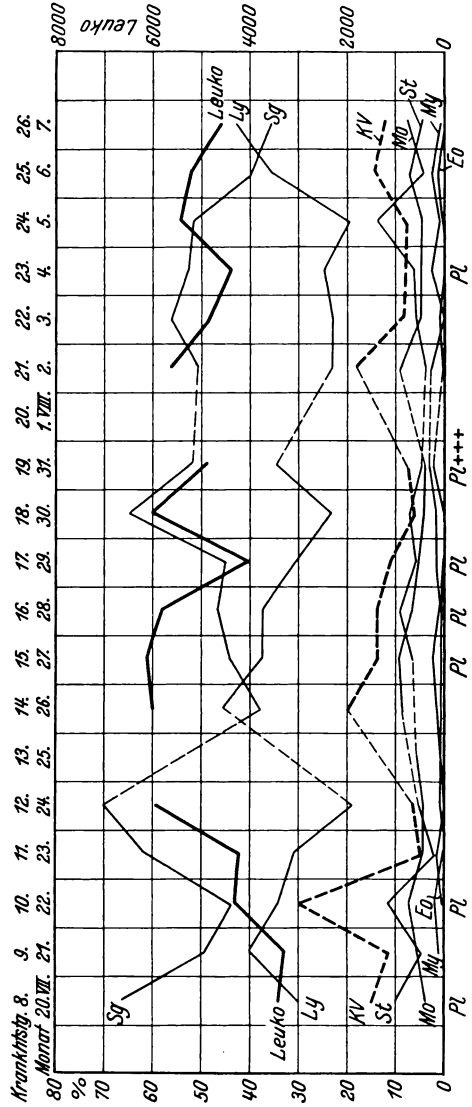


Abb. 16. Salvarsangelbucht. Leichter Fall. Pl Plasmazellen.

Die Ansicht von LERMAN, daß Salvarsangelbsucht durchschnittlich höhere absolute Leukocytenwerte habe als die einfache Gelbsucht, kann hier in keiner Weise bestätigt werden. Dagegen befinden sich meine Angaben in Übereinstimmung mit den Befunden von THESOLIS und MIDDLETON. Das gleiche gilt über ihre Befunde von merkwürdig vakuolisierten Neutro-Leukophilen und in dem Nachweis von Lymphoblasten (hier als Plasmazellen bezeichnet).

Die in der letzten Zeit bei beiden Gruppen erhobenen bakteriologischen und serologischen Untersuchungsbefunde sind zahlreich genug, um bestimmte Schlüsse zu gestatten. Sie weisen darauf hin, daß allem Anschein nach bestimmte Beziehungen zu Typhus und Paratyphus, hauptsächlich Paratyphus B bestehen. Tabelle 30 zeigt die gewonnenen Ergebnisse. Sie deutet außerdem darauf hin, daß Salvarsan- und einfache Gelbsucht ein und dieselbe Erkrankung und daß sie beide anscheinend infektiösen Ursprungs sind. Sonst wären die bei dem Salvarsanikerus erhobenen positiven Befunde wohl nicht zu erklären. Eine Nachwirkung der Typhusschutzimpfung kommt für die Erkrankten nicht in Frage.

Tabelle 30. Ergebnisse der bakteriologisch-serologischen Untersuchungen.

	Widal							Blut			Stuhl			Urin			Galle			
	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400	über 1 : 400	positiv	negativ	zusammen	positiv	negativ	zusammen	positiv	negativ	zusammen	positiv	negativ	zusammen	positiv	negativ	zusammen
I. Einfache Gelbsucht.																				
Typhus . .	18	22	13	10	1	64	30	94	0	47	47	0	83	83	0	43	43	0	20	20
Paratyphus A	12	12	4	3	—	31	63	94				0	83	83						
Paratyphus B	15	16	14	6	1	52	42	94				2	81	83						
Gärtner . .	4	1	1	—	1	7	1	8				0	83	83						
Breslau . .	1	—	—	1	—	2	—	2				0	83	83						
Voldagsen .	1	—	—	—	—	1	—	1				0	83	83						
Sonstiges .	—	—	—	—	—	—	—	—				0	83	83						
																		1 × Pro-	19	20
																		teus		
II. Sog. Salvarsangelbsucht.																				
Typhus . .	7	9	5	4	—	25	16	41	0	5	5	0	29	29	0	6	6	0	7	7
Paratyphus A	4	1	1	1	—	7	34	41				0	29	29						
Paratyphus B	6	8	5	3	—	22	19	41				1	28	29						
Gärtner . .	—	1	—	—	—	1	—	1				0	29	29						
Breslau . .	2	—	—	—	—	2	—	2				0	29	29						
Voldagsen .	—	—	—	—	—	—	—	—				0	29	29						
Sonstiges .	—	—	—	—	—	—	—	—				0	29	29						

Auch schon früher waren von LANGSTEIN und MEERWEIN, KOENIGSTEIN über positive Agglutinationsbefunde (1 : 50, 1 : 100 bei Typhus) berichtet, allerdings war diese Agglutination der Eigenschaft des ikterischen Serums zugesprochen worden. Dazu erscheinen mir die hier erhobenen Titer zu hoch.

Auch sonst ist über allerlei positive Ergebnisse der bakteriologischen Forschung bei der Gelbsucht berichtet worden. ZIRONI und CAPONE fanden in 4% Spirochäten im Urin und in 3% im Blut. Meerschweinchen erkrankten nach Einspritzungen mit spirochätenhaltigem Material. Ob es sich hier um WEILSche Krankheit gehandelt hat, oder um die einfache Gelbsucht, ist nicht klar zu erkennen. So wiesen CHABROL und DUMONT einmal Spirochäten im Urin eines Ikterischen nach. KIBATA und HAYASHI entdeckten in den Schnitten einer Leberatrophie fadenartige Gebilde, die sie als „spirochetal organismus“ ansprachen. HATGEM fand in 50% bei Icterus catarrhalis-Kranken ein lebhaft bewegliches Stäbchen im Blut und im Duodenalsaft. Dagegen betont HÖFERT, daß er bei Icterus catarrhalis im Duodenalsaft einen einheitlichen Bakterienbefund nicht habe erheben können. Dasselbe ist bei meinem Material der Fall. Über Zusammenhänge von Coliinfektion mit Ikterus stellte LÖWENBERG Untersuchungen an, irgendwelche Zusammenhänge bestehen nach seinen Ausführungen nicht.

Auch sonst findet man Angaben, daß gelegentlich Bakterien der Coli-Typhus-Ruhrgruppe bei Ikterus bzw. Leberatrophie anzutreffen sind (FRÄNKEL, RISAK, SIKL, UMBER, WECHSELMANN). Über den letzten Punkt äußern sich DRESEL und MARCHAND ausführlicher: „. . . Starke Agglutination von Ruhrbacillen, ohne daß der klinische Verlauf für eine Ruhrinfektion sprach, wurde bei 9 Kranken beobachtet. Darunter befanden sich allein 5 Kranke mit Ikterus (akuter infektiöser Ikterus, Icterus catarrhalis, HANOTSche Cirrhose mit Cholangitis, Wa.R. +, Choledochusstein, Empyem der Gallenblase, operiert, Bacterium coli aus Gallenblase, Ca. der Gallenblase, hohes Fieber, Cholangitis Wa.R. +). Für das Auftreten von Agglutininen für Ruhrbacillen finden sich Parallelen in der Literatur. Daß der Ikterus nicht ohne weiteres eine Agglutination bedingt, geht aus einigen Beobachtungen hervor, wo wir bei bestehendem Ikterus eine Agglutination nicht feststellen konnten. Die Gründe sind jedenfalls noch unklar und bedürfen einer weiteren Forschung. Agglutination von Typhus-Paratyphusbacillen trat in diesem Fall nicht ein. Bei den akuten Fällen, die unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit verlaufen, liegt die Vermutung nahe, daß der unbekannte Erreger den Ruhrbacillen nahesteht und eine Gruppenagglutination erzeugt. Interessant ist namentlich Nr. 4. Sie litt an einem Choledochusstein mit Empyem der Gallenblase. Seit sechs Wochen bestand starker Ikterus. Aus dem Gallenblaseneiter wurde Bacterium coli gezüchtet. Es besteht hier also die Möglichkeit, daß durch eine Coliinfektion Agglutinine auf Ruhrbacillen hervorgerufen werden. Diese Beobachtung scheint ein Fingerzeig zu sein, in den anderen Fällen ebenfalls an eine Gruppenagglutination zu denken.“

„In 3 anderen Fällen wurde ferner positive Agglutination von Dysenteriebacillen bei Syphilis beobachtet, ohne daß ein sicherer Anhaltspunkt für eine Ruhrinfektion bestand.“ Vorläufig ist man sich jedenfalls über die Rolle der einzelnen Bakterienarten, besonders der Coli-Typhus-Ruhrgruppe noch nicht im klaren.

Auch bei meinem Material wurden nicht selten Agglutinationen besonders von Y (weniger von Flexner und Shiga) angetroffen. Hierzu ist zu bemerken, daß gerade Ruhrstämmen verhältnismäßig leicht (unspezifisch) agglutinieren und daß man positive Befunde außer bei klinischer Ruhr nur mit Vorsicht verwerten darf. Ich habe daher von einer Aufstellung der positiven Ergebnisse abgesehen, da es sich offensichtlich um unspezifische Agglutinationen handelt. Das bewies auch der häufiger positive Ausfall irgendwelcher Kontrollen, die sonst an einer anderen Erkrankung außer Ruhr und Ikterus litten.

Anderen Untersuchern mißlang der Nachweis von Erregern überhaupt (BLUMER, BUCHL, MOREAU, FLAUM, MALMROS und PERSSON, NICOLAYSEN, MICHIE, ANOSSOW, SYLVEST).

Übrigens sind schon in früheren Zeiten von Franzosen und später von Italienern bei Ikterus Typhus- (ETIENNE, ABRAMI, KLEMPERER, KILLIAN und HEYD, CANTIER, AUDIBEST) und besonders (SORDO und RIZUTTI, ANIGSTEIN und MILEWSKA, HURST, LENNIERE, NETTER, COSTA, ROMANY, MENTEL und BOYER) Paratyphusbacillen oder Variationen gefunden und mit ihm in Verbindung gebracht worden (NETTER und RIBADEAU, DUMAS, GARNIER, REILLY, SACQUÉPÉE und FRASE, FRUGONI und CANETO, CARDUCCI, CARNOT, und WEIL-HALLÉ, GUINON, RAYMOND, ORTICONI und PARISOT, SARRAILHÉ und CLUNET, ZIRONI und CAPONE). Auch KENTZLER berichtet über derartige Fälle. Als die Gelbsucht im Krieg wieder erhöhte Aufmerksamkeit auf sich zog, fanden sich bei einigen Epidemien auch Paratyphus-B-Bacillen. Italienern, Engländern und Franzosen, ebenso dem Rumänen (CANTACUZÈNE) gelang der Nachweis in einem erheblichen Prozentsatz. Trotz zahlreicher Untersuchungen konnte ich nur in sehr wenig Fällen Paratyphus-B-Bacillen nachweisen. — Natürlich kommt gelegentlich auch einmal ein Paratyphus B mit Ikterus vor, aber auf Grund der von mir festgestellten, zum Teil recht hohen Agglutinationstiter glaube ich, daß es sich hier nicht um derartige Fälle handelt, sondern möchte vielmehr die Vermutung aussprechen, daß ein der Typhus-Coli-gruppe nahestehender Bacillus die Ursache der Gelbsucht ist. Inwieweit den hier gefundenen Paratyphus-B-Bacillen eine ursächliche Rolle zuzuschreiben ist, wage ich nicht zu entscheiden. Bei 110 Untersuchungen wurden 3mal Paratyphus-B-Bacillen nachgewiesen, d. h. 2,7%. GUINON und POUZIN geben ebenfalls 2—3% an. Die Annahme eines der Typhus-Coli-gruppe ähnlichen Erregers wird auch durch die Tatsache gestützt, daß Typhus- bzw. Paratyphuskeime mit Vorliebe in der Gallenblase sitzen. Es erscheint nun nicht ausgeschlossen, daß der als Erreger vermutete Bacillus im Lebergewebe selbst steckt und sich so einem Nachweis entzieht, nachdem er während der Inkubationszeit auf dem Blutwege oder im Magendarmkanal aufwärts zur Leber gewandert ist. Der Paratyphus B spielt vielleicht die Rolle eines Begleitbacteriums — ähnlich wie Proteus bei Fleckfieber

— oder deutet auf eine Mischinfektion hin. Von mancher Seite wurde auch nur die Vermutung des Zusammenhangs einer Infektion mit Typhusbacillen ausgesprochen (GIBSON). Die bei den Untersuchungen gefundenen positiven Ergebnisse erscheinen indessen zu hoch, um lediglich als Bacillenträgerwerte angesehen zu werden. Auch ANOSSOW ist der Ansicht, daß der Ikterus durch Bakterien der Darmflora verursacht werde und nicht durch Spirochäten. MONTI faßt alle Ikteri durch Spirochäten (WEILL) bedingt auf.

BERGSTRAND konnte in den daraufhin untersuchten Fällen von Leberatrophie massenhaft *Streptococcus viridans* nachweisen, der nicht tierpathogen war. Die Ausdeutung dieses Befundes ist schwierig. Vielleicht handelt es sich um ein Begleitbacterium.

Tierversuche fielen wie bei anderen Forschern so auch hier *vollkommen negativ* aus (FLAUM, MALMROS und PERSSON, HONIG). Eine Ausnahme bilden nur die Angaben von ZIRONI und CAPONE.

Iktusrückfälle sind spärlich, auch bei meinem Material finden sie sich selten. 0,9% bzw. 1,2%. Dagegen gibt STOKES für seine 76 Fälle von Salvarsanikterus 9% an, d. h. etwa das Achtfache.

Nach der Angabe von LINDSTEDT haben bereits rund 1% aller Ikteruskranken eine Gelbsucht durchgemacht, ich habe 1,3% ermittelt. Bei dem sog. Salvarsanikterus fanden sich drei Fälle, die bereits vor einem Jahre bzw. mehreren Monaten schon einen Salvarsanikterus durchgemacht hatten = 0,5%. Demnach tritt offenbar in etwa 98% aller Fälle eine *Immunität* ein, die sich anscheinend über Jahrzehnte erstreckt.

Bei meinen sämtlichen Fällen von einfacher Gelbsucht verliefen nur zwei *tödlich* = 0,13%. SPENCE gibt für seine Fälle aus Mesopotamien 0,4% an. Die Letalität kann aber auch wesentlich höher sein, wie aus den Sanitätsberichten der Armee hervorgeht. Auch bei HENNIG finden wir einige Ikterusepidemien verzeichnet, die außerordentlich schwer verliefen.

Bei der Salvarsangelbsucht ermittelte ich 1,38% Todesfälle. Eine etwas geringere Zahl, 1,09% findet sich bei ZIMMERN. Indessen gibt es auch Zusammenstellungen, bei denen die Sterbeziffern sehr viel höher sind, man erinnere sich der Ingolstädter Fälle, bei denen 6,5% — 13 von 121 — an akuter gelber Leberatrophie eingingen. STRATHEY verlor von 58 Kranken 8 an Leberatrophie = 14%. GUTMANN berichtet von 2 Todesfällen bei 75 Patienten, DE FAVENTO verlor 2 von 32 Kranken. Auf der anderen Seite stehen wiederum Reihen von 12—200 Fällen, bei denen kein Todesfall vorkam (FRIEDMANN, STOKES, PULVERMACHER, RHEDER, und BECKMANN, FABRY, BRODIER, OLTRAMARE).

Ein Todesfall bei Gelbsucht nach Salvarsan jedoch ohne vorausgegangene Lues — Gruppe d der Tabelle 29 — ist wohl nur mittelbar mit dem Arzneimittel in Verbindung zu bringen. Es handelte sich um einen 40jährigen Mann, der neben einer starken Arterienverkalkung seit Jahren an einer Psoriasis litt. Vom 28. 6.—2. 8. 21 wurde er deshalb mit 6 Spritzen Neosalvarsan = 1,95 g behandelt. Mitte November entwickelte sich eine Gelbsucht, der er am 1. 1. 22 erlag. Da der Mann starken Alkoholmißbrauch getrieben hatte — er war seines Zeichens Küfer — so ist es nicht von der Hand zu weisen, daß die Alkoholexzesse, die er auch während seiner Gelbsucht nicht vermied, und die schwere Arteriosklerose seinen Tod unmittelbar verschuldet haben. Als Todesursache fand sich eine ausgesprochene Fettembolie der Lungen, mikroskopische Untersuchungen der Leber, die rötlich aussah und etwas vergrößert war, sind leider unterblieben. Anscheinend hat es sich um eine Fettleber gehandelt, die auch v. ASSELT bei einem Todesfall nach Salvarsan fand.

Bei den Todesfällen nach Salvarsanbehandlung und Lues ließ sich stets eine Leberatrophie mikroskopisch nachweisen.

Bei der einfachen Gelbsucht kam ein Fall von akuter gelber Leberatrophie vor und ein weiterer Fall mit großknotiger Cirrhose. Diese kann ja nach den heutigen Kenntnissen sehr gut als Reparationsstadium einer subakuten Leberatrophie aufgefaßt werden (MARCHAND SEYFARH, HUZELLA, GÉRONNE).

Über *Komplikationen* ist wenig zu sagen. Das Verhältnis von einfacher zur Salvarsangelbsucht ist etwa 1 : 4. Sie sind folgenderart bei dem einfachen Ikterus: Albuminurie 5mal. Bei Salvarsanikterus kamen vor 2mal Ascites, 6mal Arzneiexantheme bzw. Dermatitis, 2mal cholämischer Anfall, 1mal Cholecystitis, 1mal stärkere Glykosurie. Bei Gelbsucht nach Salvarsan ohne Lues fanden sich je einmal Ascites und Nephrose (siehe Fall 3 der Luesrückfälle mit Ikterus, S. 45).

Die Komplikationen sind also die üblichen, auffallend ist bei dem einfachen Ikterus das Auftreten der Urticaria als häufigste Komplikation, auf das auch die Amerikaner

aufmerksam machen (BLUMER, HISCOCK). Beim Salvarsanikterus interessieren hauptsächlich die Fälle von Dermatitis, die alle auf eine toxische Ursache zurückgeführt werden müssen (STÜHMER, KLÖPPEL, HEYN u. a.). Diese Fälle sind für mich mit ein Beweis für die Auffassung, daß das Salvarsan sicher mit der Auslösung der Gelbsucht in Verbindung steht. Wenn man die Dermatitis als typische Arzneischädigung bezeichnet, so muß man, wenn die Gelbsucht kurz nach oder während der Dermatitis hervorkommt, doch mindestens auch für sie mit die Möglichkeit eines toxischen Ursprunges zugeben. Verquickung von Gelbsucht und Dermatitis ist auch schon von anderer Seite beobachtet (STRATHEY, SIMON). Das Vorkommen von Ascites ist nicht weiter bemerkenswert (UMBER, FRÄNKEL, GUTMANN). Weitere Komplikationen traten bei meinen Fällen nicht auf. Man kann wohl sagen, daß die Erkrankungen im ganzen einen ziemlich milden Verlauf genommen haben.

Die *Behandlung* war bei allen Gruppen die übliche diätetische. Eine Zeitlang wurde Atophan gegeben, eine besondere Wirkung ließ sich nicht feststellen. Außerdem sind ja Fälle von Ikterus bzw. Leberatrophie mit Atophanbehandlung in Verbindung gebracht worden (WELLS, KLINK, WILLCOX, CLOVER, WORSTEL, DRAUGHT, WEIL), so daß die Atophanbehandlung bald aufgegeben wurde. WEIL erkennt einen schädigenden Einfluß des Atophans auf die Leber *nicht* an. MEULENGRACHT und POTTEREAN wandten mit Erfolg Proteinkörpertherapie an.

Später wurden Duodenalspülungen mit Magnesiumsulfat, Insulin-Traubenzucker und Cholotonon verwandt. Günstiges wurde über Atophan und die Duodenalspülungen berichtet, nach denen manchmal hartnäckige Fälle rascher zum Abklingen gebracht wurden als durch rein diätetische Maßnahmen. Insulin-Traubenzucker (RICHTER und SCHNEIDER) bewährten sich bei langwierigen Fällen. Das auf organotherapeutischer Grundlage aufgebaute *Cholotonon* wurde vielfach verabreicht. Es tritt unter der Einwirkung von Cholotonon eine wesentliche Abkürzung der Krankheitsdauer ein, wie das kürzlich auch von EPPINGER mitgeteilt wurde (vgl. Abb. 12).

Bei einigen Fällen von Ikterus syphiliticus praecox wurde während des Ikterus Hg bzw. Bi gegeben. Nach Abklingen der Gelbsucht wurde Salvarsan anstandslos vertragen.

Die *Behandlungsdauer* vermittelt die nachstehende Tabelle 31. In Übereinstimmung mit MICHIE ist die Zahl der Behandlungstage für „Salvarsangelbsucht“ höher.

Tabelle 31. Übersicht über die Behandlungsdauer.
a) einfache, b) Salvarsangelbsucht.

Tage	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-75	76-100	über 100	Gesamt
a)	94	558	537	301	131	66	20	12	4	1723
b)	23	141	184	133	87	37	19	17	6	647

Übertragbarkeit der Gelbsucht konnten FLAUM, MALMROS und PERSSON unfreiwillig durch einen Blutschnepfer erzielen, der nur bei einem Ikteruskranken verwandt war. SYLVEST nimmt eine Übertragung durch gesunde Zwischenträger an. Er rät deshalb, ikteruskranken Schulkinder zu isolieren.

WALLGREEN hat nun in seiner gründlichen Arbeit „Erfahrungen über epidemischen Ikterus“ unter anderem die monatliche Häufigkeitskurve der Diphtherie mit der Gelbsucht verglichen und kommt zu dem Schluß, daß beide Kurven eine auffallende Übereinstimmung zeigen. Er ist daher zu der Auffassung geneigt, daß die anerkannt leichte Übertragung des unbekanntes Erregers wahrscheinlich zum größten Teil durch *Tröpfcheninfektion* erfolge und daß demnach eine unmittelbare Berührung des Kranken gar nicht erforderlich sei. Möglicherweise werde auch bei einer kleinen Anzahl der Fälle der Erreger verschluckt und dann komme es zu einer Deglutitionsinfektion des Magendarmkanals. Er glaubt nicht daran, daß wie beim Typhus die Ansteckung durch Berühren der infektiösen

Ausscheidungen des Kranken erfolge, denn sonst müßten seiner Ansicht nach die Erkrankungs-fälle sehr viel weniger häufig sein. Zusammenfassend äußert er sich nach sehr eingehender Erwägung aller in Betracht kommenden Punkte folgendermaßen: „Das Virus verläßt den Organismus wahrscheinlich teils mit der Galle, möglicherweise auch mit dem Harn, teils mit dem Nasenrachensekret. Das Virus wird von der letzteren Ausgangspforte auf den Rachen einer anderen Person übertragen, durchdringt die Rachenschleimhaut und führt zu einer Blutinfektion, erreicht auf dem Blutwege die Leber und greift dieses Organ an.“ — Eine alimentäre Infektion lehnt WALLGREEN im Hinblick auf das pandemische Auftreten der Gelbsucht in den letzten Jahren restlos ab.

Meine Beobachtungen lassen sich für beide Auffassungen: Tröpfcheninfektion und Infektion durch die Typhus-Coligruppe verwerten, denn an Bord, wo die Übertragungsmöglichkeiten größer sind, finden sich auch tatsächlich höhere Erkrankungs-ziffern. Eine endgültige Entscheidung kann man infolge der Unkenntnis über die Art des Erregers nicht fällen. Die leichte Übertragbarkeit spricht — besonders unter der Berücksichtigung der durchwegs an Bord und an Land bei der Marine guten gesundheitlichen Verhältnisse und der wenigen Typhusfälle — für eine Tröpfcheninfektion (s. auch S. 90). Auf der anderen Seite lassen die hier ermittelten bakteriologisch-serologischen Ergebnisse mehr an eine leicht verlaufende und trotz des klinisch einer paratyphusartigen Erkrankung meist nicht gleichenden Bildes an eine durch die Typhus-Coligruppe bedingte Infektion denken.

Die *Begleiterkrankungen* bei Gelbsucht wie Bronchitis, Rheumatismus, Krätze, Angina und anderen bieten nichts Besonderes (s. auch Tabelle 29), bis auf das *Zusammentreffen von Ikterus und Gonorrhöe*.

Zunächst wurde auf diesen Umstand nicht weiter geachtet, weil ja die Gonorrhöe an sich in den Jahren 1919—1923 eine nicht unbeträchtliche Rolle spielte. Da aber trotz der starken Abnahme des Trippers in den letzten Jahren das gleichzeitige Vorkommen von Gonorrhöe und Ikterus ziemlich hoch blieb, wurden genauere Erhebungen angestellt, die folgendes erbrachten. Dabei wurden indessen alle Fälle von Gonorrhöe mitgezählt, die bis zu 4 Monaten vor Ausbruch der Gelbsucht ihre Behandlung abgeschlossen hatten.

Nach den vorliegenden Sanitätsberichten zu urteilen, werden etwa in 7—10% aller Krankheitsfälle zwei verschiedene, nicht miteinander in Zusammenhang stehende Erkrankungen beobachtet, z. B. Lungenentzündung und Plattfuß oder Angina und Furunkel und anderes mehr. Die durchschnittliche Morbidität für die Jahre 1925—1929 beträgt etwa 400‰, demnach umfassen also die Fälle, bei denen zwei selbständige Krankheiten gleichzeitig auftreten, etwa 35‰. Diese 35‰ verteilen sich nun auf *alle* Krankheitsfälle, daß also auf die einzelne Erkrankung ein verschwindender Bruchteil dieser 35‰ entfällt, also etwa 0,17—0,35‰. Das entspricht nach den obigen Ausführungen einem Prozentsatz von 0,09—0,18‰. Mithin müßten sich bei 800 Gonorrhöefällen etwa 1 Fall von Ikterus finden. Es zeigt sich vielmehr folgendes Bild (Tabelle 32).

Tabelle 32.

Jahr	1			2			3		
	Fälle von Icterus catarrh.	Davon hatten oder hatten gehabt Gonorrhöe usw.	%	Alle Fälle von Gonorrhöe und Gonorrhöefolgen	Davon hatten gleichzeitig Ikterus bzw. Ikterus gehabt	%	Alle Fälle von Lues, Neben-erkrankungen und R. und latens	Davon bekamen später Ikterus	%
1925	184	31	16,9	788	31	3,9	402	52	12,9
1926	137	24	17,5	875	24	2,8	368	28	7,6
1927	130	38	29,2	730	38	5,2	302	44	14,6
1928	94	28	29,8	716	28	3,9	177	16	9,0
1929	82	36	43,9	674	36	5,3	227	20	8,8

1. Fälle von Icterus catarrhalis bei denen Gonorrhöe vorkam; 2. Fälle von Gonorrhöe und Nebenerkrankungen, bei denen Ikterus vorkam. 3. Fälle von Lues, nach denen Ikterus vorkam.

Selbst wenn man den Prozentsatz auf 0,25—0,5 heraufsetzt, in Anbetracht dessen, daß ja auch die Erkrankungen an Gonorrhöe gewertet werden, die bis zu vier Monate vor der Gelbsucht lagen, so ergibt doch die Tabelle noch so hohe Ziffern, daß sie weit über die eigentlich erwarteten Zahlen hinausgehen. — 1912 hat BOULARAN auf Grund eines (!! Falles, bei dem während der Gonorrhöe gleichzeitig ein Ikterus auftrat, die Vermutung ausgesprochen, daß es sich in dem vorliegenden Falle um einen „gonorrhöischen“ Ikterus handle. Eine derartige Mutmaßung auf Grund eines einzigen Falles ist selbstverständlich verfehlt.

In Anbetracht der vorliegenden Tabelle wird man aber nicht umhin können, irgendwelche, uns allerdings noch dunkle Zusammenhänge zwischen Gonorrhöe und Ikterus zu vermuten. Es ist außerordentlich schwer, eine einigermaßen brauchbare und stichhaltige Erklärung für das auffallend gehäufte Zusammen- bzw. Nacheinanderauftreten (Gelbsucht nach Gonorrhöe) dieser beiden Erkrankungen zu finden. Man kann natürlich an Wirkung die der Gonorrhöetherapie (Aolan, Arthigon, Terpichin, Urotropin, Hexal, Trypaflavin und andere) denken. Aber vielleicht liegt auch die Ursache darin, daß der Tripper doch wohl nicht nur eine örtliche Erkrankung ist, wie das ja auch aus den positiven Serumreaktionen hervorgeht. Ob nun die Gonorrhöe im Verein mit der Behandlung die Disposition für die Gelbsucht schafft, oder ob sonstige, noch nicht klar erfäßbare Dinge eine Rolle spielen, läßt sich zur Zeit nicht sagen. Bestehen bleibt eben die Tatsache, daß nach Gonorrhöe die Gelbsucht unverhältnismäßig viel häufiger auftritt als nach jeder anderen Erkrankung. Eine Ausnahme macht nur die Lues, die mit Salvarsan behandelt ist. Zum Vergleich der Häufigkeit des Auftretens sind die Fälle von Lues und sog. Salvarsanikterus mit aufgeführt.

ZIELER gibt in seiner letzten Arbeit an, daß bei den Leberfunktionsprüfungen von 7 gleichzeitig an Tripper leidenden Luikern 5 leichte Störungen der Lebertätigkeit im Verlauf der antisiphilitischen Behandlung aufwiesen. Durch diese Befunde wird der von mir vermutete Zusammenhang zwischen Tripper und Gelbsucht gestützt. CHWALLA sah eine Leberatrophie nach Epididymitis gonorrh.

Nachkrankheiten kommen nach Abklingen des Ikterus in Form von Leberschwellungen mit vermehrter Urobilinogenausscheidung vor. Diese Erscheinungen können noch bzw. erst nach Jahren zutage treten. Es handelt sich hier anscheinend um eine latente Hepatitis, die sich nur gelegentlich in Schmerzanfällen mit Leberschwellung bemerkbar macht. Übergänge in Cirrhose konnten mit Ausnahme des einen bereits auf S. 29 geschilderten Falles bisher nicht beobachtet werden. Neben der üblichen Behandlung hat sich auch hier *Cholotonon* bewährt. Allerdings empfiehlt es sich, es mindestens vier Wochen lang zu verabfolgen.

Man gewinnt den Eindruck, daß hier genau wie bei der Gelbsucht der Kinder (EWSTATEDW) eine Erkrankung vorliegt, die keineswegs immer mit dem Verschwinden der objektiven Krankheitszeichen abgeklungen ist. Es erscheint daher eine sorgfältige Beobachtung und gelegentliche Nachuntersuchung dieser Leute angebracht, um den Beginn etwaiger neuer krankhafter Vorgänge rechtzeitig zu erkennen.

Bei zusammenfassender Betrachtung über das klinische Bild aller Gelbsuchtsfälle läßt sich der Schluß ziehen, daß es mit Hilfe der in der Aufstellung verwerteten Krankheitszeichen nicht möglich ist, die Diagnose „einfache Gelbsucht“ oder „Gelbsucht nach Salvarsan“ — falls man eine solche überhaupt anerkennen will — einwandfrei zu stellen. Das schließt nicht aus, daß man bei einzelnen Fällen vielleicht gelegentlich auf diese oder jene Krankheitsbezeichnung abkommen kann, aber meist erst nach Erfahrung an einem größeren Krankenmaterial. Jedenfalls erkennt man aus den Ergebnissen, daß sich für die einzelnen Formen alle charakteristischen Krankheitsbilder *nicht* aufstellen lassen. Sie gehen vielmehr so ineinander über — das gilt für die einfache Gelbsucht und die Gelbsucht nach Salvarsan — daß man notgedrungen zu der Annahme einer einzigen Krankheitsform kommt.

Ich stimme demnach durchaus der Ansicht LINDSTEDTS zu, der in seiner Arbeit sagt: „...in allen übrigen Fällen, d. h. in den allermeisten Fällen von Salvarsanikterus haben wir gegenwärtig gar keine Möglichkeit, auf Grund des ikterischen Krankheitsbildes auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit einen reinen Icterus catarrhalis auszuschließen. Der Umstand, daß bei ein und derselben Krankheit — dem spezifischen epidemischen Ikterus — alle Variationstypen vorkommen, zeigt nämlich, wie falsch es ist, auf Grund z. B. des Vorhandenseins

oder Fehlens von Acholie, Fieber, Verdauungsstörungen, langwierigem oder gar tödlichem Verlauf bei Salvarsanikterus irgendwelche Schlüsse mit Hinsicht auf eine für verschiedene Fälle verschiedenartige Krankheitsarten zu ziehen...“ Auch STRATHEY und ANTIČ geben an, daß die beiden Gelbsuchtsarten durch nichts voneinander zu unterscheiden seien. Dasselbe schreibt MICHIE: „However one could not differentiate the two (forms) clinically only by Wa.R.“ — Diese Äußerungen stehen in vollständigem Gegensatz zu der von SPENCE, daß die Differentialdiagnose „clearly can be made“.

Über den sog. Icterus lueus praecox ist in der Zeit 1919—1925 derartig viel veröffentlicht worden, daß ich mich kurz fassen kann (FUHS und WELTMANN, MILLAN, WOSEGIEN, MICHAEL, BUSCHKE, TACHAU, STÜMPKE). Die Diagnose des Icterus syphiliticus praecox wird durch die gleichzeitig oder kurz vorher oder nachher auftretenden luischen Erscheinungen erhärtet, obgleich man auch hier seiner Diagnose nicht vollkommen sicher ist. Denn es kann sich auch gelegentlich ein Icterus catarrhalis mit einer Lues verquicken. FUHS und WELTMANN legen Wert auf die Tatsache, daß bei dem Icterus lueus praecox das Initialstadium mit den üblichen Magendarmstörungen fehlt, auch bei meinen Fällen waren sie in 70% nicht vorhanden. Meines Erachtens geht es jedoch zu weit, das Fehlen dieser Beschwerden zu fordern. Ebenso wird erwähnt, daß der Stuhl unverändert sei. Für meine Fälle trifft das nicht zu. Milzvergrößerungen sind im 2. Stadium der Lues selten (PEISER). Von mir sind überhaupt keine beobachtet worden. — Unter 3206 Fällen von frischer Lues I und II ergaben sich 20 Fälle von sog. Icterus syphiliticus praecox = 0,64%. Diese Zahl liegt zwischen den Angaben von ENGEL-REIMERS (1,47%) und WERNER (0,37%) und ROLLESTONE (0,3%). Allerdings meint NICAUD, daß der Icterus syphiliticus praecox häufiger vorkomme als man gewöhnlich annehme.

6. Epidemiologie.

In welchem Verhältnis tritt nun der sog. Salvarsanikterus zu dem einfachen Ikterus auf?

Die Beantwortung dieser Frage zeigt folgende Zusammenstellung — Tabelle 33 — aus den Jahren 1913/14—1929, die für die Jahre 1913/14—1917/18 den Arbeiten ZIMMERNs bzw. HOPPE-SEYLERs entnommen sind. Ab 1. 4. 19 — 31. 12. 29 sind die Unterlagen aus der Marine von mir zusammengestellt. In dieser Übersicht sind nur die Gelbsuchtsfälle nach Syphilis und Salvarsan, die keine manifesten luischen Erscheinungen zeigten, berücksichtigt und die Fälle von einfachem Ikterus. Die Wa.R. blieb unbeachtet.

Aus der Aufstellung — Tabelle 33 — geht zunächst klar hervor, daß schon während des Krieges der Prozentsatz an „Salvarsangelbsucht“ stark angestiegen ist, und zwar von 3,9% auf 26,3% im Jahre 1917. Dagegen sind die Erkrankungen an einfacher Gelbsucht gegenüber den Friedenszahlen nicht vermehrt. Die Durchschnittszugangszahlen für frische Syphilis liegen für 1920—1929 etwas unter den Friedensziffern. Demnach müßten also die Verhältnisse zwischen Syphilis und Gelbsucht nach Salvarsan ungefähr gleich geblieben sein. Das ist aber nicht der Fall. — ZIMMERN sagt für die Zeit bis 1917, in der die Anzahl der Salvarsangelbsuchtsfälle prozentual 6½mal höher geworden war als 1913/14, 3,9% gegen 26,3% — er glaubt nicht, daß dementsprechend auch die Zahl der Einspritzungen um das 6½fache zugenommen habe. Dabei hat er aber nicht nur die absolut erhöhte Zahl von Luikern während der Kriegsjahre in Rechnung gestellt, durch die ganz automatisch auch eine Erhöhung der Fälle von Salvarsanikterus — natürlich auch nur absolut — eintreten mußte. Aber selbst unter Berücksichtigung dieses Umstandes läßt sich ein erhebliches Anwachsen der „Salvarsangelbsucht“ schon während des Krieges nicht verkennen. Das zeigt sich besonders

im Vergleich mit den Zugängen an einfachem Ikterus, die natürlich absolut auch zunahmen, aber im Verhältnis unter den Friedensziffern blieben.

Tabelle 33. Verteilung des Ikterus auf Ostsee und Nordsee und an Bord.

Ab 1. 8.	Nordsee		Ostsee		Flandern usw.		Schiffe		Insgesamt			%	
	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht	Zusammen	Katarrh Gelbsucht	Salvarsan Gelbsucht
1914 . . .	47	2	24	2	14	—	13	—	98	4	102	96,1	3,9
1915 . . .	82	10	91	19	93	8	44	4	310	41	351	88,3	11,7
1916 . . .	126	40	136	68	59	22	56	7	377	137	514	73,4	26,6
1917 . . .	203	60	153	97	88	7	82	14	526	178	704	73,7	26,3
1918 ¹ . .	—	—	—	—	—	—	—	—	337 ²	152 ²	489 ²	68,9	31,3
Zusammen	458	112	404	186	254	37	195	25	1648	512	2160	76,3	23,7
ab 1. 4.													
1919 . . .	12	3	36	16	—	—	43	18	91	37	128	71,1	28,9
1920 . . .	23	4	43	13	—	—	91	32	157	49	206	74,7	23,3
1921 . . .	43	8	36	28	—	—	93	56	172	92	264	65,1	34,9
1922 . . .	45	3	56	16	—	—	149	37	250	56	306	81,7	18,3
1923 . . .	46	14	60	28	—	—	144	93	250	135	385	64,9	35,1
1924 . . .	35	11	37	28	—	—	104	79	176	118	294	59,5	40,1
1925 . . .	34	11	35	9	—	—	115	32	184	52	236	78,0	22,0
1926 . . .	25	2	25	5	—	—	87	21	137	28	165	83,0	17,0
1927 . . .	28	3	30	8	—	—	72	33	130	44	174	74,7	25,3
1928 . . .	15	5	14	4	—	—	65	7	94	16	110	85,5	14,5
1929 . . .	6	4	19	4	—	—	57	12	82	20	102	80,4	19,6
Zusammen	312	68	391	159	—	—	1020	420	1723	647	2370	72,7	27,3

Wenn man sich das Behandlungsschema von GENNERICH ansieht (s. oben), so erkennt man, daß die Menge des verabfolgten Salvarsans ungefähr jetzt das Doppelte beträgt, aber dafür ist das verhältnismäßig toxischer wirkende Alt-salvarsan durch das mildere Neo- und Natriumsalvarsan ersetzt. Mithin liegen in der Behandlung selbst keine Gründe für das dauernde Steigen der Gelbsucht vor. Es müssen demnach andere Ursachen — außer dieser und den schon erwähnten Möglichkeiten — in Frage kommen. Die Tabelle 33 ist hierfür nicht maßgebend, denn sie zeigt nur die unbedingten Zahlen, dagegen enthält Aufstellung I die Verhältniszahlen. Hier sieht man ohne weiteres, wie der einfache Ikterus ebenfalls steigt, allerdings später als der sog. Salvarsanikterus. Dafür gibt es folgende Erklärung:

Wie schon oben dargelegt wurde, verläuft das Auftreten des Ikterus in Wellenform.

Für die Kriegsjahre 1915/18 ist nun der „Salvarsanikterus“ als Vorläufer des einfachen Ikterus zu betrachten. Es ist einleuchtend, daß bei Beginn eines epidemischen Erscheinens einer Seuche zuerst diejenigen befallen werden können, und auch tatsächlich oft genug befallen werden, siehe hier, welche der Infektion nicht den genügenden Widerstand entgegenzusetzen vermögen. Und das sind eben gerade die mit Salvarsan behandelten Luiker. Die Gelbsucht ist allem Anschein nach eine vom Magendarmkanal in die Leber aufsteigende Infektion,

¹ Keine genauen Angaben vorhanden. ² Nach HOPPE-SEYLER.

und es ist klar, daß eine mit Lues und Salvarsan belastete Leber diese Schädlichkeiten nicht so gut abwehren kann wie eine normale Leber. Handelt es sich tatsächlich um eine Infektion, so müssen mindestens auch alle Stadien der Lues und sämtliche Personalarten der Luiker ziemlich gleichmäßig befallen sein.

Dazu ist folgendes zu sagen. Die Gelbsucht ist etwas häufiger im seronegativen als im seropositiven Stadium der frischen Lues, d. h. die Lues selbst ist nicht für den Ikterus verantwortlich zu machen, sondern dieser Befund spricht dafür, daß hier andere Faktoren epidemischer Art eine Rolle spielen. Die Personalarten sind im Durchschnitt ziemlich gleichmäßig befallen, mit Ausnahme der Ärzte und des Sanitätspersonals, die wesentlich höhere Erkrankungsziffern aufweisen (Tabelle 8). Das spricht wieder für den ansteckenden Charakter der Gelbsucht.

Klingt im Verlauf der Epidemie die einfache Gelbsucht ab, so folgt ihr in gewissem Abstand der sog. Salvarsanikterus. Auf Grund des vorher Gesagten ist es verständlich, daß der „Salvarsanikterus“ auf der Höhe der Epidemie verhältnismäßig viel mehr Luiker befällt als der einfache Ikterus gesunde Männer. Ferner wird natürlich der Salvarsanikterus beim Abflauen der Epidemie langsamer zurückgehen als der einfache Ikterus. Eine Parallelität kann man selbstverständlich nur in der Weise erwarten, daß eben beide Gelbsuchtsformen die Neigung zum Abfall zeigen. Der Ablauf der gehäuften Erkrankungen an Salvarsanikterus ließe sich nur in der Weise radikal beeinflussen, daß man jegliche Salvarsanbehandlung der Luiker aussetzte, eine Maßnahme, die gar keiner ernsthaften Auseinandersetzung bedarf. Denn wir sehen, daß die Behandlung mit Quecksilber in der 70er Jahren bei den Epidemien im Heer keinerlei Einfluß auf die Häufigkeit des Ikterus nach oder bei Lues gehabt hat.

Bemerkenswerterweise setzt mit dem Jahre 1925 ein Abflauen der Gelbsucht um 50% ein, dagegen war das Absinken der einfachen Gelbsucht und ebenso das Absinken der Lues schon im vorhergehenden Jahre erfolgt. 1925 sank übrigens die Lues gegen 1924 abermals, aber nicht um 50%, sondern etwa um 30%. Dagegen waren 1923 und 1924 die Fälle an Salvarsangelbsucht fast gleich (135 bzw. 118), obwohl die Lues von 539 auf 260 Neuerkrankungen zurückgegangen war! Demnach sind also wohl für den Rückgang der Salvarsangelbsucht in erster Linie epidemiologische Momente maßgebend. Auf Grund der ganzen Tatsachen und des übereinstimmenden klinisch-bakteriologischen Bildes erscheint der Zusammenhang und der einheitliche Ursprung für den einfachen Ikterus, den Ikterus nach Salvarsan mit oder ohne Lues und vielleicht auch für einen Teil der als luisch angesprochenen Ikteren genügend gesichert.

Zusammenfassend ist also an sich die Gelbsucht häufiger und auch schwerer geworden, eine Tatsache, die man vom Entstehen anderer Epidemien auch kennt. Die Erreger der Gelbsucht haben hierbei wahrscheinlich selbst an Virulenz zugenommen, daher stammt vermutlich auch das Steigen der Gelbsucht überhaupt.

Die Gelbsucht nach Salvarsan ist demnach nichts anderes als eine einfache Gelbsucht mit dem Zusatz, daß für sie der Boden durch die nachfolgende Behandlung der Lues vorbereitet wurde. Sie sind also beide von dem gleichen infektiösen Ursprung.

Die 10 (11) Todesfälle stützen auch die Vermutung, daß eine Virulenzsteigerung des Erregers in Betracht zu ziehen ist, die sich hauptsächlich bei den mit Salvarsan behandelten Luesfällen bemerkbar gemacht hat. Aber auch an den Fällen von Salvarsanbehandlung ohne Lues läßt sich bis 1924 ein stetiges Anschwellen nachweisen (Tabelle 2).

So kamen z. B. 1922 3 Ikterusfälle vor bei *Ulcus molle*, die provokatorisch in drei Wochen je eine Dosis Neosalvarsan 0,3—0,45 erhalten hatten = 4,17%. Im folgenden Jahr stieg der Prozentsatz — ohne daß irgendwelche Änderungen in der Behandlung oder Technik

vorgenommen waren — auf 8%. Diese Ziffer entspricht fast genau den Salvarsanikteruszahlen (56 : 135) von 5,64% und 10,32% für 1922 und 1923. — Auch FABRY und WOLF sehen den Ikterus nicht als Salvarsanschädigung an, weil der Salvarsanikterus dann mehr erscheint, wenn auch der einfache Ikterus gehäuft auftritt. Da sie aber die Gelbsucht auf (trotz) Salvarsan zum Abklingen bringen, erklären sie ihn für ein Monorezidiv.

Ferner läßt sich für die gemeinsame infektiöse Ätiologie der beiden Ikterusarten anführen, daß sie bei dem Vorkommen gehäufter Erkrankungen vor- oder neben- oder nacheinander auftreten. Diese Verhältnisse lassen sich besonders an Bord verfolgen. Hierfür gebe ich 2 Beispiele. Als Inkubationszeit sind etwa 25—40 Tage angesetzt (LINDSTEDT) (Tabelle 34).

Von anderer Seite wird ebenfalls über Gruppeninfektionen berichtet, die 3—4 Personen, manchmal aber auch mehr als 50 betrafen (BLUMER, HISCOCK, WADSWORTH). Ebenso beschreibt WADSWORTH eine Hospitalinfektion, bei der nacheinander 8 Ärzte und Schwestern ergriffen wurden. Auch in einem Marinelazarett wurde ein Mann von seinem Bettnachbar mit Gelbsucht angesteckt. Eigenartig ist folgende Beobachtung. In einem Schlafraum, in dem drei Reihen von Betten übereinander angeordnet waren, erkrankte zuerst der oberste an Gelbsucht, dann der in der Mitte und zuletzt der ganz unten liegende Mann. Über das häufigere Vorkommen der Gelbsucht bei Ärzten und dem jüngeren Sanitätspersonal wurde bereits gesprochen.

An den beiden Beispielen (Tabelle 34) sieht man, daß der Ikterus wahllos das eine Mal ein sog. Salvarsanikterus, das andere Mal eine einfache Gelbsucht ist. Manchmal häufen sich die sog. Salvarsangelbsuchten und wenn man genauer nachforscht, so stellt sich heraus, daß es sich fast immer um Erkrankungen 40—60 Tage nach der 1. Kur oder um Erkrankungen während der 2. Kur handelt (s. auch Tabelle 22 und Abb. 3). Der Ort, von dem dann die Gelbsucht von Mann zu Mann weiter übertragen wird, ist vielleicht das Schiffs- oder Landlazarett oder das Revier. Denn dort finden sich doch alle Kranken ein und es ist hier leichter die Möglichkeit einer Weiterverbreitung gegeben als sonst. Aber auch innerhalb einer Korporalschaft z. B. besteht die Gefahr einer Weiterverbreitung. So lassen sich z. B. die 8 hintereinander auftretenden Fälle von Salvarsangelbsucht in Tabelle 34 erklären. Nr. 11 — 2. Reihe — hat Nr. 10 angesteckt, dieser kommt mit Nr. 12 (57 Tage nach der ersten Kur) im Lazarett zusammen — neue Blutprobe oder neue Kur — und überträgt die Gelbsucht auf ihn. So geht es weiter, bis es schließlich auch einen Mann erfaßt, der keine Lues oder Salvarsanbehandlung durchgemacht hat, und dieser verbreitet die Gelbsucht seinerseits weiter. An Bord ist die Übertragungsmöglichkeit größer als an Land — das zeigen auch die Erkrankungsziffern — weil viele Leute sich in einem verhältnismäßig beschränkten Raum dauernd aufhalten müssen. Außerdem sind an Bord Luesfälle häufiger als an Land, demnach tritt auch der Salvarsanikterus stärker auf.

Tabelle 34.

1. Übersicht.

1921	1 Ro.	11. 7.	7 Knn.	13. 9.
	2 Ne.	19. 7. (S)	9 Mi.	27. 10.
	3 Ku.	5. 8.	10 Sp.	7. 11. (S)
	4 Gr.	12. 8.	11 Ve.	8. 11.
	5 Ge.	13. 8. (S)	12 Wi.	14. 11. (S)
	6 Ko.	9. 9.	13 Sch.	21. 11. (S)

S Salvarsanbehandlung.

1922	1 Wo.	9. 1.	1924	18 De.	21. 1.
	2 Re.	21. 1.		19 Ha.	22. 1. (S)
	3 Sz.	3. 2.		20 Rei.	7. 2. (S)
	4 Ha.	17. 2.		21 Ba.	10. 2.
	5 Sch.	20. 2.		22 Sta.	22. 2. (S)
	6 Be.	28. 2. (S)		23 Li.	18. 3. (S)
	1 Bi.	6. 5.		24 Stu.	31. 3. (S).
	2 Br.	6. 5.		25 Wei.	2. 4.
	3 Te.	12. 6. (S)		26 La.	5. 5.
	4 Pi.	4. 7.		27 Oh.	6. 5. (S)
	5 Oh.	14. 7.		28 Dö.	23. 5. (S)
	6 Scha.	17. 7.		29 Gu.	19. 6.
	7 Fr.	31. 7.		30 Po.	24. 6.
	8 Hi.	16. 8. (S)		31 Eh.	8. 7.
	1 Ro.	27. 10.		32 Schu.	15. 7.
	2 Fe.	30. 10.		33 Huf.	22. 7.
	3 Ra.	30. 10.		34 Kr.	28. 7.
	4 Se.	1. 11.		35 Gr.	6. 8.
	5 Si.	14. 11.	1925	1 Hi.	13. 1. (S)
	6 Pr.	5. 12.		2 Ba.	27. 1.
	7 Ho.	11. 12.		3 Eo.	9. 2.
	8 De.	12. 12.		4 Be.	12. 2.
	9 Lü.	16. 12.		5 Ba.	24. 2.
	10 Ni.	27. 12. (S)		6 Mo.	27. 2.
1923	11 Ha.	1. 1. (S)		7 Hei.	10. 3.
	12 Re.	20. 1.		8 Schu.	12. 4.
	13 Kö.	27. 1.	1926	1 Ed.	6. 1.
	14 Ho.	1. 3.		Oe.	12. 3.
	15 Mn.	26. 3. (S)		1 Fro.	7. 5.
	16 Bi.	3. 4.		2 Na.	2. 6.
	1 We.	11. 5.		3 La.	7. 6.
	2 We.	18. 5. (S)		4 Rü.	18. 7.
	3 Kn.	30. 5. (S)		5 Ja.	28. 7.
	4 Me.	7. 6.		6 Lu.	5. 8.
	5 Ei.	11. 6.		7 Tsch.	7. 8.
	6 Hi.	13. 6. (S)		8 Mä.	11. 8.
	7 Gl.	21. 6. (S)		9 Kuö.	13. 8. (S)
	8 Ve.	21. 6.		10 Koe.	28. 8.
	9 La.	25. 6.		11. Fi.	30. 8. (S)
	1 Fr.	3. 8.		12 Schu.	14. 9.
	2 He.	17. 8. (S)		13 Schu.	14. 9.
	3 Le.	25. 8. (S)		14 Zö.	1. 10.
	4 Sch.	4. 9. (S)		15 Nü.	20. 10. (S)
	5 Ei.	6. 9. (S)		16 Oü.	24. 10. (S)
	6 Ko.	10. 9. (S)	1927	1 Mü.	10. 1. (S)
	7 Ha.	23. 9. (S)		2 Ha.	25. 1. (S)
	8 Si.	2. 10. (S)		3 Sch.	25. 2. (S)
	9 Schr.	12. 10.		4 Scheu.	5. 3. (S)
	10 Schö.	23. 10.		1 Stra.	5. 5.
	11 Schu.	29. 10.		2 Schu.	11. 5.
	12 Te.	29. 10. (S)		3 Schü.	13. 6. (S)
	13 Wi.	1. 11. (S)		4 Üb.	11. 7.
	14 Ku.	1. 11.		Me.	6. 9. (S)
	15 Mü.	7. 11.			
	16 Pu.	20. 11.			
	17 Sa.	10. 12. (S)			

	1 La.	2. 12.		1 Gu.	4. 12.
	2 Scha.	13. 12.		2. Bo.	1. 2.
1928	1 U.	14. 2.	1929	1 Klee.	13. 5.
	2 Sch.	23. 2.		2 Ja.	24. 5.
	1 Ge.	22. 4.		3 Schu.	29. 5.
	2 Se.	12. 5.		1 Ro.	2. 8.
	3 Wu.	14. 5. (S)		2 Ca.	22. 8.
	1 Bi.	4. 7.		3 See.	24. 8.
	2 Ul.	4. 8.		4 Z.	25. 8.
	3 Hei.	27. 8.		5 Ky.	26. 8.
	Kra.	8. 10.		Craz.	16. 12.

2. Übersicht.

1922	1 Schä	16. 12.	1924	41 Kr.	12. 1.
	2 Zi.	26. 12.		42 Schu.	15. 1. (S)
1923	3 Pa.	2. 1.		42 Ad.	14. 3.
	4 Mö.	4. 1.		44 Neu.	26. 3. (S)
	5 Ma.	29. 1. (S)		45 Me.	22. 4.
	6 Po.	7. 2.		64 Wa.	28. 4. (S)
	7 Ke.	12. 2.		47 Ma.	13. 5.
	8 Str.	12. 2.		48 Fig.	16. 5.
	9 Fr.	14. 2.		49 Ri.	21. 6.
	10 Schr.	24. 2.		1 Mi.	6. 10.
	11 Zo.	9. 3.		2 Schl.	1. 11.
	12 Han.	10. 3.		3 Hei.	19. 11.
	13 He.	4. 4.		4 Sn.	18. 12.
	14 Ha.	14. 4. (S)		5 Me.	16. 1.
	15 Fo.	16. 4. (S)	1925	1 Ei.	14. 3.
	16 Mo.	30. 4. (S)		2 Die.	18. 3.
	17 Ha.	11. 5. (S)		3 Ha.	20. 3.
	18 Hi.	12. 5. (S)		4 Schi.	18. 4.
	19 Eh.	18. 5. (S)		5 Scha.	4. 5.
	20 Hö.	26. 7. (S)		6 Hei.	25. 5.
	21 Teu.	4. 8.		7 Ei.	13. 6.
	22 Kl.	18. 8.		8 Tro.	4. 7.
	23 Sa.	22. 8.		9 Je.	6. 7.
	24 Bie.	23. 8.		10 To.	22. 7.
	25 Lu.	8. 9. (S)		1 Na.	1. 10.
	26 Le.	14. 9. (S)		2 Bei.	9. 10.
	27 Schö.	15. 9.		3 We.	9. 10.
	28 Ran.	20. 9.		4 Ha.	17. 11.
	29 Fi.	1. 10.		5 Ho.	8. 12.
	30 Wi.	29. 10.		6 Ho.	24. 12.
	31 Ho.	1. 11.	1926	1 Schu.	9. 2.
	32 Me.	9. 11.		2 Schu.	12. 3.
	33 Di.	15. 11. (S)		3 Te.	19. 4.
	34 The.	23. 11.		4 Li.	19. 4.
	35 Pra.	24. 11. (S)		5 Fü.	20. 4.
	36 Ko.	11. 12.			
	37 Eb.	15. 12.			
	38 Wo.	27. 12.			
	39 He.	27. 12. (S)			
	40 Me.	28. 12.			

	1 Rie.	14. 6.		Wa.	14. 5.
	2 Ge.	19. 7.			
	3 Ja.	30. 8. (S)		1 Bu.	6. 8.
	4 He.	3. 10.		2 Mi.	10. 9.
	5 Sz.	5. 10.		3 Sp.	26. 9.
	6 Sch.	27. 10.			
				1 Ku.	20. 11.
1927	1 Pon.	4. 2.		2 Gu.	10. 12.
	2 Gee.	20. 2.		3 Hi.	17. 12.
	3 Koo.	7. 3. (S)			
	4 Ma.	23. 3.	1929	1 Gui.	16. 1.
	Be.	11. 5. (S)		2 Ben.	4. 2.
				3 Hak.	11. 2.
	Schu.	8. 8. (S)			
	1 Mai.	25. 10.		1 Be.	19. 4.
	2 Dü.	5. 11. (S)		2 Arm.	13. 5.
	3 Sch.	24. 11.		3 La.	24. 6.
	4 Ba.	1. 12.		4 Ca.	3. 6.
				5 Wa.	24. 7.
				6 Do.	10. 8.
				7 Jo.	18. 9.
				8 Ho.	11. 10. (S)
1928	1 Sl.	17. 1. (S)		9 Arm.	15. 10.
	2 Otto	13. 1.		10 Ha.	16. 10.
	3 Ka.	14. 1.		11 Ga.	4. 11. (S)
				12 Sch.	14. 11. (S)
	Pei.	9. 3.		13 Ku.	20. 11.

Es handelt sich bei der *Gelbsucht* um eine *spezifische Infektionskrankheit* und die vereinzelt auftretenden Ikteri sind nichts weiter als sporadische Fälle, genau so wie bei einer anderen übertragbaren Krankheit. Das ist bereits von BLUMER und LINDSTEDT geäußert worden. An einen derartigen Zusammenhang haben auch die Amerikaner STOKES, RÜDEMANN und LEMON in ihrer Arbeit gedacht.

Sie vergleichen hier 70 Fälle von Salvarsangelbsucht mit 29 (!) Fällen einfacher Gelbsucht. So erhalten sie zwei Kurven, aus denen sich die jeweilige Höhe der monatlichen Erkrankungsfälle an beiden Ikterusarten ablesen läßt. Diese Kurve umfaßt einen Zeitraum von 4 Jahren. Auf Grund der augenfälligen Übereinstimmung der beiden Kurven in ihrem Verlauf kommen sie zu dem Ergebnis, daß die einfache und die Salvarsangelbsucht auf den gleichen Bedingungen beruhen. Meines Erachtens ist es jedoch nicht angängig, 99 Fälle aus 4 Jahren in dieser Weise in Beziehung zu setzen. Denn diese 99 Fälle in 4 Jahren besagen in einem Staate wie Minnesota (220 000 qkm, 2,3 Millionen Einwohner) überhaupt nichts. Für einen brauchbaren Vergleich hätten die Verfasser wesentlich höhere Zahlen verwenden müssen. — Auch OLTRAMARE schreibt, daß in Genf im Jahre 1920/21 einfache und sog. Salvarsangelbsucht zu gleicher Zeit aufgetreten seien.

Den tatsächlichen Zusammenhang zwischen Lues und Ikterus nach Salvarsan veranschaulicht Abb. 17.

Die deutliche Übereinstimmung im Verlauf der frischen und latenten + frischen Lues ist ohne weiteres verständlich. Dagegen sieht man zwischen Gelbsucht nach Salvarsan und Lues keineswegs einen gleichen Ablauf, etwa in der Weise, daß mit zunehmender Zahl der Luesfälle auch die Gelbsucht zunähme und umgekehrt. Die Gelbsucht steigt bis zum Jahre 1924, um dann wesentlich abzufallen. Dabei verlaufen die beiden Gelbsuchtskurven — Kurve für Gelbsucht für die frischen Luesfälle und die Kurve für alle Luesfälle — keineswegs immer parallel,

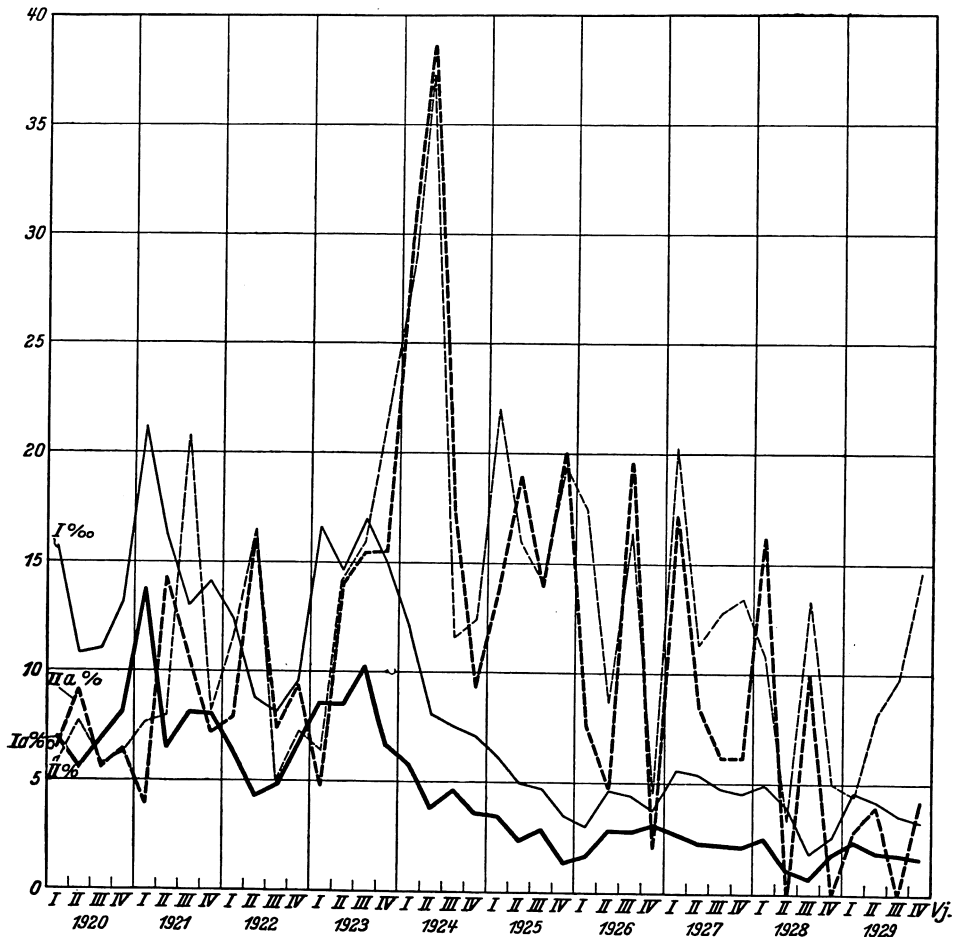


Abb. 17.

I — Lues alle Fälle $\%$. Ia — Lues nur Neuerkrankungen $\%$. II — Icterus nach Lues (alle Fälle) in $\%$ zur Zahl der Luesfälle (I). IIa — Icterus nach Lues (Neuerkrankungen nur 1. Kur) in $\%$ zur Zahl der Neuerkrankungen der Lues (Ia).

so daß man also auch bei dieser Zusammenstellung einen gleichmäßigen Einfluß der Lues und des Salvarsans nicht immer erkennen kann. Natürlich muß man die Krankheitsbereitschaft des einzelnen mit in Rechnung stellen, die den Ablauf der Kurve wesentlich beeinflussen wird. Bemerkenswert ist, daß z. B. 1929 bei 109 bisher nicht behandelten Fällen nur dreimal nach der 1. Kur ein Icterus aufgetreten ist, dagegen 17mal nach der 2. und folgenden Kur. Auch die Häufung der Fälle „über 240 Tage nach der letzten Kur“ in den letzten Jahren spricht dafür, daß dem Salvarsan wohl nicht mehr die Rolle zuzusprechen ist wie in den früheren Jahren (Tabelle 22).

Stellt man sämtliche Icterusfälle von 1920—1929 nach den Jahreszeiten geordnet zusammen, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 35). Der Icterus zeigt also im Winter seine größte Höhe, um dann langsam bis zum Herbst wieder abzufallen.

Tabelle 35. Verteilung der Gelbsucht auf die einzelnen Jahreszeiten 1920—1929.

	Winter	Frühling	Sommer	Herbst	Zusammen
a) Einfache Gelbsucht	419	390	422	401	1632
b) Sonstige Gelbsucht	192	176	147	156	671
a) und b)	611	566	569	557	2303
Promille	16,90	15,33	15,57	15,14	15,73

Ähnliches stellten BLUMER und HENNIG fest. HENNIG sammelte Daten von 51 Ikterus-epidemien und fand folgende Verteilung: Winter 18, Frühling 11, Sommer 13, Herbst 19 Epidemien. BLUMER kommt bei 50 Epidemien aus den Vereinigten Staaten zu dem Schluß, daß im Frühling 6%, Sommer-Herbst 12%, Herbst 14%, Herbst-Winter 36 und Winter 22% auftreten, 2% der Epidemiefälle verteilen sich über das ganze Jahr. TODD erklärt die Häufung des Ikterus im Winter mit der stärkeren Fettbelastung der Leber, zu der in einem Teil der Fälle eine Salvarsanbehandlung hinzutrete. Er schiebt auch Anginen einen Teil der Ikterusfälle zu. Von anderer Seite (HISCOCK, TOOTH, PRINGLE, WILLIAM, BLUMER) wird auch ein Zusammenhang mit Influenza in Betracht gezogen, da häufig Fälle mit einer Art Influenza beginnen, um sich nach dem Entfiebern zu einer Gelbsucht zu entwickeln. Unter den verwerteten Fällen befanden sich ebenfalls verschiedene, die zunächst den Eindruck einer Grippe machten, nach dem Abfiebern aber eine Gelbsucht zeigten. Vielleicht bestehen Zusammenhänge zwischen Grippe und Gelbsucht oder Typhus und Gelbsucht (GIBSON). — In Übereinstimmung mit Tabelle 32 wird auch von anderer Seite mitgeteilt, daß Ikterus-epidemien mit Vorliebe im Herbst und Winter auftreten (ANOSSOW, BENCZUR, BEYREIS, BRUGSCH und SCHÜRER, BURMANN, HERRMANN, HISCOCK, HONIG, KÖHNHORN, KROHNE, LANGE, MARTIN, MATTHES, MEINERT, LÜRMANN, NICOLAYSEN, SCHNEEKLOTH, SEGGER, WEISSENBERG, TODD, TOOTH und PRINGLE, WILLIAMS, WADSWORTH, WALLGREN).

Bei der Marine ist es insofern schwer, Epidemien festzustellen, als die Fälle, wie die Tabelle zeigt, verhältnismäßig ziemlich gleichmäßig über das ganze Jahr verteilt sind. Immerhin kommt das Auftreten von Gruppenerkrankungen vorzugsweise im Herbst und Winter vor. Als erschwerender Umstand tritt hinzu, daß jährlich zweimal neue Mannschaften eingestellt werden, die das Bild etwas verschleiern. In den Zeiten vor dem Kriege erkrankten Rekruten am häufigsten (Sanitätsberichte der Armee). — Das war auch bis zum Jahre 1923 bei der Marine der Fall. (Von 1920 ab gerechnet. Über die Zeiten vor dem Kriege sind keine Unterlagen in dieser Richtung vorhanden.) Das hat sich im Laufe der letzten Jahre dahin geändert, daß jetzt den Hauptanteil die Leute des 3. und 4. Dienstjahres stellen. Diese Verschiebung läßt sich folgendermaßen erklären.

Vorausgeschickt sei, daß auch hier wieder der infektiöse Charakter der Gelbsucht als gesichert angesehen wird. AMOSS, TOPLAY, WEBSTER und AYRTON haben seinerzeit experimentell unter Mäusebevölkerungen den Ablauf von Epidemien, die sie durch Infektion mit Gärtnerbacillen erzeugten, studiert und kamen dabei zu folgenden Schlüssen: „... Überläßt man eine „Bevölkerung“, unter der eine derartige Epidemie herrscht, sich selbst, so erlischt die Krankheit allmählich, und es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Wirten und Parasiten her; kommen aber neue, frisch empfängliche Individuen dazu, so wird das Gleichgewicht gestört; die Seuche flackert wieder auf und ergreift zuerst die neuen, dann aber auch die schon durchseuchten Individuen.“

Diese Befunde auf die Gelbsucht übertragen, bedeuten, daß ein *Aufflackern der Gelbsucht mit dem jedesmaligen Einstellen von neuen Mannschaften* verbunden wäre. Das läßt sich insofern mittelbar feststellen, als tatsächlich für die Jahre 1920—1923 die Rekruten die höchste Zahl der Erkrankten stellen. Dann hat mit dem Jahre 1925 ein Abflauen der Gelbsuchtsfälle und damit wahrscheinlich auch ein Schwächerwerden des Erregers eingesetzt, so daß die Neueintretenden nicht mehr in dem Grade befallen werden wie früher, aber die unter ihnen stattfindenden Infektionen genügen, um auch ältere Leute, die gewissermaßen schon in der Epidemie darinsitzen, nach längerer Zeit des Verschontgeblibenseins

doch noch zum Erkrankten zu bringen. Wahrscheinlich hat dann der Erreger durch das Hinzukommen frischer empfänglicher Individuen an Virulenz wieder so zugenommen, daß er bereits in der „Bevölkerung“ befindliche Individuen doch noch erkranken lassen konnte, allerdings nicht mehr in dem Maße wie in den vorhergehenden Jahren. So wird dann wahrscheinlich die Virulenz durch Ergreifen der schon gefestigten Individuen wieder weiter abnehmen. Sie wird wieder etwas stärker bei erneutem Zuzug frischer Elemente, vermag aber abermals weniger zu infizieren und so nähert sich dann allmählich die Seuche dem alten Zustande, in dem sie nur noch sporadisch auftritt und als Seuche überhaupt nicht mehr angesehen wird. Im Verlauf von Jahren wird sie dann plötzlich aus uns noch unbekanntem Gründen wieder emporsteigen und einen epidemischen Charakter annehmen. — So ist dann auch verständlich, daß sie verhältnismäßig mehr alte Leute ergreifen wird, die mit Salvarsan behandelt sind, da deren Widerstandsfähigkeit — allgemein genommen — nicht so groß sein wird wie der gesunder Leute. Schwankungen werden auch hier vorkommen, die in der Disposition des einzelnen begründet sind.

Zum Schlusse fragt es sich, *wie eine derartige Epidemie zustande kommt*. Nach POSSELT stehen die infektiösen Ursachen auch im Zusammenhang mit tellurischen, klimatischen und atmosphärischen Erscheinungen. Das Verdienst, auf diese Bezeichnungen immer wieder hingewiesen zu haben, gebührt STICKER, GLEITSMANN und WOLTER. Ich habe nun versucht, auch für den Ikterus derartige Zusammenhänge zu finden. Bekanntlich nahm BRÜCKNER 200jährige große und etwa 35jährige kleine Klimaperioden an. Nun ist es auffällig, daß in den Jahren 1874—1887 beim Heer und auch bei der Marine Ikterus gehäuft vorkam und in schwerer Form auftrat. Genau 35 Jahre später findet sich bei Heer und Marine dasselbe Bild (s. Tabelle 3). Wir finden in den Jahren 1874—1887 von der Gesamtperiode von 1874—1912 bei Marine und Heer rund 37% der absoluten Zugänge aller Erkrankungen an katarrhalischer Gelbsucht, für die restlichen 27 Jahre nur 67%. Dabei ist aber zu bedenken, daß die Marine währenddessen rund 5½mal stärker geworden ist und das Heer etwa verdoppelt wurde, d. h. also daß bei einem kleinen Heer der kleinen Marine verhältnismäßig viel mehr Ikterus aufgetreten war als in späteren Zeiten bei wesentlich vergrößerten Verbänden (s. auch Tabelle 4 mit den Zahlen auf Tausend). Für die Jahre 1920—1929 finden sich bei der Marine mehr Gelbsuchtsfälle als von 1874 bis 1914 zusammengenommen! 835 201 Mann — Marine in der Heimat — mit 1550 Fällen von Ikterus — 1874—1914 — stehen rund 145 000 Mann mit 1634 + 661 Erkrankungen an einfacher Gelbsucht und Salvarsangelbsucht mit und ohne Lues gegenüber! Dabei ist noch nicht einmal berücksichtigt, daß die Dienstzeit früher 3 Jahre, jetzt aber 12 Jahre dauert. Unter Einrechnung dieser Tatsache ergaben sich etwa von 1874—1914 350 000 Einzelwesen gegenüber 33 000 von 1920—1929! *Es steht dann also einem damaligen Befall von etwa 5% ein solcher von rund 76% heute gegenüber!* — Auch für das Heer gilt Ähnliches. Die Gelbsucht tritt heute noch gehäuft als in den 70er und 80er Jahren auf. Allerdings erscheint ihr Verlauf heute milder. — Hier interessieren folgende Daten: Trocken: 1855—1871, Max. 1865. Feucht: 1872—1890, Max. 1887. Gelbsucht Max. 1872—1888. Trocken: 1891—1910, Max. 1900—1905. Gelbsucht unbedeutend, dauernde Abnahme seit 1888. Feucht 1911—1930 (?), Max. 1918—1920. Gelbsuchtszunahme ab 1919, Max. etwa 1923. Nach diesen

Angaben zu urteilen, tritt die Gelbsucht anscheinend in Deutschland mit Vorliebe in den feuchten Perioden auf.

Hinsichtlich der klimatischen Beeinflussung hat sich folgendes ergeben.

Zur besseren Übersicht sei kurz die geographisch-klimatische Lage Deutschlands geschildert.

Deutschland erstreckt sich von 54,5—48,5° nördlicher Breite und von 6—23° östlicher Länge. An Erhebungen finden sich die nördlichen Kalkalpen und die mitteldeutsche Gebirgsschwelle, an sie schließt sich die norddeutsche Tiefebene an. Die Länge der Nordseeküste beträgt 300 km, die der Ostseeküste 1365 km. Deutschland besitzt ein entwickeltes Flußsystem. Sein Klima ist gemäßigt. An der Nordsee herrscht Seeklima. Die mittlere Jahrestemperatur beträgt + 7,9° (Januar + 2,2°, Juni 17,2°), am günstigsten steht das Rheinland (Wiesbaden) mit einer Durchschnittstemperatur von 10,4° da, am ungünstigsten

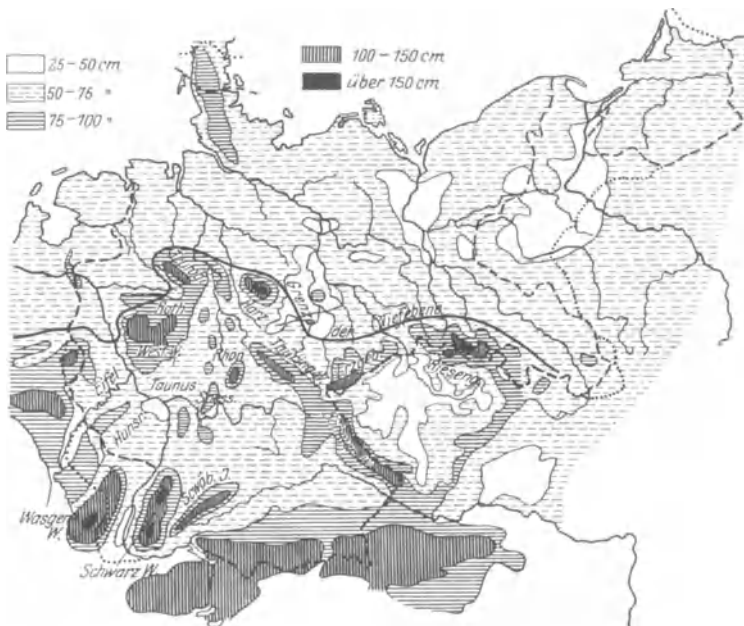


Abb. 18. Verteilung des Niederschlages in Deutschland. Karte 1.
Aus: ДИЕРККЕ: Schulatlas.

Ostpreußen (Marggrabowa 5,4°). Die jährliche Niederschlagsmenge schwankt im Mittel von 410 mm (Ostpreußen) bis 1300 mm (Alpen). Sie nimmt vom Innern (500—600 mm) nach der Küste (750 mm) zu und mit der Höhe der Gebirge (2000 mm). Die herrschenden Regenwinde wehen aus Südwesten und Nordwesten. Die Regenmaxima sind im Frühling und im Sommer, mit Ausnahme eines Teils von Ostpreußen, Schleswig-Holstein und dem westlichen Deutschland, hier finden sich mehrere Maxima im Jahre. Die Hauptrichtung der Winde ist Südwest-West. Der Luftdruck liegt durchschnittlich zwischen 755 und 760 mm. Karte 1 und 2 geben einen Überblick über die Verteilung der Jahreswärme und des jährlichen Niederschlages.

Die folgende Karte 3 stellt die Häufigkeit der Gelbsucht in den einzelnen Armeekorps im Durchschnitt für die Jahre 1900/01—1909/10 und 1911/12 dar. Es zeigt sich hier deutlich, daß Süddeutschland mehr Ikterus aufweist als Mittel- und Norddeutschland. 640 mm Regen mit 177,8 Regentagen in Norddeutschland stehen 830 mm Regen mit 186,5 Regentagen in Süddeutschland gegenüber. Ebenso läßt sich erkennen, daß in bergigen Gegenden (höherer Niederschlag) mehr Gelbsucht vorkommt als im Flachland.

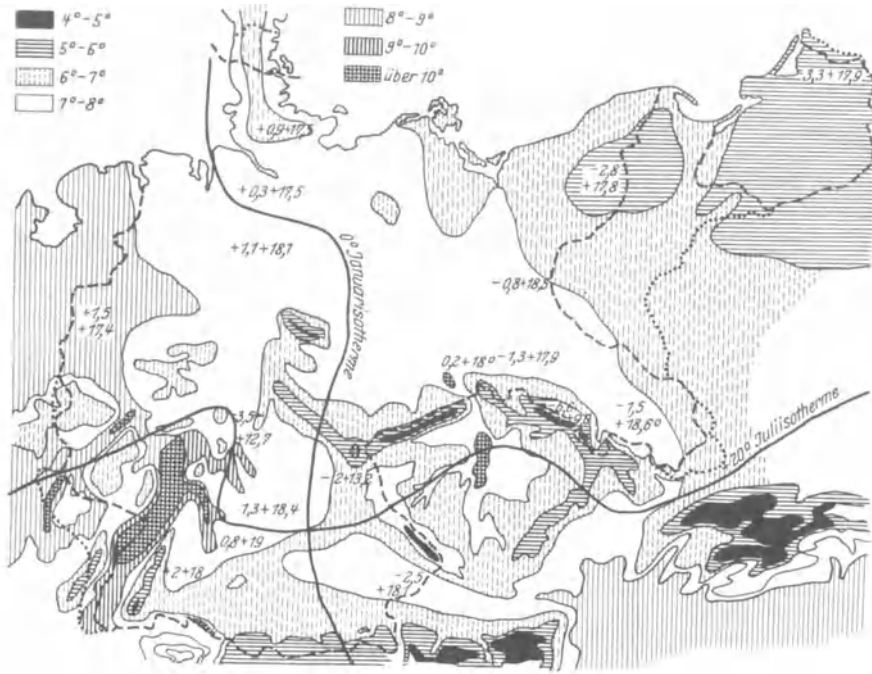


Abb. 19. Temperaturverteilung in Deutschland. Karte 2.
Aus: DIERCKE Schulatlas.

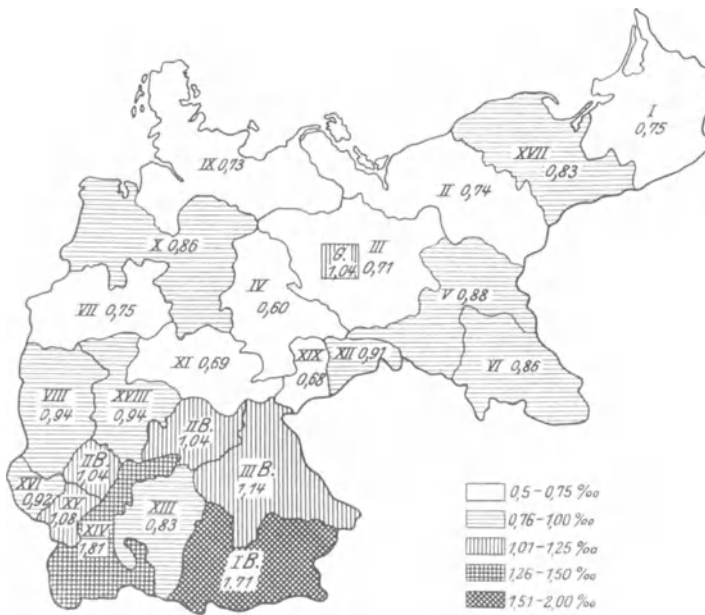


Abb. 20. Verteilung der Gelbsucht in den einzelnen Armeekorps. 1900-1912/13. Karte 3.

Anscheinend besteht also ein *Zusammenhang zwischen Regenmenge und Ikterushäufigkeit* insofern, als die *Gelbsucht mit der Menge des Regens steigt*.

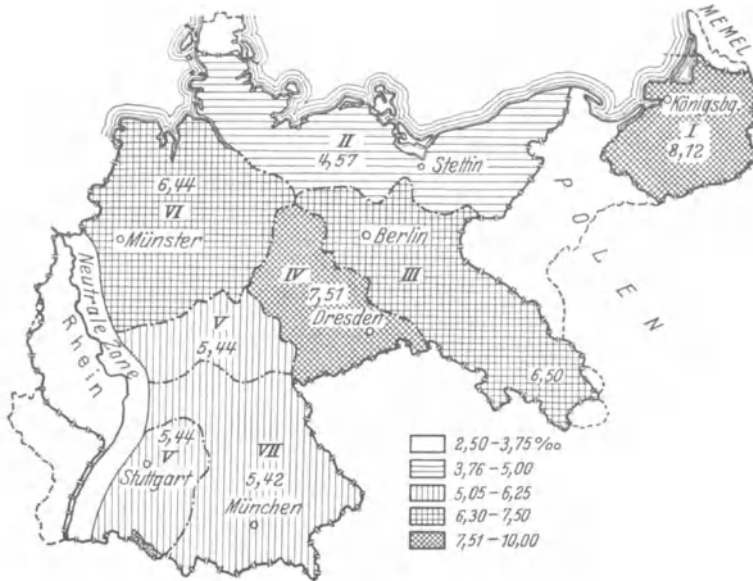


Abb. 21. Verteilung der Gelbsucht beim Reichsheer. 1922—23 und 1925—29. Karte 4.

Auf der anderen Seite läßt Karte 4 außer den zur Zeit um das 8—12fache gegen die Jahre 1900/01—1911/12 gesteigerten Zugangszahlen auch eine wesentlich andere Verteilung erkennen. Aus den Wetterberichten der Jahre 1920

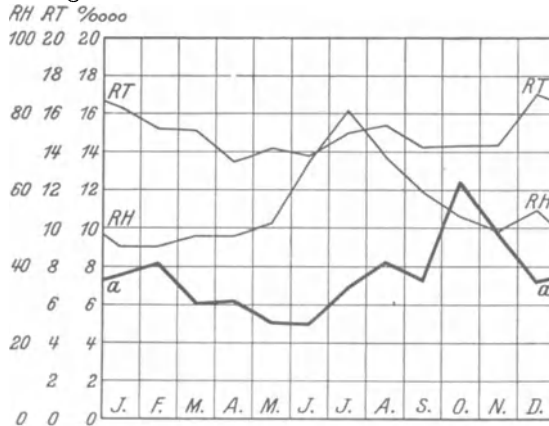


Abb. 22. Zugänge an katarrhalischer Gelbsucht nach Monaten berechnet. Kgl. Preuß. Armee 1900/01 bis 1911/12. RH Regenhöhe mm; RT Regentage; a monatlicher Zugang ‰.

bis 1929 ist zu entnehmen, daß die durchschnittlichen Niederschlagsmengen im Deutschen Reich höher, teilweise sogar erheblich höher gewesen sind als der 35jährige Durchschnitt. Mithin wird man auch dadurch die Abhängigkeit der Gelbsucht von der Witterung herauslesen dürfen.

Über den Zusammenhang zwischen Niederschlag und Höhe der Gelbsucht geben Abb. 24 und 25 Aufschluß. Es sind hier zusammengestellt die monatlichen Zugänge an Ikterus von 1900/01—1911/12 bei der kgl. preußischen und von 1900/01—1909/10 bei der kgl. bayerischen Armee mit den entsprechenden mittleren monatlichen Regentagen und Regenhöhen. Die Kurven für Gelbsucht haben ihren Gipfel im Oktober. Ich glaube nicht, daß dieser Höhepunkt mit

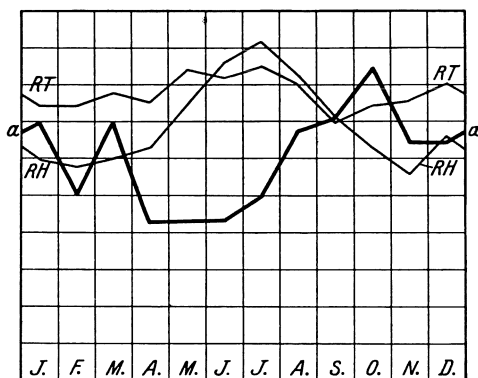


Abb. 23. Zugänge an katarrhalischer Gelbsucht nach Monaten berechnet. Kgl. bayer. Armee 1900/01—1909/10.

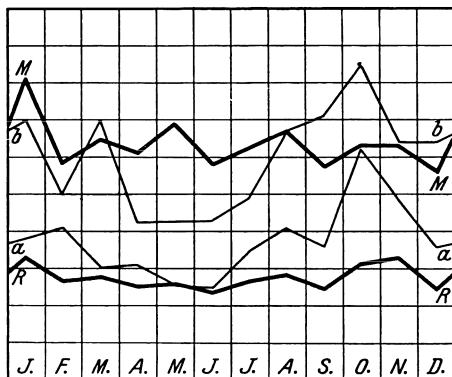


Abb. 24. Zugänge monatlich. R Reichsheer 1922/23 und 1925/29; M Reichsmarine 1920—1929 ‰; a Kgl. preuß. Armee 1900/01—1911/12; b Kgl. bayer. Armee 1900/01—1909/10 ‰.

der am 1. 10. eines jeden Jahres stattgefundenen Rekruteneinstellung zusammengehangen hat, denn es wäre auffällig, wenn die Rekruten schon im ersten Monat ihres militärischen Lebens von einer Gelbsucht befallen worden wären. Gegen diese Annahme spricht auch die Monatskurve des Reichsheeres (Abb. 24).

Auf den Kurven ist weiterhin das Steigen der Gelbsucht etwa 2—3 Monate nach der größten Regenhöhe deutlich ausgeprägt. Das gilt für Preußen und Bayern. Auch nach dem kleinen Dezemberregengipfel folgt ein Steigen des Ikterus im Januar bzw. Februar. Bei Kurve 19 läßt sich auch noch ein gewisser Parallelismus zwischen Regentagen und Ikterushöhe erkennen. Eine Abhängigkeit

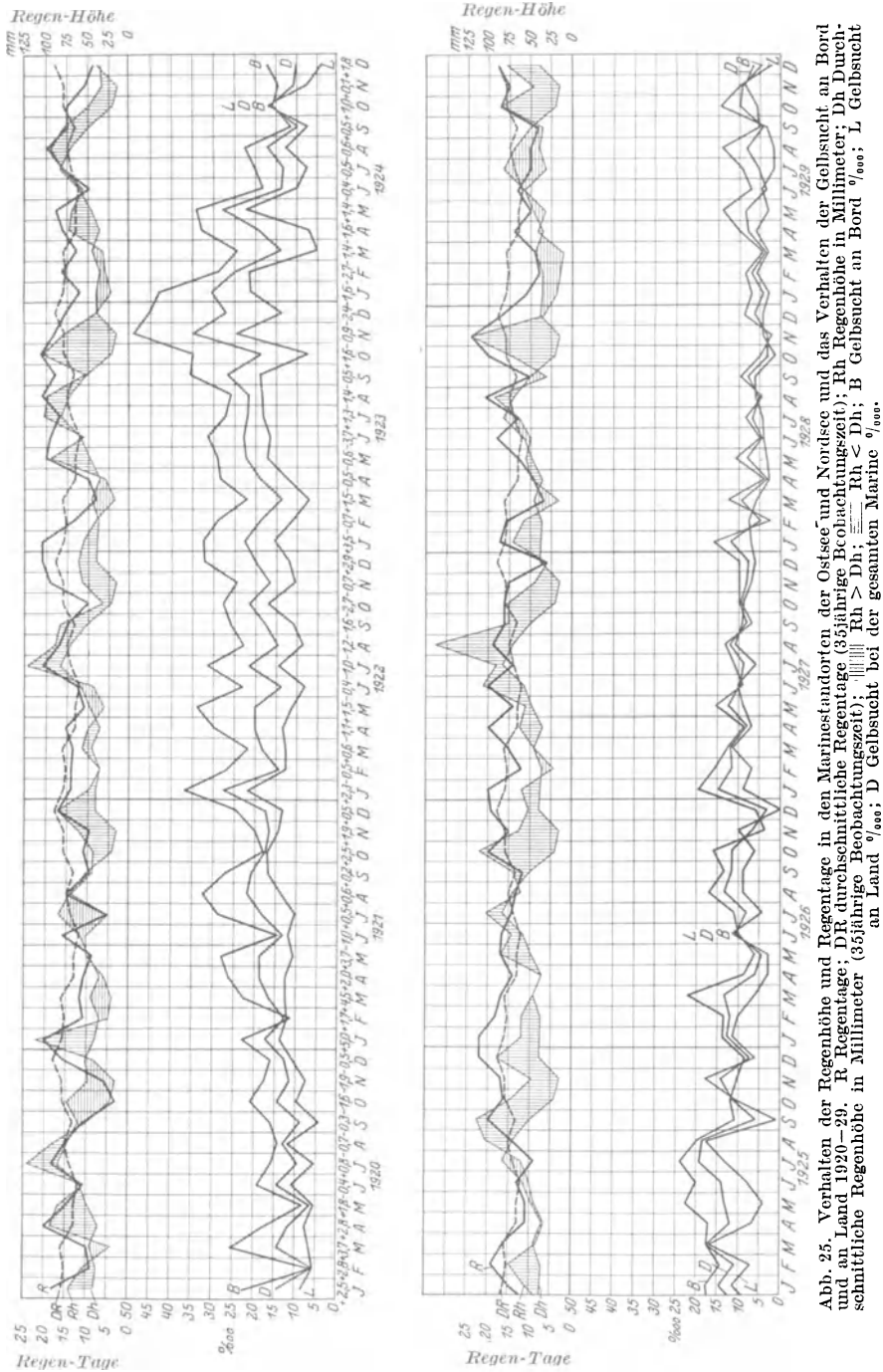


Abb. 25. Verhalten der Regen- und Regentage in den Marinestandorten der Ostsee und Nordsee und des Verhaltes der Gelbsucht an Bord und an Land 1920—29. R Regen-tage; DR durchschnittliche Regentage (35jährige Beobachtungszeit); Rh Regen-höhe in Millimeter; Dh durchschnittliche Regen-höhe in Millimeter (35jährige Beobachtungszeit); $\frac{\text{---}}{\text{---}}$ Rh > Dh; $\frac{\text{---}}{\text{---}}$ Rh < Dh; B Gelbsucht an Bord $\frac{\text{---}}{\text{---}}$; L Gelbsucht an Land $\frac{\text{---}}{\text{---}}$; D Gelbsucht bei der gesamten Marine $\frac{\text{---}}{\text{---}}$.

der Gelbsucht von der Temperatur läßt sich nicht ohne weiteres nachweisen. Anscheinend steigt der Ikterus aber bei fallender Temperatur. Das beweisen auch die vorzugsweise im Herbst und Winter beobachteten Epidemien.

Über das *Verhalten der Gelbsucht bei der Marine für die einzelnen Monate während der Jahre 1920—1929* gibt die Abb. 25 Auskunft. Aus den Vorkriegszeiten fehlen leider die diesbezüglichen Unterlagen.

Auf dem oberen Teil der Abb. 25 sind die durchschnittlichen Regenmengen und Tage mit ihren Abweichungen für die einzelnen Monate eingetragen. Der Zusammenhang zwischen Regenhöhe und Gelbsuchthöhe ist unverkennbar. Auch die Zahl der Regentage hat anscheinend einen gewissen Einfluß auf die Morbiditätshöhe. Die Berechnung der Niederschlagskurve ist aus den Witterungsangaben der einzelnen Marinegarnisonen zusammengestellt. Die Zugänge sind getrennt aufgeführt nach gesamte Marine, Land und Bord. Daß an Bord die Erkrankungen höher sind, liegt an den bereits oben erwähnten Bordverhältnissen. Neben dem Regen übt anscheinend die Temperatur insofern einen Einfluß auf die Morbiditätshöhe aus, als nach abnormen Schwankungen ein Steigen der Zugänge einzusetzen pflegt.

Über das *Verhalten des Grundwassers* kann mangels genügender Unterlagen nichts Abschließendes gesagt werden.

Dadurch, daß in Schleswig-Holstein und den westlichen Teilen Deutschlands mehrere Regenmaxima im Jahre auftreten, wird auch die ziemlich gleichmäßige Verteilung der Gelbsucht auf Tabelle 35 über das ganze Jahr erklärt, vgl. im Gegensatz hierzu Abb. 22 und 23.

Tabelle 36 und 37 (S. 103—112) bringen eine Übersicht über die Zugänge an den verschiedenen Ikterusarten und der Luesfälle für Bord und Land in den Jahren 1920—1929 bei den einzelnen Personalarten und -klassen.

Zusammenfassung.

Auf Grund von mehr als zehnjähriger Beobachtung in der Marine an rund 2500 Fällen von Gelbsucht wird die einfache (katarrhalische) und die sog. Salvarsangelbsucht als eine Krankheit mit einheitlich infektiösem Charakter (Klinik, Blutbild) angesehen, deren mutmaßlicher Erreger wahrscheinlich der Typhus-Coligruppe nahesteht.

Der prozentual größere Befall der salvarsanbehandelten Syphilitiker an Gelbsucht gegenüber den sonstigen Mannschaften läßt sich durch die Belastung des Organismus mit Syphilis und Salvarsan hinreichend erklären.

Tabelle 36. Bord.

A	1920						1921					
	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt
a	—		18,44	17,21	20,62	18,18	4,81		20,65	18,37	35,47	29,08
b	23,25		5,30	13,86	27,06	21,54	—		12,50	20,30	31,36	26,23
c	62,50	—	—	17,14	30,93	23,42	71,43	37,56	100,00	20,41	24,70	25,00
Zus.	6,58	—	9,73	15,30	21,47	20,11	7,99	37,56	19,12	19,57	33,04	27,53
B												
a	—		18,44	12,07	14,23	12,97	4,81		20,65	10,20	23,26	18,72
b	—		5,30	10,40	20,30	16,00	—		12,50	10,83	19,61	16,20
c	62,50	—	—	11,43	20,63	16,40	71,43	—	100,00	6,80	24,70	16,67
Zus.	3,29	—	9,73	11,05	17,25	14,51	7,99	—	19,12	10,15	21,32	17,44
C												
a	4,08		—	20,69	48,04	37,37	—		—	26,53	68,68	52,19
b	23,25		—	21,91	67,23	48,61	—		—	24,36	62,12	45,75
c	—	—	—	68,59	61,85	37,47	—	37,56	—	13,60	49,40	30,56
Zus.	6,58	—	—	22,10	57,25	42,59	—	37,56	—	23,98	64,63	47,75
D												
a	—		—	5,17	5,89	5,01	—		—	8,17	12,21	10,36
b	23,25		—	3,47	5,65	4,86	—		—	9,47	11,75	10,03
c	—	—	—	5,72	10,32	7,03	—	37,56	—	13,60	—	8,33
Zus.	3,29	—	—	4,30	5,99	5,10	—	37,56	—	9,42	11,72	10,09
E												
a	—		—	16,6	6,1	7,2	—		—	7,7	9,3	9,2
b	100,0		—	5,0	5,9	6,4	—		—	16,7	9,5	10,6
c	—	—	—	25,0	8,5	12,5	—	—	—	—	—	—
Zus.	50,0	—	—	11,1	6,1	7,1	—	—	—	12,1	9,1	9,4
F												
a	—		—	15,0	7,3	8,1	—		—	20,0	11,2	12,3
b	50,0		—	10,0	5,1	6,1	—		—	23,6	11,2	13,2
c	—	—	—	16,6	10,0	11,5	—	100,0	—	100,0	—	16,7
Zus.	50,0	—	—	11,7	6,3	7,3	—	100,0	—	23,6	11,0	12,7

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.
 B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt

Bord.

A	1922						1923					
	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt
a	—		—	22,61	39,99	33,08	19,95		15,15	17,51	48,83	40,92
b	—		26,09	36,40	41,18	38,03	—		—	23,22	53,18	42,11
c	—	58,82	66,67	21,05	26,32	26,96	—	38,46	—	16,86	23,60	21,16
Zus.	—	58,82	21,05	30,10	39,47	35,58	13,99	38,46	4,55	20,44	48,50	39,17
B												
a	—		—	17,84	31,49	26,32	4,99		15,15	4,38	29,57	23,43
b	—		26,09	26,90	32,62	29,99	—		—	12,30	34,10	25,95
c	—	58,82	66,67	10,52	22,93	22,06	—	38,46	—	5,62	12,85	11,28
Zus.	—	58,82	21,05	22,12	31,32	29,44	3,50	38,46	4,55	8,76	29,78	22,75
C												
a	—		16,67	10,05	46,99	37,22	9,98		—	30,06	73,19	60,14
b	—		—	15,82	42,49	32,05	—		—	39,62	82,08	63,91
c	—	—	—	42,10	30,08	26,96	—	—	—	44,95	27,89	29,62
Zus.	—	—	5,26	15,93	46,50	34,45	7,00	—	—	37,23	71,60	58,27
D												
a	—		—	5,03	4,77	6,76	9,98		—	13,13	16,90	15,40
b	—		—	7,91	7,91	7,27	—		—	9,56	19,65	15,03
c	—	—	—	10,52	—	2,45	—	—	—	11,24	10,75	9,88
Zus.	—	—	—	7,08	6,05	6,85	7,00	—	—	10,95	17,09	14,61
E												
a	—		—	25,0	13,9	13,2	100,0		—	14,3	10,3	10,5
b	—		—	20,0	9,1	8,0	—		—	7,0	12,8	11,8
c	—	—	—	—	12,5	8,3	—	—	—	25,0	15,4	19,0
Zus.	—	—	—	16,7	10,2	10,8	100,0	—	—	11,7	11,6	11,6
F												
a	—		—	28,6	10,9	11,5	—		—	21,6	13,8	15,4
b	—		—	31,3	11,1	13,6	—		—	14,6	14,0	14,2
c	—	—	—	16,6	8,3	5,6	—	—	—	14,4	23,6	20,0
Zus.	—	—	—	26,7	10,8	14,8	—	—	—	17,7	14,3	15,0

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.

B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Bord.

A	1924						1925					
	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroffiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroffiziere	Mannschaften	Gesamt
a	4,61	—	—	14,88	32,30	27,14	—	—	13,33	12,00	26,21	22,11
b	—	—	—	13,99	37,50	28,38	—	—	9,61	5,20	27,02	20,16
c	—	—	—	11,84	48,69	13,18	—	—	—	10,53	13,09	10,84
Zus.	3,44	—	—	14,01	35,29	28,01	—	—	10,36	8,43	5,78	20,31
B												
a	4,61	—	—	7,44	19,46	16,20	—	—	13,33	10,29	19,42	16,92
b	—	—	—	8,16	17,70	13,85	—	—	9,61	2,61	22,60	16,83
c	—	—	—	5,92	22,47	16,23	—	—	—	—	10,48	6,19
Zus.	3,44	—	—	8,28	18,91	15,21	—	—	10,36	5,19	20,22	15,78
C												
a	—	—	—	20,37	31,52	26,96	4,55	—	—	12,93	18,60	16,39
b	—	—	—	5,83	31,77	22,30	—	—	—	7,80	13,24	11,07
c	—	—	—	11,84	37,45	14,34	—	—	—	47,37	23,55	27,86
Zus.	—	—	—	11,46	31,73	24,71	3,21	—	—	14,28	16,95	15,43
D												
a	—	—	—	7,44	10,51	9,17	—	—	—	1,71	6,10	4,91
b	—	—	—	5,83	19,27	14,19	—	—	—	2,61	4,42	3,33
c	—	—	—	—	26,96	14,19	—	—	—	10,53	2,61	4,65
Zus.	—	—	—	5,73	14,91	11,70	—	—	—	3,24	5,20	4,39
E												
a	—	—	—	18,2	13,6	14,3	—	—	—	14,3	11,5	11,8
b	—	—	—	40,0	27,9	28,8	—	—	—	16,6	22,2	21,2
c	—	—	—	—	50,0	41,7	—	—	—	—	11,1	5,6
Zus.	—	—	—	22,2	21,8	21,9	—	—	—	9,1	14,8	13,6
F												
a	—	—	—	23,5	20,2	20,4	—	—	—	9,0	19,8	18,5
b	—	—	—	71,4	36,3	38,2	—	—	—	20,0	20,0	20,0
c	—	—	—	—	43,8	35,0	—	—	—	13,3	6,7	10,0
Zus.	—	—	—	30,0	28,3	28,5	—	—	—	13,8	18,5	17,6

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.

B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Bord.

A	1926						1927					
	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt
a	4,07		—	1,41	17,31	13,29	—		—	5,84	15,98	12,94
b	—		—	11,83	18,81	16,00	—		—	12,65	17,26	15,16
c	—	—	—	4,63	16,71	11,22	40,00	—	—	3,94	15,32	11,48
Zus.	2,92	—	—	7,00	17,90	14,26	2,73	—	—	9,00	16,46	13,72
B												
a	4,07		—	—	12,81	9,71	—		—	2,92	10,55	8,30
b	—		—	9,68	14,54	12,51	—		—	7,38	10,62	9,20
c	—	—	—	—	14,32	8,45	40,00	—	—	3,94	13,13	10,24
Zus.	2,92	—	—	4,84	13,65	10,91	2,73	—	—	5,24	10,80	8,90
C												
a	—		—	11,27	19,40	16,35	—		—	5,84	17,01	13,65
b	—		—	10,75	17,12	14,55	—		—	15,81	9,29	10,68
c	—	—	—	—	11,93	7,01	—	—	—	3,94	13,13	8,93
Zus.	—	—	—	9,65	17,90	14,76	—	—	—	10,58	13,63	11,99
D												
a	—		—	1,41	3,82	3,07	—		—	1,76	4,76	3,81
b	—		—	—	3,00	2,03	—		—	5,27	5,31	5,04
c	—	—	—	4,63	2,39	2,79	—	—	—	—	2,19	1,28
Zus.	—	—	—	1,08	3,37	2,81	—	—	—	3,17	4,78	4,08
E												
a	—		—	20,0	6,0	7,3	—		—	—	4,0	3,7
b	—		—	—	11,8	9,8	—		—	6,7	28,6	19,4
c	—	—	—	—	—	20,0	—	—	—	—	16,7	14,3
Zus.	—	—	—	16,7	7,9	8,9	—	—	—	5,0	9,1	10,3
F												
a	—		—	9,1	11,5	11,2	—		—	11,1	13,2	13,0
b	—		—	—	10,3	8,4	—		—	15,6	27,6	22,1
c	—	—	—	100,0	12,5	22,2	—	—	—	—	7,7	6,7
Zus.	—	—	—	7,7	11,1	10,6	—	—	—	14,0	16,5	16,0

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.
 B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Bord.

A	1928						1929					
	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt
a	7,33		—	1,42	9,63	7,92	—		—	5,23	9,59	7,97
b	—		—	5,38	10,55	8,62	—		—	5,90	12,17	9,86
c	—	—	—	14,76	18,87	15,68	—	—	—	7,71	11,16	8,80
Zus.	5,23	—	—	4,71	10,78	9,00	—	—	—	5,63	10,72	8,77
B												
a	7,33		—	1,42	8,64	7,23	—		—	3,83	7,93	6,52
b	—		—	4,30	10,09	8,00	—		—	5,90	8,76	7,56
c	—	—	—	11,01	14,68	12,15	—	—	—	7,71	8,18	6,84
Zus.	5,23	—	—	4,19	9,73	8,00	—	—	—	5,16	8,26	6,95
C												
a	—		—	8,52	7,32	6,93	—		—	5,23	11,90	9,66
b	—		—	9,68	8,72	8,62	—		—	3,54	9,25	7,23
c	—	—	—	3,69	6,29	4,86	—	—	—	7,71	11,46	8,80
Zus.	—	—	—	8,37	7,77	7,39	—	—	—	5,54	10,90	8,65
D												
a	—		—	—	0,99	0,74	—		—	1,28	1,65	1,45
b	—		—	—	0,45	0,31	—		—	—	1,95	1,31
c	—	—	—	3,69	4,19	3,64	—	—	—	—	3,27	1,96
Zus.	—	—	—	0,52	1,06	0,86	—	—	—	0,52	1,93	1,46
E												
a	—		—	—	9,1	7,1	—		—	—	2,8	2,5
b	—		—	—	—	—	—		—	—	—	—
c	—	—	—	—	33,3	25,0	—	—	—	—	14,3	11,1
Zus.	—	—	—	—	6,8	5,0	—	—	—	—	3,2	2,8
F												
a	—		—	—	6,3	4,8	—		—	12,5	7,0	7,5
b	—		—	—	2,4	1,6	—		—	—	15,3	9,1
c	—	—	—	50,0	28,6	33,3	—	—	—	—	14,3	11,1
Zus.	—	—	—	5,6	6,2	5,3	—	—	—	5,3	8,9	8,4

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.
 B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.
 C Neuerkrankungen an Lues ‰.
 D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.
 E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.
 F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal
 b technisches Personal
 c sonstiges Personal
 Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Tabelle 37. Land.

A	1920						1921					
	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt
a	—		—	6,59	10,37	8,35	7,73		7,20	8,18	18,47	14,72
b	8,40		8,62	7,50	10,79	9,70	9,71		—	11,46	21,53	16,67
c	9,71	—	43,46	18,67	13,18	13,52	—	—	—	21,15	17,09	15,43
Zus.	3,00	—	7,70	8,46	10,72	9,31	7,00	—	3,84	10,57	19,10	15,16
B												
a	—		—	3,84	9,63	7,11	7,73		7,20	5,03	11,65	9,50
b	—		8,62	2,50	7,85	6,06	9,71		—	8,60	12,41	10,42
c	9,71	—	43,46	10,67	7,54	8,85	—	—	—	18,13	10,68	11,32
Zus.	1,50	—	7,70	4,62	9,11	7,14	7,00	—	3,84	7,50	11,70	9,82
C												
a	2,25		6,29	11,53	25,18	19,32	—		7,20	10,10	41,15	28,77
b	9,71		—	5,00	26,35	18,18	—		—	8,60	52,99	34,72
c	—	12,09	—	16,00	22,60	16,21	—	—	—	33,23	47,22	34,99
Zus.	3,00	12,09	3,35	11,15	25,18	18,72	—	—	3,84	13,21	43,85	30,56
D												
a	—		—	2,19	0,74	1,08	—		—	2,84	6,22	4,79
b	9,71		—	5,00	2,02	3,03	—		—	—	7,98	4,86
c	—	12,09	—	2,67	4,00	3,60	—	—	—	3,02	6,41	4,11
Zus.	1,50	12,09	—	2,69	1,61	1,85	—	—	—	2,64	6,55	4,72
E												
a	—		—	9,5	2,0	3,2	—		—	6,3	7,6	7,4
b	100,0		—	100,0	7,4	16,7	—		—	—	4,3	4,0
c	—	—	—	—	16,6	11,1	—	—	—	—	10,0	6,0
Zus.	50,0	—	—	13,9	4,2	6,4	—	—	—	3,3	7,0	6,5
F												
a	—		—	11,4	1,8	3,4	—		—	20,8	9,1	10,0
b	50,0		—	66,7	6,7	12,0	—		—	—	8,9	8,4
c	—	—	—	10,0	15,0	7,5	—	—	—	5,6	8,4	7,4
Zus.	33,3	—	—	16,7	3,8	5,7	—	—	—	8,3	9,0	9,3

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.
 B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.
 C Neuerkrankungen an Lues ‰.
 D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.
 E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.
 F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal
 b technisches Personal
 c sonstiges Personal
 Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Land.

A	1922						1923					
	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt
a	—	—	—	8,20	16,76	13,32	5,54	—	10,20	10,27	23,04	18,46
b	—	—	35,30	10,03	21,38	19,17	—	—	—	4,78	16,66	13,15
c	13,90	—	—	9,86	21,38	13,88	—	—	—	22,94	33,95	24,22
Zus.	2,08	—	12,24	8,91	18,35	14,79	3,94	—	4,72	12,30	22,36	18,00
B												
a	—	—	—	5,72	13,46	10,51	5,54	—	10,20	8,56	17,51	14,00
b	—	—	35,30	3,34	19,31	16,75	—	—	—	4,78	10,25	8,45
c	13,90	—	—	9,86	16,88	10,47	—	—	—	17,22	18,00	14,84
Zus.	2,08	—	12,24	6,43	15,25	12,12	3,94	—	4,72	9,96	15,33	12,72
C												
a	—	—	—	4,92	20,33	15,01	2,77	—	10,20	16,22	34,65	27,59
b	—	—	—	3,34	22,76	17,78	—	—	—	19,12	22,43	20,20
c	—	—	—	1,97	19,00	8,33	—	—	—	15,29	32,15	20,31
Zus.	—	—	—	3,96	20,87	14,79	1,97	—	4,72	16,59	30,00	24,63
D												
a	—	—	—	1,84	2,74	2,25	—	—	—	1,71	5,53	4,46
b	—	—	—	2,23	1,78	2,62	—	—	—	—	6,41	4,70
c	—	—	—	—	4,75	1,85	—	—	—	5,72	14,29	8,59
Zus.	—	—	—	1,98	2,73	2,28	—	—	—	2,34	7,01	5,16
E												
a	—	—	—	—	6,7	6,0	—	—	—	5,2	7,8	7,4
b	—	—	—	100,0	9,0	11,7	—	—	—	—	17,1	14,0
c	—	—	—	—	12,5	11,1	—	—	—	12,5	27,6	23,1
Zus.	—	—	—	12,5	7,8	8,1	—	—	—	5,7	11,9	17,3
F												
a	—	—	—	20,0	8,0	9,1	—	—	—	6,5	10,5	10,0
b	—	—	—	100,0	5,5	9,1	—	—	—	—	17,0	16,4
c	—	—	—	—	15,4	13,3	—	—	—	21,5	26,7	25,5
Zus.	—	—	—	28,6	7,8	9,2	—	—	—	8,5	14,1	17,9

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.
 B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.
 C Neuerkrankungen an Lues ‰.
 D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.
 E Salvarsanikterus in ‰, zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.
 F Salvarsanikterus in ‰, zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal
 b technisches Personal
 c sonstiges Personal
 Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Land.

A	1924						1925					
	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deckoffiziere	Unteroftiziere	Mannschaften	Gesamt
a	5,73		—	7,97	17,93	14,43	12,16		—	4,48	13,07	10,67
b	13,33		—	8,98	15,33	13,43	31,25		—	2,70	12,81	11,18
c	38,46	—	—	6,99	25,59	16,81	—	—	—	11,57	22,75	14,88
Zus.	11,95	—	—	7,94	17,77	14,50	13,90	—	—	5,73	13,96	11,45
B												
a	5,73		—	6,20	9,42	8,28	12,16		—	2,70	11,05	8,23
b	13,33		—	5,99	9,15	8,46	31,25		—	2,70	8,33	7,78
c	38,46	—	—	6,99	19,18	14,02	—	—	—	11,57	13,26	10,51
Zus.	11,95	—	—	6,35	10,21	9,08	13,90	—	—	4,70	10,45	8,84
C												
a	—		—	7,97	13,07	10,72	—		—	5,37	7,03	6,01
b	—		—	14,87	13,72	12,49	—		—	5,38	6,43	5,83
c	—	—	—	16,32	27,72	18,69	—	—	—	2,32	13,24	7,07
Zus.	—	—	—	11,12	14,75	12,36	—	—	—	4,69	7,49	5,97
D												
a	—		—	1,77	7,34	5,35	—		—	1,78	2,02	2,44
b	—		—	2,98	5,22	4,49	—		—	—	4,48	3,40
c	—	—	—	—	4,27	1,87	—	—	—	—	9,49	4,37
Zus.	—	—	—	1,59	6,52	4,67	—	—	—	1,03	3,51	2,61
E												
a	—		—	22,2	37,2	34,6	—		—	16,6	14,3	15,0
b	—		—	20,0	33,3	30,8	—		—	—	30,0	25,0
c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14,3	12,5
Zus.	—	—	—	14,3	69,9	26,5	—	—	—	11,1	18,5	17,0
F												
a	—		—	13,3	33,8	30,2	—		—	20,0	17,1	17,5
b	—		—	14,4	22,8	20,9	—		—	—	43,7	35,0
c	—	—	—	—	10,0	6,0	—	—	—	—	45,5	41,7
Zus.	—	—	—	8,6	22,7	22,7	—	—	—	14,3	29,0	26,3

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.

B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemänisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Land.

A	1926						1927					
	Offi- ziers	Beamte	Deck- offiziere	Unter- offiziere	Mann- schaf- ten	Gesamt	Offi- ziers	Beamte	Deck- offiziere	Unter- offiziere	Mann- schaf- ten	Gesamt
a	6,73		—	6,67	11,50	9,69	—		—	5,15	14,34	10,64
b	—		—	9,23	6,62	6,70	—		20,00	10,39	12,70	12,00
c	14,09	14,50	—	4,99	5,24	5,79	13,70	—	—	3,61	8,03	5,93
Zus.	7,04	14,50	—	6,40	9,21	8,23	2,29	—	9,52	5,76	12,97	10,07
B												
a	6,73		—	6,67	9,52	8,42	—		—	5,15	12,30	9,31
b	—		—	9,23	5,90	6,15	—		20,00	10,39	7,94	8,58
c	14,09	14,50	—	4,99	3,50	4,92	13,70	—	—	3,61	8,03	5,93
Zus.	7,04	14,50	—	6,40	7,64	7,22	2,29	—	9,52	5,76	10,42	8,18
C												
a	—		18,52	2,86	6,34	5,10	—		—	3,09	9,02	6,65
b	—		—	6,15	8,83	7,81	—		—	2,60	9,53	7,43
c	—	—	—	7,46	1,75	3,29	—	—	—	9,03	4,80	5,85
Zus.	—	—	8,62	4,27	5,39	5,48	—	—	—	4,71	8,56	6,72
D												
a	—		—	—	1,98	1,27	—		—	—	2,05	1,33
b	—		—	—	0,74	0,56	—		—	—	4,76	3,43
c	—	—	—	—	1,75	0,82	—	—	—	—	—	—
Zus.	—	—	—	—	1,57	1,01	—	—	—	—	2,55	1,61
E												
a	—		—	—	—	—	—		—	—	10,0	9,1
b	—		—	—	—	—	—		—	—	16,7	15,4
c	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zus.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11,4	9,3
F												
a	—		—	—	16,7	13,9	—		—	—	11,4	10,2
b	—		—	—	5,6	4,8	—		—	—	21,4	20,0
c	—	—	—	—	33,3	12,5	—	—	—	—	—	—
Zus.	—	—	—	—	13,7	10,8	—	—	—	—	14,0	11,5

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.

B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

Land.

A	1928						1929					
	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt	Offiziere	Beamte	Deck-offiziere	Unter-offiziere	Mannschaften	Gesamt
a	3,09		—	4,16	7,41	6,13	—		—	3,54	6,14	4,97
b	—		—	10,28	7,14	7,34	—		—	—	4,91	3,50
c	—	—	—	3,68	3,41	3,08	—	—	—	2,00	13,51	7,23
Zus.	2,15	—	—	5,26	6,79	5,87	—	—	—	2,31	6,79	5,01
B												
a	3,09		—	4,16	4,95	4,53	—		—	3,54	5,38	4,41
b	—		—	5,14	6,35	5,65	—		—	—	4,10	2,92
c	—	—	—	3,68	—	1,54	—	—	—	—	5,07	2,41
Zus.	2,15	—	—	4,21	4,68	4,25	—	—	—	1,73	4,98	3,67
C												
a	—		—	2,08	5,76	4,27	—		—	7,08	6,53	6,02
b	—		—	7,67	6,35	6,21	—		—	2,64	4,10	3,50
c	—	—	—	3,68	1,71	2,31	—	—	—	12,02	5,07	7,23
Zus.	—	—	—	3,68	5,38	4,40	—	—	—	7,51	5,66	5,60
D												
a	—		—	—	1,65	1,07	—		—	—	0,38	0,26
b	—		—	5,14	0,80	1,69	—		—	—	0,82	0,58
c	—	—	—	—	3,41	1,54	—	—	—	2,00	8,25	4,82
Zus.	—	—	—	1,05	1,64	1,32	—	—	—	0,58	1,58	1,18
E												
a	—		—	—	14,3	12,5	—		—	—	—	—
b	—		—	—	12,5	9,1	—		—	—	—	—
c	—	—	—	—	100,0	33,3	—	—	—	—	33,3	11,1
Zus.	—	—	—	—	17,4	13,3	—	—	—	—	4,0	2,7
F												
a	—		—	—	12,9	11,1	—		—	—	7,1	2,2
b	—		—	28,6	5,6	12,0	—		—	—	10,0	8,3
c	—	—	—	—	66,7	25,0	—	—	—	8,3	83,3	33,3
Zus.	—	—	—	12,5	13,5	13,0	—	—	—	3,5	14,0	10,5

A Gesamterkrankungen an Ikterus ‰.

B Erkrankungen an sog. einfacher Gelbsucht ‰.

C Neuerkrankungen an Lues ‰.

D Erkrankungen an sog. Salvarsanikterus ‰.

E Salvarsanikterus in ‰ zur frischen Lues (C) nur 1. Kur.

F Salvarsanikterus in ‰ zu allen Luesfällen (1. und folgende Kuren).

a seemännisches Personal

b technisches Personal

c sonstiges Personal

Beamte sind nur unter c aufgeführt.

II. Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des Scharlachs.

Von

LEO JACOBOWITZ-Charlottenburg¹.

Inhalt.

	Seite
Literatur	113
Einleitung	116
Scharlachätiologie	116
Das Auslöschphänomen	118
Klinische Beschreibung des Auslöschphänomens	118
Technik der Serumgewinnung	119
Applikation	120
Reaktionsverhalten bei Seris verschiedener Krankheitsstage	120
Indirektes Auslöschphänomen	121
Für die Injektion günstigster Exanthemtag	122
Das Reaktionsverhalten der einzelnen Sera	122
Streptokokkenserä verschiedener Herkunft	125
Nichtblutflüssigkeiten	127
Das Calciumauslöschphänomen	127
Auslöschung bei nicht scarlatinösen Exanthenen	128
Ähnliche Phänomene	130
Dickreaktion und Auslöschphänomen	130
Chemie des Auslöschphänomens	132
Isohämagglutination und Auslöschphänomen	133
Das Auslöschphänomen beim Scharlachrezidiv und beim sog. zweiten Kranksein	134
Scharlach ohne Exanthem	136
Scharlach im Säuglings- und Kleinkindalter	136
Verbrennungs- und Wundscharlach	137
Beziehungen zwischen Auslöschfähigkeit der Sera und ihrer therapeutischen Wirksamkeit	139
Das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlachs	140
Erklärungsversuche des Auslöschphänomens	141

Literatur.

- BAAR, HEINRICH, HEINZ BÜFF u. LILI SZÉKELY: Zur Immunbiologie des Scharlachs. II. Mitt. Über das Calciumauslöschphänomen. *Z. Kinderheilk.* **48** (1929).
— A. GRABENHOFER u. G. KRAUSZ: Immunbiologische Studien über das zweite Kranksein beim Scharlach. *Z. Kinderheilk.* **46** (1928).
BARDACH: Das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlachs. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
BLUM, J.: Auslöschphänomen und Scharlachdiagnose. *Münch. med. Wschr.* **1922**, Nr 13.

¹ Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend. Dirigierender Arzt: Privatdozent Dr. WERNER SCHULTZ.

- BOENTE, JOSEF: Wechselseitige Verwendung von Scharlachheilserum bei Streptokokkenkrankheiten und von Streptokokkensenen verschiedener Herkunft bei Scharlach und anderen Streptokokkenerkrankungen. *Z. Kinderheilk.* **45** (1928).
- BÖTTNER, A.: (1) Über die bisherigen klinischen und therapeutischen Ergebnisse der jetzigen Scharlachepidemie in Königsberg. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928.*
— (2) *Klin. Wschr.* **1928**, Nr 37.
- BORMANN, FELIX v.: Über den Anteil toxischer und septischer Vorgänge beim Scharlach als Grundlage einer Beurteilung der therapeutischen Wirkungsmöglichkeiten eines antitoxischen Serums. *Z. Kinderheilk.* **48** (1929).
- BUSCHMANN: Weitere Beobachtungen über das Auslöschphänomen bei Scharlach. *Inaug.-Diss.* Berlin 1920.
- CARONIA e B. SINDONI: Ricerche sull' etiologia della scarlatina. *Riv. Clin. pediatr.* **22**, 59 (1924).
- CRISTINA, DI e G. CARONIA: L'etiologia della scarlatina. *La Pediatra. Arch. Pat. e Clin. pediatr.* **1925**.
- DEICHER, H.: Zur Serumtherapie des Scharlachs. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928.*
- DICK, GEORGE F. and GLADYS HENRY DICK: Experimenteller Scharlach. *J. amer. med. Assoc.* **81**, Nr 14 (1923).
- DOCHEZ, A. R.: The significance of streptococcus haemolyticus in „scarlet fever“ and the preparation of a specific antiscarlatinal serum by immunization of the horse to streptococcus haemolyticus scarlatinae. *J. amer. med. Assoc.* **82**, 542 (1924).
- u. FRANKLIN A. STEVENS: Die allergische Theorie der akuten Scharlachfiebersymptome. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928.*
- DORNER: Über das Auslöschphänomen bei Scharlach. *Med. Klin.* **1921**, Nr 51.
- ELLENBECK, D.: Das Verhalten des Auslöschphänomens beim chirurgischen Scharlach. *Manuskript.*
- FRENKEL, HENRYKA u. ANNA MARGOLIS: Untersuchungen über die Dicksche Hautreaktion bei Kindern. *Z. Kinderheilk.* **41** (1926).
- FRIEDEMANN: (1) Über die Differenzierung der Scharlachstreptokokken. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*, 120.
— (2) Diskussionsbemerkungen zur Anaphylaxietheorie. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*, 156.
— u. DEICHER: (1) Ätiologie und spezifische Therapie des Scharlachs. *Sitzgsber. Ver. inn. Med.*, 19. Okt. **1925**; *Dtsch. med. Wschr.* **1925**, Nr 45, 1892.
— (2) Originalbericht. *Dtsch. med. Wschr.* **1925**, Nr 46, 1893; Nr 47, 1938.
- GROER, FR. v.: Patho- und Hygiogenese der Scharlacherkrankung im Lichte der Lehre von den Streptokokkengiften und Gegengiften. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928.*
- HAINIS, E.: Zur Differentialdiagnose des Scharlachs. *Mschr. Kinderheilk.* **15**, H. 9/10.
- HASELHORST, G.: Praktische Anwendbarkeit des Auslöschphänomens bei der Differentialdiagnose des Scharlachs. *Münch. med. Wschr.* **1922**, Nr 4, 116.
- HENTSCHEL, H.: Aktives Auslöschphänomen. *Z. Kinderheilk.* **49** (1930).
- JACOBOWITZ, L.: (1) Scharlachausslöschphänomen und Isohämagglutination. *Z. klin. Med.* **99**, H. 4/6 (1924).
— (2) Über die Dicksche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens. *Zbl. inn. Med.* **1927**, Nr 25.
- JOE, ALEXANDER: A clinical study of the Dick test. *Lancet* **209**, Nr 26, 1321—1324 (1925).
- KIRKBRID u. WHEELER: Zit. nach FRIEDEMANN: Diskussionsbemerkungen zur Anaphylaxietheorie. *Verh. deutsch.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*, 156.
- KÖNIGSBERGER, E.: Bemerkungen zu dem Aufsatz „Aktives Auslöschphänomen“ von H. HENTSCHEL. *Z. Kinderheilk.* **49** (1930).
- KUNDRATITZ, K.: Über den Wert der Dickschen Intracutanprobe beim Scharlach. *Z. Kinderheilk.* **1926**, Nr 40.
- LAMPERT, HEINRICH: Ist das Auslöschphänomen beim Scharlach mit Normalserum oder Scharlachheilserum anzustellen? *Dtsch. med. Wschr.* **1928**, Nr 32.
- LOOK, WERNER: Das Auslöschphänomen bei Scharlachrezidiven. *Arch. Kinderheilk.* **93**, H. 1 (1931).

- MANDELBAUM: Ärztl. Ver. München, Sitzg 6. Juli 1927. *Klin. Wschr.* **1927**, 1829.
- MARIE, P.L.: Le phénomène d'extinction de SCHULTZ et CHARLTON et le diagnostic de la scarlatine. *Presse méd.*, 27. Jan. **1922**.
- MEYER, S.: (1) Der Scharlach als anaphylaktisches Phänomen. *Dtsch. med. Wschr.* **1923**, 509.
 — (2) Kritisches zur DICKSchen Scharlachlehre auf Grund klinischer Beobachtungen und experimenteller Ergebnisse. *Z. Kinderheilk.* **43** (1927).
 — (3) Zur Ätiologie und Pathogenese des Scharlachs. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
- MEYER-ESTORF: (1) Zur Theorie des Auslöschphänomens. (Zugleich ein Beitrag zur Ätiologie des Scharlachs.) *Berl. klin. Wschr.* **1921**, Nr 36, 1069.
 — (2) Weitere Beobachtungen über das Auslöschphänomen. *Med. Klin.* **1921**, Nr 18.
- NEUMANN, JACQUES: Das Auslöschphänomen, ein neues brauchbares Hilfsmittel bei der Diagnose des Scharlachs. *Dtsch. med. Wschr.* **1920**, Nr 21.
- NIKOLAEWA, M. u. W. DOMRATSCHEW: Das Auslöschphänomen von SCHULTZ und CHARLTON in der Klinik des Scharlachs. *Perm. med. Ž.* **1929**, Nr 3/4 (Ref.).
- PASCHEN, E.: Zur Scharlachdiagnose. *Dermat. Wschr.* **1919**, Nr 22.
- POSPISCHILL, DIONYS: Über Rubeolae und Doppalexantheme. *Jb. Kinderheilk.* **1904**, 59 (der dritten Folge 9. Bd.), 723.
- REYMOND, H.: Du phénomène d'extinction dans le diagnostic différentiel de la scarlatine. *Schweiz. med. Wschr.* **1921**, Nr 31, 719.
- DE RUDDER: Diskussion zum Thema Ätiologie. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*, 159.
- SCHAEFFER, WILHELM: (1) Scharlach im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Z. Kinderheilk.* **35**, H. 5/6 (1923).
 — (2) Beitrag zur Differentialdiagnose der Röteln mit besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens. *Z. Kinderheilk.* **35**, H. 5/6 (1923).
- SCHLOSSMANN, A. u. SELMA MEYER: *Handbuch der Kinderheilkunde*, 3. Aufl., Bd. 2. 1923.
- SCHMIDT, H.: Die Auswertung des Scharlachserums. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
- SCHOTTMÜLLER: Zur Ätiologie und Klinik des Scharlachs. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
- SCHULTZ, W. u. CHARLTON: Serologische Beobachtungen am Scharlachexantheme. *Z. Kinderheilk.* **17**, H. 5/6 (1918).
- SCHULTZ, WERNER: (1) Das Scharlachauslöschphänomen. *Acta med. scand. (Stockh.)* **54**, H. 5.
 — (2) Zur Chemie des Auslöschphänomens. *Zbl. inn. Med.* **1927**, Nr 5.
- SPERANSKI: Zit. nach F. H. LEWY: Die Beteiligung des Zentralnervensystems bei Scharlach. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*, 183.
- STEINKOPF, CHARLOTTE: Das Auslöschphänomen bei Scharlach. *Z. Kinderheilk.* **31** (1922).
- SZONTÁGH, FELIX v.: Über das wesentliche Moment in der Pathogenese des Scharlachfiebers. *Ver. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
- WÖHLISCH, F. u. v. MIKULICZ-RADECKI: Der Wert der DÖHLESchen Leukocyten einschüsse und des SCHULTZ-CHARLTONSchen Auslöschphänomens für die Diagnose des Scharlachs. *Berl. klin. Wschr.* **1921**, Nr 16, 389.
- WOLFF-EISNER: (1) Sitzgsber. *Berl. med. Ges.*, 3. Dez. **1919**; *Berl. klin. Wschr.* **1920**, Nr 2.
 — (2) Der Scharlach als Toxikose und invasive Streptokokkenerkrankung. *Z. Kinderheilk.* **48** (1929).
- WYLIE, M. E.: Relationship¹ of SCHULTZ-CHARLTON reaction and serum dilution. *J. inf. Dis.* **45**, 1—5 (1929).
- ZINGHER, ABRAHAM: The Dick test and active immunization with scarlet fever streptococcus toxin. *Amer. J. publ. Health* **14**, Nr 11, 955—962 (1924).
- ZLATOGOROFF, S. J.: Über die Ätiologie des Scharlachs. *Verh. dtsh.-russ. Scharlachkongr. Königsberg 1928*.
 — und DERKATSCH: Über das Wesen des Auslöschphänomens. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 11, 445.
- ZOELLER, CHR.: Les intradermo-reactions au cours de la scarlatine. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **41**, No 12, 485—491 (1925).

Einleitung.

Durch die Mitteilungen der amerikanischen Forscher DOCHEZ und des Ehepaares DICK wurde im Jahre 1923 das Interesse für den Scharlach von neuem geweckt. G. und G. H. DICK ist es gelungen, aus hämolytischen Streptokokken ein Gift darzustellen, das bei intracutaner Injektion eine Hautreaktion verursacht, die nach Immunisierung mit Scharlachstreptokokken negativ wird. DOCHEZ gelang durch Vorbehandlung von Pferden mit Scharlachstreptokokken nach einem besonderen Verfahren die Herstellung eines Serums, dessen Anwendung beim Scharlach erfolgreich war. Diese Ergebnisse stützten die Meinung, *den hämolytischen Streptococcus als spezifischen Erreger des Scharlachs* anzusehen. Zweifel an der DICKSchen Auffassung von der Spezifität der Scharlachstreptokokken, die schon früher oft diskutiert war, wurden bald erneut wieder laut, und FRIEDEMANN (1) glaubte auf dem Deutsch-Russischen Scharlachkongreß in Königsberg im Jahre 1928 die Annahme eines spezifischen Scharlacherregers mit konstanten Eigenschaften ablehnen zu müssen. Die Arbeiten von DICK und DOCHEZ haben also noch nicht den letzten Schleier vor dem Geheimnis des Scharlachproblems gelüftet.

Das Ätiologieproblem des Scharlachs — und das ist auf dem vorerwähnten Kongreß besonders deutlich geworden — begegnet somit noch keineswegs einer einheitlichen Auffassung. Da die Fragen des Scharlachauslöschphänomens innig mit dem Problem der Scharlachätiologie verknüpft sind, soll hier näher darauf eingegangen werden.

Scharlachätiologie.

Mehrere Anschauungen stehen sich in der Scharlachfrage gegenüber.

1. Der Scharlach ist ein *anaphylaktischer Shock*, der nach vorausgegangener Sensibilisierung mit Streptokokken durch eine erneute Streptokokkeninfektion hervorgerufen wird.

2. Nach SZONTÁGH ist der Scharlach ein anaphylaktischer Shock *ohne spezifischen Erreger*. Er hält den Scharlach für nicht ansteckungsfähig. Scharlach ist nach ihm eine Angina, die durch das Hinzutreten eines oft prägnanten Exanthems eben zum Scharlach umgewandelt wird.

3. Der Scharlach ist eine *reine Toxämie* im ersten und zweiten Stadium, hervorgerufen durch das Gift der Streptokokken.

Eine Variante dieser Auffassung vertritt BORMANN, der die ersten Scharlacherscheinungen der Toxinwirkung zuschreibt, deren Aufgabe es ist, die spätere septische Invasion der Streptokokken (klinische Komplikationen) zu unterstützen.

4. Der Scharlach ist eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch ein *filtrierbares Virus in sichtbarer Form* (Doppelkörperchen), das als Aktivator der Streptokokken wirkt (ZLATOGOROFF).

5. Die Italiener DI CRISTINA, sowie CARONIA und SINDONI haben aus dem Blut Scharlachkranker ebenfalls ein filtrierbares Virus gezüchtet, das in den Kulturen mikroskopisch in Gestalt kleinster ovoider Keime wächst. Sie geben an, mit diesem Virus beim Menschen Scharlachexanthem erzeugt zu haben.

6. MANDELBAUM hat ein diphtherieähnliches Stäbchen entdeckt, dem er die Rolle des Wegbereiters für den Scharlach zuspricht.

Sehen wir von den Befunden der Italiener, den Doppelkörperchen ZLATOGOROFFS und den MANDELBAUMSchen Untersuchungen, die bisher keine Bestätigung gefunden haben, ab, so geht *die prinzipielle Frage der Scharlachpathogenese nach dem primär- oder sekundärtoxischen Charakter dieser Erkrankung.*

Neben den Forschern in Amerika sind FRIEDEMANN und DEICHER (1, 2) sowie SCHOTTMÜLLER und andere Autoren der Ansicht, daß ein spezifischer hämolytischer Streptococcus der Erreger des Scharlachs ist, und zwar des ersten und zweiten Stadiums, obwohl man ihn heute durch eine einfache biologische Methode noch nicht mit Sicherheit von den hämolytischen Streptokokken anderer Erkrankungsformen unterscheiden kann. Die Fähigkeit, Dicktoxin zu bilden, kommt offenbar zahlreichen, wenn nicht allen Streptokokken zu. Die Streptokokken sind nach FRIEDEMANN (1) nur dann imstande die spezifische Krankheit, die wir Scharlach nennen, hervorzurufen, wenn sie sich im Stadium der Toxinbildung befinden.

Das Scharlachauslöschphänomen wird dieser Auffassung entsprechend als *antitoxische Reaktion* gedeutet. Die Tatsache, daß antitoxische Tiersera gleich Rekonvaleszenten- und Normalseren Scharlachexanthem auslöschten, machte tatsächlich die Annahme plausibel, daß die Auslöschfähigkeit eines Serums *auf seinem Antitoxingehalt* und das *Auslöschphänomen auf Giftneutralisation zurückzuführen sei.*

Einen breiten Raum in der Scharlachpathogenese nimmt die Anaphylaxiethorie ein (S. MEYER (3), GROER, DOCHEZ und STEVENS). Nach GROER hat das Dickgift alle Charaktere eines *sekundärtoxischen Phlogogens*, die von ihm erzeugten Reaktionen sind als *allergische Reaktionen* zu betrachten. Das sog. Streptokokkenantitoxin sei kein Antitoxin, es handle sich hier um Serumfunktionen, die den LÖWENSTEINSchen *Anti- und den FELLNERSchen Prokutin*en analog sind. Sollten tatsächlich feste Beziehungen zwischen den Streptokokkenkulturfiltraten und der Scharlachkrankung mit überzeugender Deutlichkeit zutage treten, so könnte Scharlach lediglich als eine *allergische Krankheit* aufgefaßt werden. DOCHEZ und STEVENS halten die Hypothese von der Allergie für am besten geeignet, die Vorgänge bei der Scharlachempfindlichkeit und Immunität zu erklären, sie nehmen auf Grund von Tierversuchen an, daß das Dickgift *gleichzeitig* die Eigenschaften eines *Allergens* und *Toxins* hat und bezeichnen es als *Toxallergen*. Die eifrigste Verfechterin der Anaphylaxiethorie des Scharlachs ist SELMA MEYER (3). Sie weist auf Untersuchungen von DUVAL und HIBBARD hin, die es wahrscheinlich machen, daß es sich bei dem Gift der Scharlachstreptokokken um ein *Endotoxin* handelt. Voraussetzung für den anaphylaktischen Shock sei die Sensibilisierung mit Streptokokken. Nicht das Fehlen des Receptors erster Ordnung, des Antitoxins, sei die Ursache des Krankheitsausbruches, sondern das Vorhandensein von Rezeptoren zweiter Ordnung, der Bakteriolytine, die aus den Streptokokken das Endotoxin frei machen. Das entspreche auch der bisherigen Auffassung von der Entstehung aller akuten Exantheme.

Gegen die Anaphylaxiethorie des Scharlachs sind von FRIEDEMANN (2) und DE RUDDER wichtige Einwände erhoben worden. Nach DE RUDDER erscheint unvereinbar mit der Auffassung des Scharlachs als einer anaphylaktischen Reaktion die eine Tatsache, daß Rekonvaleszentenserum prophylaktisch und therapeutisch wirksam ist. Wäre der Scharlach eine anaphylaktische Reaktion,

so müßte man mit dem Rekonvaleszentenserum im Gegenteil passive Anaphylaxie übertragen können, d. h. für Scharlach sensibilisieren, bzw. im Erkrankungsfalle die Symptome verstärken. FRIEDEMANN (2) wies auf Versuche von KIRKBRID und WHEELER hin, nach denen junge Ziegen *ohne Vorbehandlung* auf das Dicktoxin, sogar schon in Verdünnungen von 1 : 6000 bis 1 : 8000 reagieren. Hier wirkt also das Dickgift nicht als Allergen. Der Ansicht GROERS gegenüber, der das Dickgift ausschließlich für ein Allergen hält, bezweifelt er, ob es berechtigt ist, aus dem klinischen Charakter der Dickreaktion Schlüsse auf ihr Wesen zu ziehen. Die entgiftende Wirkung des Scharlachserums sei nach der Theorie von GROERS nicht zu erklären.

WOLFF-EISNER (2) brachte in Zusammenhang mit den gegen den Scharlach als primärer Toxinerkrankung erhobenen Einwänden begründete Bedenken dagegen vor, daß das Scharlachauslöschphänomen auf die Wirkung von Antitoxin zurückgeführt werden müsse. Die Auffassung des Scharlachs als einer anaphylaktischen Erscheinung, die bei Menschen auftritt, welche durch frühere Streptokokkeninfektionen sensibilisiert sind, schwebt andererseits ebenfalls noch durchaus in der Luft. Man dürfe nicht vergessen, daß die Hypothese mit grundlegenden Erfahrungen und Tatsachen der Lehre von der Überempfindlichkeit im Widerspruch steht. Die Wirkung des Scharlachserums sei so sicher, schnell und schlagartig entstehend, daß WOLFF-EISNER (2) die beim Scharlach beobachteten Phänomene mit dem Charakter bisher bekannter antitoxischer Sera übereinstimmend nicht erklären kann. Es handle sich bei der Wirkung des Scharlachserums um etwas *Neues* und *vollkommen Unbekanntes*, für das uns noch das Material für Analogieschlüsse fehlt.

Das Auslöschphänomen.

Aus dem eben Dargestellten geht die große Rolle hervor, die das Scharlachauslöschphänomen im Für und Wider der Meinungen über die Scharlachpathogenese spielt. Aber neben seiner Bedeutung für die Theorie ist das Auslöschphänomen für die Klinik des Scharlachs von unschätzbarem Werte und heute ein unentbehrliches differentialdiagnostisches Hilfsmittel geworden.

Wir haben an über 2000 Scharlachfällen im Verlaufe der letzten 10 Jahre das Auslöschphänomen praktisch erprobt, und im folgenden soll neben den Erfahrungen, die in der Literatur niedergelegt sind, über unsere eigenen Ergebnisse berichtet werden.

Klinische Beschreibung des Auslöschphänomens.

Beobachtungen bei der Serotherapie des Scharlachs führten WERNER SCHULTZ und seinen Mitarbeiter CHARLTON, nach denen das Auslöschphänomen benannt ist, im Jahre 1918 zur Feststellung folgender Tatsachen: Injiziert man in die Haut eines Menschen mit vollentwickeltem Scharlachausschlag nach Art der SCHLEICHschen Quaddel menschliches Normal- oder Scharlachrekonvaleszentenserum in der Menge von 1 ccm, so tritt nach einiger Zeit an der Stelle der Injektion und deren unmittelbarer Umgebung eine eigenartige Veränderung auf: Das Exanthem wird in marktstück- bis handtellergroßem Umfange zum Verschwinden gebracht. In dem abgeblaßten Bezirk pflegt auch

die für zahlreiche Fälle von Scharlachausschlag charakteristische Follikelschwellung der Haut zu fehlen. Die entstandene Aussparung ist von ausgesprochen rundlicher oder ovoider Gestalt und meist nur stellenweise ein wenig zackiger Begrenzung. Der Defekt im Exanthem präsentiert sich in der Regel ziemlich scharfrandig. Die Grenzen der Abblassung können durch einen Niveauunterschied der Haut ganz scharf ausgeprägt sein. Das Niveau der abgeblaßten Haut liegt deutlich tiefer. In einer gewissen Anzahl von Fällen wurde inmitten der Aussparung oder an Stelle der Aussparungen überhaupt eine hyperämische Infiltration beobachtet, deren Natur zweifelhaft geblieben war. BUSCHMANN sah vor der vollständigen Entwicklung des Phänomens innerhalb der Abblassungszone an den Follikeln der Haut mehr oder weniger weit auseinanderstehende kleine rote Fleckchen. Bei einem Teil der Fälle blieben diese Exanthemflecken innerhalb des Auslöschphänomens während der ganzen Zeit des Bestehens des Scharlachexanthems sichtbar. In einem Falle wurde von BUSCHMANN ein Verschwinden des Auslöschphänomens während des Exanthems beobachtet. Es handelte sich dabei um eine Scarlatina gravissima mit anschließender Purpura haemorrhagica. Das Auslöschphänomen war sehr schön ausgebildet und verschwand nach 2 Tagen mit Beginn der Purpura bei noch bestehendem Exanthem.

In zahlreichen Fällen wird im Bereich des Auslöschphänomens eine *geringere Schuppung* als in der Umgebung beobachtet. In einigen Fällen bleibt die Haut im Bereich des Auslöschphänomens vollständig intakt, während die Haut der Umgebung sich in starker lamellöser Abschuppung befindet. Man kann daher das Auslöschphänomen als eine *lokale Heilung* des Scharlachexanthems ansehen. Die kürzeste Zeit zwischen Injektion und Eintritt des Phänomens beträgt 5—6 Stunden, als längste Zeit sind 36 Stunden beobachtet worden. Die Zeit kann bei Verwendung des gleichen Serums bei verschiedenen Patienten schwanken, was für eine *beträchtliche individuelle Reaktionsverschiedenheit beim Menschen* spricht. NEUMANN versuchte durch Excision zweier Hautstückchen an der Grenze zwischen Exanthem und Auslöschung dem Wesen des Phänomens näher zu kommen, jedoch ohne Erfolg, denn bei der mikroskopischen Untersuchung (Prof. FAHR) zeigte sich außer einem etwas geringeren Blutreichtum der Gefäße innerhalb der Auslöschung gegenüber denen des Ausschlags keine nennenswerte Veränderung.

Technik der Serumgewinnung.

Das Blut wird unter den üblichen aseptischen Kautelen aus der Armvene entnommen, bei kleinen Kindern unter Umständen aus der Vena jugularis. Es genügen in der Regel 20 ccm. Nach Absetzen des Serums wird dieses auf seine Sterilität geprüft, 0,5 % phenolisiert und in Mengen von je 1 ccm in sterile Ampullen eingeschmolzen. In dieser Form ist das Serum lange Zeit brauchbar. Es empfiehlt sich jedoch nicht, Serum zu verwenden, das älter als ein viertel Jahr ist. Inaktivierung des Serums ist nicht unbedingt erforderlich. Dem Komplementgehalt des Serums kommt beim Zustandekommen des Auslöschphänomens jedenfalls keine Bedeutung zu, da nach NEUMANN sowohl wie STEINKOFF im Gegensatz zu HEINISS auch inaktivierte Sera positive Auslöschreaktionen geben. MEYER-ESTORF (2) hatte den Eindruck, daß zunehmende Stärke des Karbolzusatzes die Deutlichkeit des Phänomens etwas beeinträchtigt.

Applikation.

Die Wahl der Hautstelle für die Injektion erwies sich im ganzen als ohne Belang. Die Injektionen wurden mit gleichem Ergebnis in die Bauch- wie in die Oberschenkelhaut vorgenommen. Es empfiehlt sich im allgemeinen, *den Ort der kräftigsten Ausbildung des Exanthems zu wählen*. Nach NEUMANN ist die Injektionsstelle nicht ganz gleichgültig, selbst wenn das Exanthem am ganzen Körper gleichmäßig ausgebildet ist. Die untere Brust- und Bauchgegend sind seiner Ansicht nach in erster Linie geeignet, in absteigender Brauchbarkeit folgen dann die obere Brustgegend, der Oberschenkel, der Unterschenkel und der Oberarm. Auf eine *genaue Intracutanisierung* ist Wert zu legen, da bei subcutaner Fehlspritzung die Resultate oft zweifelhaft sein können. Man kann selbstverständlich an einem Exanthem mehrere Proben zugleich anstellen. *Irgendeine Schädigung* ist bisher *nie* beobachtet worden. Die Sterilität der Sera muß natürlich gewährleistet sein. BÖTTNER (1, 2) macht noch darauf aufmerksam, daß das Auslöschphänomen besser und frühzeitiger oder beim vermeintlichen Fehlen auch dann öfter in Erscheinung tritt, wenn man die intracutan gesetzte Quaddel einige Male mit dem Finger sanft bestreicht. Ebenso soll es bei gleichzeitiger subcutaner Injektion von etwa $\frac{1}{4}$ ccm Suprarenin 1 : 1000 mit nicht unerheblicher Beschleunigung zutage treten. Bei einigen Fällen konnte BÖTTNER (1, 2) es mit dieser Methode bereits nach einigen Minuten bei anderen nach etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden beobachten. Die Zahl der Untersuchungen reicht zu einer definitiven Beurteilung und Empfehlung allerdings noch nicht aus. Sollte sich jedoch die Beschleunigung in der angegebenen Weise bewahrheiten, so würde dies einen wesentlichen Fortschritt in der schnellen Sicherung der Exanthemdiagnose bedeuten.

Die auslöschende Kraft des Serums im SCHULTZ-CHARLTONSchen Phänomen ist nach M. E. WYLIE *nicht direkt proportional seiner Verdünnung*. Mit sehr verdünnten Seren sind die Ergebnisse sehr unzuverlässig. Für die Praxis sind höhere Verdünnungen als 1 : 100 nicht ratsam. Ob man eine Verdünnung von 1 : 10 oder 1 : 100 verwendet, ist ziemlich bedeutungslos. Die besten Resultate erhält man mit unverdünntem Serum.

SPERANSKI fand, daß Scharlachserum, das intramuskulär nur in Dosen von 100—200 ccm wirksam war, bei intralumbaler Einverleibung bereits in Mengen von 10 ccm nicht nur zu einem Puls- und Temperatursturz, sondern auch zu einem Verschwinden des Exanthems führt. Er glaubt beobachtet zu haben, daß Auslöschphänomene um so schneller auftreten, je näher die betreffende Stelle dem Zentralnervensystem liegt, so daß er sie nicht auf eine Lokalwirkung, sondern auf eine Immunisierung der korrespondierenden Ganglienzellen des Rückenmarkes zurückführt.

Reaktionsverhalten bei Seris verschiedener Krankheitstage.

Während mit Seris der allerverschiedensten Provenienz bei Scharlach positive Auslöschreaktionen erzielt wurden, war das Resultat *regelmäßig negativ*, wenn entweder *Eigenserum der Patienten* oder *Serum von frisch Scharlachkranken* Verwendung fand (SCHULTZ und CHARLTON). Nach der ersten Veröffentlichung dieser Autoren gewann der Scharlachkranke die verlorengegangene

Auslöschfähigkeit zwischen dem 14. und 19. Tage wieder. BLUM stellte Serenreihen vom 1. bis 15. Krankheitstag her, derart, daß von verschiedenen Kranken Seren gewonnen wurden, und zwar für jeden Krankheitstag von zwei bis drei Kranken. Bei dieser Versuchsordnung wurde *während der ersten 6 Tage nie Auslöschung* gefunden, während vom 7. bis 14. Krankheitstage in 30% der Fälle die Auslöschfähigkeit wieder eintrat.

Indirektes Auslöschphänomen.

Das Scharlachfrühserum, entnommen vor dem 6. Krankheitstag, besitzt also eine *spezifische Eigenart* anderen Seren gegenüber, indem es das Scharlachexanthem *nicht* auslöscht. Das Auslöschphänomen ermöglicht uns somit einmal in Fällen mit unklarem Exanthem, das andere Mal bei abgelaufenem Exanthem die Diagnose Scharlach. Wir können *direkt* im ersten Falle im Bereich des Exanthems mit auslöschendem Serum das Phänomen erzeugen und erhalten *indirekt* im zweiten Falle mit dem Serum des fraglichen Kranken ein negatives Resultat.

Beim *indirekten Auslöschphänomen* fällt der Umschlag der positiven in die negative Reaktion *nicht stets* auf den ersten, sondern gelegentlich auch auf den zweiten oder dritten Krankheitstag. Ausnahmsweise geben Frühsera typischer Scharlachkranker ein positives Auslöschphänomen (M. NIKOLAEWA und W. DOMRATSCHEW).

Wie jeder biologischen Reaktion haften auch dem Auslöschphänomen Mängel an. Es kommt vor, daß Sera, die sonst regelmäßig auslöschen, in etwa 10—20 % der Fälle auch bei sicherem Scharlachexanthem nicht auszulöschen vermögen, weil das Exanthem aus unbekanntem Gründen nicht reagiert.

Paradoxes Auslöschphänomen. Über eine weitere Ausnahme vom regelmäßigen Verhalten der Frühsera, nicht auszulöschen, berichtet BARDACH. In Fällen *erfolgreicher Serumtherapie* waren Sera, die während der ersten 3 bis 4 Krankheitstage des Scharlachs gewonnen wurden und sich nach eingehender Prüfung als negativ hinsichtlich des Auslöschphänomens erwiesen, imstande, ein deutliches Auslöschphänomen hervorzurufen. Die Phänomene waren auch an solchen Stellen positiv, wo schon 24 Stunden zuvor ein bewährtes Rekonvaleszentenserum, zum Kontrollphänomen benutzt, versagt hatte. BARDACH hat solche Frühsera in 132 Fällen intracutan injiziert und dabei in 40% (53 Fällen) dieses *paradoxe Phänomen* beobachtet. Es war nicht so groß und schön ausgeprägt wie ein Rekonvaleszentenserumphänomen bei einem unbehandelten Scharlachkranken, aber immerhin ganz deutlich. In 25 Fällen wurde das negative Serum 24 Stunden nach erfolgter Serumbehandlung gespritzt. In zwei Drittel dieser Fälle waren schwache und deutliche paradoxe Phänomene zu beobachten. BARDACH sieht in diesen Versuchen einen Beweis dafür, daß das Exanthem seine Fähigkeit, das Auslöschphänomen hervorzubringen, nicht eingebüßt, sondern daß eben die erfolgreiche Serumtherapie die Entwicklung des Rekonvaleszentenserumkontrollphänomens verhindert hatte. BARDACH rät daher, an serumbehandelten Scharlachkranken gleichzeitig oder nach der Serumtherapie kein Auslöschphänomen zu *diagnostischen Zwecken* anzulegen, da es zu falschen Schlüssen führen kann. Er stellt zur Erklärung des paradoxen Auslöschphänomens folgende Hypothese auf: Beim Auslöschphänomen spielt

sich in der Haut eine Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin ab. Die dabei entstehende Verbindung wirkt auf die Elemente der Haut. Ist nun nach erfolgreicher Serumbehandlung in der Blutbahn ein Überschuß von Antitoxin vorhanden, so kann man mit negativem Serum von frischen Scharlachkranken, das Streptokokkentoxin enthält, ein Auslöschphänomen hervorrufen, sogar, wenn ein Phänomen mit Rekonvaleszentenserum fehlt.

Für die Injektion günstigster Exanthemtag.

Der für die Injektion günstigste Exanthemtag ist nach Feststellung fast aller Autoren und nach unseren eigenen Erfahrungen *der erste Tag*. Vom 5. Tage ab wird das Phänomen, parallel dem Abblassen des Exanthems, negativ. In einzelnen Fällen kann das Exanthem schon verblaßt sein, ehe das etwa 6 Stunden nach der Injektion auftretende Phänomen sichtbar wird. Im allgemeinen ist das Phänomen also *um so häufiger, je jünger das Exanthem ist*.

Das Reaktionsverhalten der einzelnen Sera.

1. **Normalserum.** In bezug auf die auslöschende Wirkung von Normal- und Rekonvaleszentenserum konstatierten SCHULTZ und CHARLTON, daß eine qualitative Differenz nicht nachweisbar war. Nach einer Übersicht von BLUM beträgt der Prozentgehalt der Versager mit Normalserum bei NEUMANN 6,3, bei PASCHEN 12,6, bei MEYER-ESTORF (2) 12,6, bei WÖHLISCH und MIKULICZ 4,5, bei HAINIS 42,1, bei BUSCHMANN 39, bei STEINKOPF 16,3, bei REYMOND 18, bei HASELHORST 20%, während DORNER in jedem Falle mit Normalserum Auslöschung eines echten Scharlachexanthems erzielte. Die Ergebnisse sind deswegen so verschieden, weil nicht nur das Exanthem, sondern auch das verwandte Serum und der Exanthemtag, an dem injiziert wird, für den Grad der Auslöschung maßgebend sind. Im Durchschnitt wird man bei Normalserum mit etwa 15—20% Versagern zu rechnen haben.

2. **Rekonvaleszentenserum.** Unter Rekonvaleszentenserum ist ein solches zu verstehen, *das nach der dritten Krankheitswoche entnommen ist*. Die Ergebnisse mit Rekonvaleszentenserum sind ähnlich wie bei Normalserum. PASCHEN erzielte bei 62 unter 71 sicheren Scharlachfällen bei intracutaner Injektion von Rekonvaleszentenserum ein positives Ergebnis. Die negativen Resultate erklärt er zwanglos aus Mängeln der Technik und des Materials. NEUMANN berichtet über 23 Rekonvaleszentensera mit 44 Injektionen. In 3 Fällen mit 5 Injektionen versagte das Serum, d. h. es löschte bei einem Scharlachexanthem nicht aus. Das Versagen wird aber dem starken Abblassen des Exanthems zur Last gelegt. Bei 4 Rekonvaleszentenseren war eine ungleichmäßige Reaktion festzustellen, und zwar waren in 2 Fällen von 4 Injektionen 3 positiv, 1 negativ, in einem Falle 2 Injektionen positiv und eine negativ und in einem weiteren Falle eine positiv und eine negativ. Eine Ursache für diese Ungleichmäßigkeit der Serumwirkung konnte NEUMANN nicht angeben, insgesamt sah er bei 44 Injektionen 8 Versager.

Eine Übersicht über 252 Auslöschphänomene mit Rekonvaleszentenserum, die ich aus unserem eigenen Material zusammengestellt habe, zeigte folgendes Ergebnis:

Exanthemtag	Gesamtzahl	Resultat	Zahl	%
1. Tag	82	positiv	73	89
		negativ	9	—
2. „	106	positiv	88	83
		negativ	18	—
3. „	50	positiv	37	74
		negativ	13	—
4. „	12	positiv	6	50
		negativ	6	—
5. „	2	positiv	2	—
		negativ	0	—

Die Zusammenstellung von 5 häufiger gespritzten Rekonvaleszentenserem hatte folgendes Ergebnis:

Exanthemtag	Resultat	Serum des Patienten					Gesamt
		P.	Ja.	Ka.	Ki.	Jo.	
1. Tag	positiv	10	5	2	6	2	25
	negativ	3	0	0	2	1	6
2. „	positiv	7	13	1	1	4	26
	negativ	2	0	0	0	1	3
3. „	positiv	5	1	1	1	1	9
	negativ	1	2	0	0	1	4
4. „	positiv	1	1	0	0	0	2
	negativ	1	0	1	0	0	2

Insgesamt sind mit diesen 5 Seris 77 Injektionen gemacht, von denen 62 positiv und 15 negativ ausfielen. Der Prozentsatz der Versager beträgt 19,5%.

Die Gründe für die Versager sind nicht mehr genau anzugeben und wahrscheinlich im Charakter der Exantheme zu suchen. Wir haben nur die Auslöschphänomene als positiv bezeichnet, die bei einwandfreiem Exanthem eine deutlich erkennbare Abblassung der Haut zeigten. Rekonvaleszentenserum löscht also auch nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle aus, der durchschnittlich 80—85 % beträgt. Ein Unterschied gegenüber Normalserum ist nicht zu erkennen, wenn auch HASELHORST den Eindruck hatte, daß Rekonvaleszentenserum besser auslöscht als Normalserum, und dies mit einem verschiedenen Immunitätsgrad gegen Scharlach zu erklären versuchte, je nachdem jemand früher oder später oder noch nicht scharlachkrank war.

3. Humansera verschiedener Provenienz. Sera der allerverschiedensten Provenienz von Kranken mit Grippe, Masern, Cystitis, Bronchitis stammend, zeigten das gleiche Verhalten wie Normal- oder Rekonvaleszentenserum.

4. Tiersera. a) *Normalserum unvorbehandelter Tiere.* Mit normalem Pferdeserum gelang es in keinem Falle, das Auslöschphänomen zu erzeugen, gleichgültig, ob es sich um Diphtherie- oder Normalpferdeserum handelte. Nur KUNDRATITZ gibt an, daß es ihm gelungen sei, mit gewöhnlichem normalem Pferdeserum in einzelnen Fällen ein typisches Auslöschphänomen zu erzeugen. Seiner Ansicht nach können, so wie in manchem Normalpferdeserum Diphtherieantitoxin vorhanden ist, scheinbar in analoger Weise auch Scharlachimmunstoffe vorkommen.

Tetanus-, Hammel-, Affen-, Kaninchensera zeigten niemals Auslöschung.

b) *Serum mit Streptokokken vorbehandelter Tiere (Scharlachheilserum)*. Das erste Tierserum, mit dem es gelang, das Auslöschphänomen zu erzeugen, war das Serum von DOCHEZ, eine Entdeckung, die das Scharlachproblem mit einem Schlage als gelöst erscheinen ließ: Der *hämolytische Streptococcus der Erreger des Scharlachs*.

Wie verhält sich nun im einzelnen das Auslöschphänomen bei Verwendung von Seren mit Streptokokken vorbehandelter Tiere?

SCHOTTMÜLLER verwandte das Scharlachserum der Behringwerke. Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse.

Exanthemtag	Gesamtzahl	Resultat	Zahl	%
1. Tag	47	positiv	47	100
2. „	230	positiv	224	97
		negativ	6	
3. „	177	positiv	161	90
		negativ	16	
4. „	103	positiv	82	79
		negativ	21	
5. „	33	positiv	18	51
		negativ	15	
Später	23	positiv	9	39
		negativ	14	

LAMPERT prüfte bei 17 sicheren klinischen Scharlachfällen Normal- und Scharlachheilserum ebenfalls der Behringwerke. Normalserum zeigte 11 Versager, Heilserum dagegen nur 4. Am deutlichsten war auch bei ihm das Auslöschphänomen bei Verwendung von Scharlachheilserum dann, wenn bei ausgeprägtem Ausschlag frühzeitig gespritzt wurde. LAMPERT machte die Beobachtung, daß bei Benutzung von Heilserum die Einstichstelle und Quaddel bald nicht mehr zu sehen sind, während bei Verwendung von Normalserum oft noch während der ganzen Dauer des Phänomens der Bereich der gesetzten Quaddel gerötet bleibt. LAMPERT empfiehlt zur Erzeugung des Auslöschphänomens die kleinen Ampullen von Heilserum der Behringwerke.

Unsere eigenen Ergebnisse, ebenfalls mit Behringserum, sind in folgender Tabelle zusammengefaßt:

Exanthemtag	Gesamtzahl	Resultat	Zahl	%
1. Tag	87	positiv	77	88,5
		negativ	10	
2. „	83	positiv	66	79,5
		negativ	17	
3. „	19	positiv	13	68,4
		negativ	6	
4. „	9	positiv	6	66,7
		negativ	3	

Rechnen wir unsere eigenen 87 Fälle des ersten Exanthemtages den 47 Fällen SCHOTTMÜLLERS zu, so würden mit Behringserum bei insgesamt 134 Fällen 10 Versager, also ein Prozentsatz von 7,4% herauskommen. Insgesamt haben

bei 811 Fällen bis zum 4. bzw. 5. Exanthemtag 704 ein positives Ergebnis mit 86,8% gehabt. *Die Zahlen bewegen sich also beim Behringserum auf derselben Linie wie bei Normal- und Rekonvaleszentenserum.*

Streptokokkenserum verschiedener Herkunft.

SCHOTTMÜLLER prüfte Streptokokkenserum verschiedener Herkunft auf ihre Auslöschfähigkeit. Die Versuche wurden mit Immunsrum von bekannter Wirksamkeit verglichen und am ersten Tage des Exantheausbruches angestellt.

Das *Erysipelserum der Behringwerke* zeitigte bei 30 Auslöschversuchen 29mal ein negatives und nur 1mal ein positives Ergebnis.

Das *Sepsis-Antitoxin* WARNEKROS zeigte unverdünnt unter 30 Versuchen nur bei einem einzigen Fall ein deutliches Schwinden des Exanthems, während Scharlachserum in jedem Fall stark positiv reagierte. Das *Streptokokkenserum* FRITZ MEYER, HÖCHST, war bei 14 Auslöschversuchen 8mal ganz negativ bei positiver Kontrolle, zweimal schwach positiv, zweimal deutlich positiv bei einer Verdünnung von 1 : 10.

Das *Streptokokken-Heilserum* MERCK verhielt sich unverdünnt schwach positiv, bei einer Verdünnung 1 : 10 negativ.

Das *Streptokokkenserum der Sächsischen Serumwerke* ergab vollkommen negative Versuche.

Im Gegensatz zu SCHOTTMÜLLER betont S. MEYER (3), daß die Bildung exanthemlöschender Antikörper *garnicht an die Infektion bzw. an die Vorbehandlung mit Scharlachstreptokokken gebunden* ist. Die Vorbehandlung auch mit *anderen Streptokokken* kann ein Pferdeserum befähigen, in einem Scharlachexanthem das Auslöschphänomen hervorzurufen. S. MEYER (3) hat mit einem aus Amerika übersandten, nach BIRKHANGS hergestellten Erysipelstreptokokkenserum, typische handtellergroße Auslöschphänomene erzeugt. Der Einwand, daß die Intensität dieser Auslöschphänomene geringer sei als die mit Scharlachserum erzeugten, daß also die *Menge des Antitoxins* das beweisende Kriterium für die Spezifität sei und nur Sera, die in hohen Verdünnungen noch das Auslöschphänomen geben, scharlachspezifisch seien, sei ebenfalls nicht stichhaltig; denn S. MEYER (3) hat Scharlachsera im Auslöschversuch geprüft, die weit weniger wirksam waren, d. h. weniger intensive Auslöschphänomene gaben als das Erysipelserum. Solche quantitativen Unterschiede können keinesfalls für die Frage der Spezifität ausschlaggebend sein.

Ebenso erzielte BOENTE mit *Sepsisantitoxin* WARNEKROS bei Scharlachkranken ein positives Auslöschphänomen. Zu weiteren Versuchen benutzte er ein *polyvalentes Serum der Höchster Farbwerke* und ein *Antistreptokokkenserum der Marburger Behringwerke*, beide nicht mit Scharlachstreptokokken hergestellt. Beide Sera gaben ein deutliches Auslöschphänomen. Die auslöschende Kraft dieser Sera ist also *nicht* an die Injektion von spezifischen Scharlachstreptokokken gebunden, sondern *allgemein eine Streptokokkenantikörperleistung*. Damit sei den Scharlachstreptokokken aber ihre Ausnahmestellung für die Immunitätsreaktion des Auslöschphänomens genommen.

ZLATOGOROFF und DERKATSCH prüften im Auslöschversuch Sera von Tieren, die einen experimentellen Scharlach durchgemacht hatten und Sera, die durch

Immunisierung von Tieren mit Streptokokken, Streptokokkentoxin usw. gewonnen wurden.

Die Infizierungsversuche mit virulentem Scharlachmaterial zwecks Hervorrufung eines experimentellen Scharlachs wurden an jungen Albinokaninchen von 800—900 g Gewicht und an Affen (*Macacus cynomolgus*) angestellt.

Als Infektionsstoff wurden verwandt a) frischer Zungenbelag von Scharlachkranken in Form einer dünnen Emulsion in physiologischer Kochsalzlösung; b) Organemulsion einer frischen Scharlachleiche in physiologischer Kochsalzlösung (Knochenmark, Milz, Leber, Lymphdrüsen); c) Blut von Scharlachkranken, auf der Höhe des Exanthems entnommen.

In den Aussaaten aus den Emulsionen von Zungenbelag und Leichenorganen war stets Wachstum von *Streptococcus haemolyticus* zu beobachten, während sich die Aussaaten von Blut nicht selten als steril erwiesen.

Gleichzeitig wurde das Material durch BERKEFELD- und CHAMBERLAND-Filter filtriert. Versuchstiere und deren Sera zerfallen somit in zwei Gruppen: in eine Emulsionsgruppe, zu der auch die mit Blut infizierten zu rechnen sind, und eine Filtratgruppe.

Im ganzen wurden 30 Emulsionskaninchensera, 30 Filtratkaninchensera, 9 Affensera und 16 Pferdeantistreptokokkensera geprüft. Die Fähigkeit, Scharlachexanthem auszulöschen, tritt im Blut der Versuchstiere in der 5., 6.—8. Woche auf. Der Titer des Serums hält sich ungefähr 2 Monate auf gleicher Höhe, darauf nahm er allmählich ab, um 8 Monate nach der Infektion gleich 0 zu werden, oder das Serum erwies sich als schwach positiv. Von den 16 geprüften Pferdeantistreptokokkenseren erwiesen sich 4 als positiv. Sämtliche Affensera, abgesehen von dem schwach positiven des Filtrattieres Nr. 92, erwiesen sich im SCHULTZ-CHARLTONSchen Phänomen als negativ.

Vergleichen wir die Symptome des experimentellen Scharlachs bei den Kaninchen, die mit Filtraten von Scharlachmaterial infiziert worden waren, mit dem Krankheitsbild derjenigen Kaninchen, welche Emulsionen von demselben Material bekommen hatten, so sehen wir eine auffallende Ähnlichkeit der Erscheinungen: dieselbe typische Temperatur- und Gewichtskurve, dieselben Erscheinungen seitens der Haut, dieselben pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen in den Organen. *Während die Sera der Emulsionskaninchen sich in 80% als positiv erwiesen, waren diejenigen der Filtrattiere stets negativ.* Nur in einzelnen Fällen konnte man eine sehr schwache Aktivität der Filtrattiersera beobachten, z. B. beim Serum des Kaninchens Nr. 34 und des Affen Nr. 92.

Besonders gelungen sind die intravenösen Infektionsversuche mit frischer Zungenbelagemulsion von Scharlachkranken. ZLATOGOROFF und DERKATSCH nehmen hier die Möglichkeit einer doppelten Infektion an, nämlich durch das Scharlachvirus und den hämolytischen *Streptococcus*, sowie eine besondere Aktivierung des letzteren durch das Virus.

Zur Prüfung der Frage, in welcher Beziehung die SCHULTZ-CHARLTONSchen Substanzen zur Immunität gegen Scharlach stehen, wurden Immunisierungsversuche an Kaninchen mit verschiedenen Objekten gemacht zur Gewinnung eines in bezug auf das Auslöschphänomen aktiven Serums. Die Immunisierung gelingt am leichtesten mit Streptokokkentoxin. Bereits 4 Wochen nach

Beendigung der Immunisation ließen sich im Serum des Tieres die SCHULTZ-CHARLTONSchen Substanzen nachweisen. Die gewonnenen Sera besaßen jedoch eine *geringere Auslöschaktivität* als diejenigen der Emulsionskaninchen.

Sera von Kaninchen, welche mit durch Erhitzen abgetöteten und vom Toxin sorgfältig ausgewaschenen Bakterienleibern immunisiert worden sind, zeigten negatives Auslöschphänomen und waren andererseits in der Komplementbindungs- und der Agglutinationsreaktion hoch aktiv. Dagegen enthielten die nicht auslöschenden Sera der Filtratkaninchen nicht selten Agglutinine und komplementbildende Substanzen für Scharlachstreptokokken in genügender Menge.

ZLATOGOROFF und DERKATSCH kamen zu dem Ergebnis, daß die Fähigkeit des menschlichen Serums, das Scharlachexanthem auszulöschen, eine *spezifische Reaktion auf Streptokokken* ist, daß der gegen Scharlach immune Organismus *nicht immer* auslöschende Substanzen enthält. Ob das aber davon abhängt, daß zwischen Immunität gegen Scharlach und der Anwesenheit von hämolytischen Streptokokken kein Parallelismus besteht, oder davon, daß es verschiedene Arten von Streptokokken gibt, bleibt unbeantwortet.

Nichtblutflüssigkeiten.

Von MEYER-ESTORF (2) wurden auf unserer Abteilung Frauenmilch und Lumbalpunktat auf ihre Auslöschfähigkeit mit negativem Ergebnis untersucht. Dagegen fielen, ebenfalls bei uns gemachte Versuche mit einem Extrakt aus Thyreoidea, durch Operation gewonnen, 2mal positiv aus.

Das Calciumauslöschphänomen.

BÖTTNER (1, 2) berichtete 1928 über ein Auslöschphänomen, das er durch intracutane Calciuminjektionen hervorrufen konnte. Verwandt wurde Calcium Sandoz. Das Auslöschphänomen mit Calcium trat ebenfalls erst einige Stunden nach intracutaner Injektion auf, in der Regel nicht so stark ausgeprägt und auch nicht so lange anhaltend wie dasjenige mit Rekonvaleszenten- bzw. Heilserum. Beim Vergleich fanden sich nicht qualitative, sondern quantitative Unterschiede, teilweise bei besonders stark ausgeprägtem Exanthem überhaupt keine. BAAR, BÜFF und SZÉKELY bestätigen die Angaben BÖTTNERS (1, 2). Bei sicheren Scharlachfällen bekamen sie 85% positive Resultate. Bei anderen Exanthemen, 9 Fällen von Nirvanalexanthem, 3 Fällen von Serumexanthem, 2 Fällen von Masern, 3 Fällen von Rubeolae fiel das Calciumauslöschphänomen stets negativ aus. Die Autoren stellten folgende Unterschiede zwischen Serum- und Calciumauslöschphänomen fest:

In einzelnen Fällen entwickelt sich das Calciumauslöschphänomen schneller, nach 2—2½ Stunden. Das Phänomen bleibt meist bis zum Verschwinden des Exanthems bestehen, aber in einigen Fällen mit schwacher Reaktion konnte eine neuerliche Rötung der Haut und Verschwinden des Auslöschphänomens beobachtet werden. Die Reaktionen mit Calcium und Serum sind meist gleichsinnig. Unter 32 Fällen waren 16 gleichsinnig positiv, 7 gleichsinnig negativ, 6mal war nur die Reaktion mit Serum, 3mal nur die mit Calcium positiv. Geprüft wurde die Frage, ob das Calciumauslöschphänomen an eine spezifische

Wirkung des Calciumions gebunden ist, ob es auf osmotische Vorgänge zurückzuführen ist, oder ob es auch anderen zweiwertigen Kationen zukommt. Äquimolekulare Lösungen von CaCl_2 , MgSO_4 , NaCl , ergaben nur beim Calcium positive Reaktionen. Das Calciumchlorid macht Entzündungen oder Nekrosen, um die dann ein blasser Hof zu sehen ist. Durch Zusatz von 5% Traubenzucker lassen sich die gewebsschädigenden Wirkungen lindern, aber gleichzeitig nimmt die Prozentzahl der positiven Reaktionen ab. Durch Zusatz von 10% Traubenzucker wurden Infiltrate und Nekrosen vollkommen verhindert, aber gleichzeitig das Auslöschphänomen unterdrückt, während Zusatz von 10% Traubenzucker zu antitoxischem Behringerum das Auslöschphänomen nicht beeinträchtigt. Hier begegnen wir einem wichtigen Unterschied zwischen Serum- und Calciumwirkung. Die Auslöschfähigkeit eines antitoxischen Serums sei nicht auf seinen Kalkgehalt zurückzuführen, was dadurch bewiesen ist, daß mit Natriumoxalat entkalktes Serum in 14 Fällen positive Auslöschreaktion gab. Weiterhin wurde festgestellt, daß Calcium Dicktoxin nicht neutralisiert.

Der Mechanismus des Serum- und Calciumauslöschphänomens müsse also ein verschiedener sein. Im Widerstreit der Anschauungen über die primär toxische oder allergische Natur der Scharlacherkrankung lasse sich die Entdeckung des Calciumauslöschphänomens weder als Argument pro noch contra verwerten.

Die Nachprüfung des Calciumauslöschphänomens an 29 sicheren Scharlachfällen unserer Abteilung hat folgendes Resultat ergeben: Bis auf ein positives Phänomen, das nach 12 Stunden auftrat und gegenüber der Serumkontrolle wesentlich schwächer ausgebildet war, waren sämtliche Auslöschversuche mit Calcium negativ geblieben. Alle Serumkontrollen fielen bis auf einen Fall, in dem das Exanthem stark abgeblaßt war, positiv aus.

Ich bin nicht in der Lage, da uns mangelnde Technik sicher nicht zum Vorwurf gemacht werden kann, die Diskrepanz zwischen unseren Resultaten und denen BÖTTNERS (1, 2) und der anderen Autoren zu erklären. Jedenfalls dürfte der Wert des Calciumauslöschphänomens damit eine erhebliche Einschränkung erfahren. Auslöschversuche mit Calcium bei einem Salvarsanexanthem und einer Quecksilberdermatose fielen ebenfalls negativ aus.

Auslöschung bei nicht scarlatinösen Exanthemen.

Schon in ihrer ersten Veröffentlichung berichteten SCHULTZ und CHARLTON über Auslöschversuche bei nicht scarlatinösen Exanthemen. In 2 hochfieberhaft verlaufenen Fällen von Quecksilberdermatose mit ausgesprochenem Exanthem fiel das Auslöschphänomen völlig negativ aus, ebenso bei 2 Erythemen infolge Lichtstrahlenwirkung. Eine Reihe analoger Versuche wurde in 11 Fällen von Masernerkrankung mit dichtstehendem oder konfluierendem Exanthem vorgenommen, mit durchweg negativem Ergebnis; zuweilen wurde eine gewisse Aufhellung beobachtet, in deren Bereich jedoch der fleckige Charakter des Masernexanthems noch unzweifelhaft war. NEUMANN hat bei konfluierenden Masern in 3 Fällen, bei 4 scharlachähnlichen toxischen Exanthemen, darunter einem ausgesprochenen scarlatiniformen Exanthem nach Neosalvarsan, einem urtikariellen Erythem, 3 scarlatiniformen Serumexanthemen und einem scharlachähnlichem Paratyphusausschlag Auslöschversuche gemacht. In keinem

dieser Exantheme trat nach Injektion von Seren, die, zu gleicher Zeit bei einem Scharlachexanthem angewandt, auslöschten, ein positives Resultat auf. PASCHEN intracutanisierte noch bei scharlachähnlichem Grippeexanthem, bei Ekzem mit intensiver Scharlachröte, bei Quecksilberexanthem, bei starkem scharlachähnlichem Exanthem nach Nirvanol und bei schwerer Verbrennung mit scharlachähnlicher Rötung der Haut. Auch bei diesen Fällen trat nie eine Auslöschung des Exanthems auf. Die Reihe der Exantheme, die kein Auslöschphänomen geben, konnte MEYER-ESTORF (2) um eine Kältedermatose vermehren. BUSCHMANN hat bei Erysipel, hysterischem Erythem, Diphtherieserumexanthem, Masern und Quecksilberdermatose das Auslöschphänomen stets negativ gefunden. BLUM berichtet schließlich über 2 Fälle von Neosalvarsanexanthem und Höhensonnenverbrennung, je einen Fall von Exanthem bei Puerperalsepsis, Nirvanol-Aspirin-Serumexanthem und Morbus Werlhof. Auslöschung ist auch von ihm nie beobachtet worden.

SCHEFFER (2) hat die Rötelfrage unter besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens ausführlich behandelt. Während bei Röteln am häufigsten in den vorliegenden zahlreichen Untersuchungen immer wieder die große Ähnlichkeit mit Masern betont wird, beobachtete SCHEFFER (2) eine kleine Gruppe von 20 Rötelfällen, bei der 14mal mehr die scharlachähnliche Form überwog, vor allem in bezug auf den meist ausgesprochen scarlatiniformen Charakter des Exanthems.

Veranlaßt wurden die Untersuchungen SCHEFFERS (2) durch die Mitteilung von NEUMANN, daß die Sera dreier Rötelkinder analog dem Scharlachfrühserum nicht ausgelöscht hätten. Dieses abweichende Verhalten der 3 Rötelsera war um so auffälliger, als an der spezifischen Eigenschaft des Scharlachexanthems, von den entsprechenden Seris ausgelöscht zu werden, kein Zweifel war.

Bei den 14 Patienten, bei denen der Charakter des Exanthems vorwiegend scarlatiniform war, war die Ähnlichkeit mit Scharlach trotz der anderen Lokalisation immerhin nicht gering. Das Exanthem war in den meisten Fällen recht flüchtig, so daß der Versuch, auf direktem Wege ein positives Auslöschphänomen zu erzielen, nur 7mal unternommen werden konnte. In sämtlichen 7 Fällen, bei denen am Tage nach der Injektion das Exanthem noch deutlich ausgeprägt war, war das Auslöschphänomen negativ, d. h. das Rötalexanthem war in der Umgebung der intracutanen Seruminjektion völlig unbeeinflusst geblieben, also nicht ausgelöscht. Die indirekte Prüfung des Verhaltens des Rötelfrühserums ergab bei 6 verschiedenen Seris, die zwischen dem 3. und 8. Krankheits-tage entnommen waren und 11 verschiedenen, frischen Scharlachfällen injiziert wurden, in 5 Fällen bei 15 Injektionen ein positives Auslöschphänomen. Lediglich das Serum einer 25jährigen Patientin ergab an 3 untersuchten Exanthen neben einem positiven Resultat 2 Versager, und zwar bei 2 Scharlachexanthen, die durch 2 andere Rötelfrühsera einwandfrei ausgelöscht worden sind. Die Beobachtungen über das Verhalten des Auslöschphänomens bei Röteln ergaben also:

1. Rötalexantheme sind in keinem Falle direkt ausgelöscht worden.
2. Rötelfrühserum verhält sich, hinsichtlich seiner Auslöschfähigkeit wie Normalserum resp. Scharlachrekonvaleszentenserum.

Ähnliche Phänomene.

„Aktives Scharlachausschlagphänomen“. HENTSCHEL teilte 1930 die Beobachtung eines Phänomens bei 5 Kindern mit. Mitten im Scharlachausschlag traten zum Teil bei völlig gesunder narbenfreier Haut runde Aussparungen des Exanthems von über Markstückgröße auf, die vollkommen an das SCHULTZ-CHARLTONSche Auslöschphänomen bei Scharlach nach intracutaner Injektion geringer Mengen von Scharlachrekonvaleszentserum oder auch streptokokkenantitoxinhaltigen Tierseren erinnerten. In diesen 5 Fällen wurden in der Anamnese durchgemachte Impetigoerkrankungen angegeben.

In 2 Fällen waren neben abgeheilten Impetigostellen frische Hauteffloreszenzen vorhanden, um die gleichfalls im großen Ausmaß die Aussparungen im Exanthem aufgetreten waren, die HENTSCHEL in Parallele zu dem passiven Scharlachausschlagphänomen als *aktives* Scharlachausschlagphänomen bezeichnet. HENTSCHEL glaubte, daß das Phänomen durch irgendwelche Streptokokkenantitoxine entsteht, die zu einer aktiven lokalen Immunisierung führen. Der Nachweis dieser Streptokokkenantitoxine sei bisher noch nicht versucht worden. Bei einem Falle traten von den Impetigostellen ausgehende tiefe Abscesse auf; die bakteriologische Untersuchung ergab jedoch *hämolyisierende Staphylokokken*. Während der Scharlachausschlag um abgeheilte und frische Impetigostellen ausgespart wird, befällt der Masernausschlag diese besonders stark. KÖNIGSBERGER bestätigte die Beobachtungen HENTSCHELs an mehreren eigenen Fällen, ist aber mit der Erklärung, die HENTSCHEL für dieses „aktive Auslöschphänomen“ gibt, nicht einverstanden. Gegen eine Antitoxinreaktion spricht nach KÖNIGSBERGER einmal, daß in den Impetigostellen von HENTSCHEL hämolyisierende Staphylokokken gefunden wurden, und ferner die Tatsache, daß auch die Erklärung des gewöhnlichen durch Serum hervorgerufenen Auslöschphänomens als Antitoxinreaktion durch die Untersuchungen BÖTTNERS (1, 2) unsicher geworden ist. Die Zweifel KÖNIGSBERGERS werden noch erhöht durch die Beobachtung eines aktiven Aussparphänomens, das in der Umgebung von 4 Vaccinepusteln bei einem Masernexanthem auftrat. Das aktive Aussparphänomen komme also nicht nur beim Scharlach vor, und sei nicht durch eine spezifische Antitoxinwirkung zu erklären. Vielleicht erzeugten Hauterkrankungen lokale Anergie, die die Entwicklung der Exantheme in der Umgebung erkrankter Hautbezirke hemmt.

Dickreaktion und Auslöschphänomen.

Die Beziehungen der Dickreaktion zum Auslöschphänomen sind von mir (2) im Jahre 1927 bearbeitet worden. Wenn die Annahme zu Recht besteht, daß das Auslöschphänomen auf eine Streptokokkenantitoxinwirkung zurückzuführen ist, müssen sämtliche dicknegativen Sera ein positives, alle dickpositiven Sera ein negatives Auslöschphänomen geben, d. h. Dickreaktion und Auslöschphänomen ein entgegengesetztes Verhalten zeigen. ZINGER hat über die Beziehungen zwischen *Dickreaktion* und *Auslöschphänomen* folgendes Schema aufgestellt:

	Krankheitstage			
	1.—4.	5.—7.	8.—10.	11.—15.
Dick	+ oder ±	± oder ±	± oder —	--
Auslöschphänomen	—	— oder ±	± oder +	+

Ausnahmen werden beobachtet. Es gibt sowohl Fälle, die zu Beginn statt des positiven einen negativen Dick zeigen, wie auch solche, die zu Beginn des Scharlachs auslöschendes Serum besitzen, anstatt diese Eigenschaft vermissen zu lassen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen (2) habe ich unter 61 Seris dicknegativer Personen 60mal ein positives Auslöschphänomen gefunden, während ein Serum, das nur an einem Exanthem geprüft wurde, nicht ausgelöscht hat. Diese dicknegativen Individuen zeigten durchweg ein stark positives Auslöschphänomen. Dagegen gaben 25 Sera von dickpositiven Personen nur in 15 Fällen ein negatives und in 10 Fällen ein positives Auslöschphänomen (s. Tabelle).

Auslöschphänomen.

	Zahl	Positiv	Positiv %	Negativ	Negativ %
Dickpositive Sera	25	10	40	15	60
Dicknegative Sera	61	60	98,3	1	1,7
	<u>86</u>	<u>70</u>		<u>16</u>	

Unter den letzten 10 positiven Auslöschphänomenen fiel eines schwach aus, 6 zeigten ein einfach positives, 1 ein zweifach positives und 2 ein dreifach positives Ergebnis. Während also zwischen Auslöschphänomen und Dickreaktion bei dicknegativen Personen ein weitgehender, fast 100%iger Parallelismus festgestellt werden konnte, haben 40% der dickpositiven Individuen ein abweichendes, d. h. positives Auslöschphänomen gegeben.

Zweifellos war bei dem größten Teil der dickpositiven Personen die Auslöschfähigkeit des Serums schlechter als bei den dicknegativen. Der Antitoxingehalt des Serums war vielleicht nicht ausreichend, um die Hautreaktion aufzuheben. Aber diese quantitative Betrachtungsweise kann nicht für diejenigen Fälle herangezogen werden, deren Serum trotz positiver Dickreaktion eine gute Auslöschfähigkeit besitzt. Eine Patientin meiner Beobachtung, eine Schwesternschülerin, die auf der Scharlachstation gearbeitet hat, ist trotz guter Auslöschfähigkeit ihres Serums bei positiver Dickreaktion an schwerem Scharlach erkrankt. Ein zweiter Fall bekam kurz nach überstandendem Scharlach eine Angina lacunaris. Bei positiver Dickreaktion zeigte das Serum dieser Patientin gute Auslöschfähigkeit und war in der Lage, Dicktoxin einwandfrei zu neutralisieren. S. MEYER (2) benutzte Serum von 16 dickpositiven und 20 dicknegativen Kindern in 85 Auslöschversuchen. Es ergab sich, daß das Serum dicknegativer Spender in einzelnen Fällen im Auslöschversuch versagte, also keine exanthemlöschenden Antikörper führte. Häufiger fand sie, ebenso wie ich, die umgekehrte Abweichung von der Voraussetzung, das positive Auslöschphänomen durch das Serum dickpositiver Spender. In etwa einem Fünftel ihrer Versuche mit dem Serum giftempfindlicher Kinder bewies eine deutliche Abblassung des Scharlachexanthems den Gehalt dieser Sera an den Streptokokkenantikörpern. Beiträge zur Frage Dickreaktion — Auslöschphänomen liegen noch, allerdings an kleinerem Material geprüft, von anderen Autoren vor. So berichtet ZOELLER über 15 dickpositive Fälle, die sämtlich ein negatives Auslöschphänomen zeigten, dagegen gaben von seinen 25 dicknegativen Fällen 21 ein positives, nur 4 ein zweifelhaftes oder negatives Auslöschphänomen. JOE stellte mit 2 Ausnahmen

bei 27 Fällen einen Parallelismus zwischen Dickreaktion und Auslöschphänomen fest. FRENKEL und MARGOLIS haben unter 5 dickpositiven Seris 2 gefunden, die ein positives Auslöschphänomen gaben, während von 5 dicknegativen 1 nicht auslöschte.

Es besteht also ein *Mißverhältnis zwischen Dicktest und Auslöschphänomen*. Es bleibt zur Erklärung nur die Annahme übrig, daß *entweder der Antitoxingehalt im Blut und Gewebssaft der Haut verschieden ist, oder daß nicht alle natürlichen und artifiziell hergestellten Toxine, mit denen wir es zu tun haben, identisch sind*.

Chemie des Auslöschphänomens.

Im Jahre 1921 hatte sich MEYER-ESTORF (2) auf Veranlassung von WERNER SCHULTZ mit der Fraktionierung menschlicher Sera beschäftigt. Er trennte die Serumalbumine von den Globulinen und spritzte die beiden Serumeiweißanteile getrennt ein. In 2 Fällen mit nicht gut ausgeprägtem Exanthem waren die Ergebnisse fraglich, in einem dritten ergaben sowohl die Albumine als die Globuline ein einwandfreies positives Auslöschphänomen, das sich nur dadurch von dem gleichzeitig angestellten Auslöschphänomen mit Normalserum unterschied, daß es einige Stunden später auftrat.

Später haben dann ZLATOGOROFF und DERKATSCH zum näheren Studium der SCHULTZ-CHARLTONSchen Substanzen Fraktionierungsversuche der aktiven Sera mittels Sättigung derselben mit CO₂ angestellt. Es gelang ihnen vorläufig nachzuweisen, daß die SCHULTZ-CHARLTONSchen Substanzen mit der Euglobulinfraktion des Serums in keiner Verbindung stehen. WERNER SCHULTZ (2) hat daraufhin selbst die Wirkung der Serumeiweißfraktion systematisch nachgeprüft. Durch fortschreitende Teilsättigung von Seris mit Ammonsulfat wurden folgende Fraktionen gewonnen: Fibrinogenrest bei Salzsättigung von 30%, Euglobulin bei Salzsättigung von 36%, Pseudoglobulin bei Salzsättigung von 50%, Albumin bei Salzsättigung von 100%.

Die Auswertung der Fraktionen geschah durch Vergleich des Flächeninhaltes der Auslöschareale am gleichen Scharlachexanthem. Die Untersuchung erstreckte sich auf 5 menschliche Sera, von denen nur eines ein Rekonvaleszentenenserum war, und 2 Pferdescharlachimmunsera, „Hoechst“ und „Behringwerke“. Bezüglich der genauen Technik verweise ich auf die Originalarbeit.

Menschliche Sera verschiedener Herkunft.
Flächeninhalt des Auslöschphänomens in Quadratcentimetern.

Nummer des Scharlachexanthems	Exanthemtag	Euglobulin	Pseudoglobulin	Albumin
1	1. Tag	3,6	0	0
2	2. „	8,5	8,2	0
3	2. „	6,6	2,2	0
4	1. „	3,2	6,4	Spur
5	1. „	14,0	8,1	0
6	2. „	16,3	13,8	0
7	1. „	12,9	16,8	0
8	1. „	4,8	16,9	0
		Summe 69,9	72,4	0
		Durchschnitt 8,74	9,05	0

Von den 5 menschlichen Seris war das im letzten Falle (8) ausgewertete das Rekonvaleszentenserum (s. Tabelle). Die übrigen 4 Ausgangssera stammten von Personen in mittlerem Alter, von denen anamnestisch nicht eruiert werden konnte, ob sie Scharlach überstanden hatten. Die intracutan injizierte Dosis betrug immer 1 ccm. Die Albumininjektionen verursachten lokal ein vorübergehendes Brennen.

Während Euglobulin und Pseudoglobulin fast stets kräftig auslöschten, ergibt sich für Albumin ein durchweg negatives Resultat. Was die Größe der Auslöschareale betrifft, so steht Pseudoglobulin mit einem Durchschnittswert von 9,05 qcm an erster Stelle, Euglobulin mit 8,74 qcm an zweiter. Unterzieht man allerdings die Einzelwerte einer näheren Durchsicht, so sind die Abweichungen vom Mittelwert so stark, daß der Beweis eines Überwiegens der Wirkung des Pseudoglobulins gegenüber dem Euglobulin noch als zweifelhaft angesehen werden könnte.

Die Serumeiweißfraktionen des im Handel erhältlichen Scharlachserums der Behringwerke erwiesen sich noch als wirksam, wenn sie auch erst nach Wochen appliziert wurden. *Am stärksten wirkte Pseudoglobulin, etwas schwächer Euglobulin.* Die ebenfalls untersuchten Fibrinogenfraktionen standen in gleicher Weise wie in den Fällen der obigen Tabelle bezüglich ihrer Wirksamkeit dem Euglobulin nahe. Wesentlich kleiner waren die Auslöschareale der Albuminfraktionen. Der Unterschied wird noch deutlicher, wenn man nicht nur die Extensität, sondern auch die Intensität der Wirkung berücksichtigt, die beim Albumin derjenigen der übrigen Fraktionen ebenfalls erheblich nachsteht. Die Durchschnittsgröße der Areale betrug bei Pseudoglobulin 15,50, bei Euglobulin 10,88, bei Albumin 6,42 qcm; die stärkere Wirksamkeit des Pseudoglobulins tritt markant hervor.

Es ergibt sich also, daß beim Scharlachstreptokokkenpferdeimmunserum *alle untersuchten Eiweißfraktionen* die Fähigkeit besitzen, auszulöschen: Pseudoglobulin, Euglobulin, Fibrinogenrest und Albumin, letzteres deutlich schwächer. Abweichend hiervon ergaben die untersuchten menschlichen Sera zwar ebenfalls Auslöschung mit den Globulinen, dagegen fielen die Auslöschversuche mit Albumin durchweg negativ aus. WERNER SCHULTZ (2) neigt der Ansicht zu, daß der immunbiologische Zustand, der das Auslöschvermögen des Serums bedingt, nur bei hochgradiger Immunität alle Eiweißfraktionen ergreift, dagegen bei weniger starker Ausbildung auf die Globulinfraktionen beschränkt ist. Das Resultat, daß die Pseudoglobulinfraktion den höchsten Antitoxingehalt aufweist, steht in Übereinstimmung mit den vom Diphtherie- und Tetanusserum her bekannten Ergebnissen.

Isohämagglutination und Auslöschphänomen.

Der Vollständigkeit wegen möchte ich hier noch eigene Untersuchungen (1) erwähnen, die im Jahre 1924 veröffentlicht sind und die Beziehungen zwischen der Agglutinationsgruppenzugehörigkeit beim Auslöschphänomen hinsichtlich Spender und Empfänger betreffen. Bevor uns die Ergebnisse der amerikanischen Forscher über Dickreaktion und Heilserumwirkung bekannt waren, haben wir uns, auf der Suche nach der wirksamen auslöschenden Substanz im Serum,

die Frage vorgelegt, ob in den Isohämagglutininen die fraglichen biologischen Faktoren für das Auslöschphänomen zu suchen sind, ausgehend von der theoretischen Annahme, die Isoagglutinine als konstitutionelle Reaktionskörper könnten die Fähigkeit besitzen, die Zellreceptoren für das Scharlachvirus zu besetzen.

In ihrer ersten Publikation hatten SCHULTZ und CHARLTON auf die Möglichkeit einer Bedeutung des Gewebsreceptorenapparates für das Zustandekommen des Auslöschphänomens hingewiesen. Dieser Auffassung entsprechend könnten an der Stelle der Seruminjektion die Gewebsreceptoren durch die Isohämagglutinine blockiert werden, das Scharlachvirus kann nicht mehr wirken, das Exanthem blaßt ab. Danach dürfte das Serum eines Individuums das Scharlachexanthem eines Patienten nicht auslöschten, dessen Erythrocyten derselben Hämagglutinationsgruppe angehören. Nach fast allen Untersuchungen ist die Gruppenzugehörigkeit eine konstante Eigentümlichkeit, die durch keinen bekannten Einfluß zu verändern ist. Eine Möglichkeit im Rahmen dieser Betrachtungen, das differente Verhalten von Früh- und Rekonvaleszenten-serum bei Scharlacherkrankungen bezüglich des Auslöschphänomens zu erklären, böte sich dann, wenn unter dem Einfluß der Scharlacherkrankung ein vorübergehender Gruppenwechsel stattfände. Das ist jedoch, wie die Untersuchungen ergeben haben, nicht der Fall. In 8 Fällen von Scharlach sind Gruppenbestimmungen an verschiedenen Krankheitstagen gemacht worden. Die Patienten gehörten im Früh- und Rekonvaleszenzstadium derselben Gruppe an.

In weiteren 7 Fällen von sicheren Scharlachexanthemen ist das Auslöschphänomen geprüft und sowohl die Gruppenzugehörigkeit der Scharlachpatienten wie derjenigen Personen bestimmt worden, von denen das zum Auslöschten benutzte Serum stammte. Das Resultat dieser Untersuchungen war, daß *zwischen der Gruppenzugehörigkeit der exanthemtragenden Patienten und des Auslöschserums keine irgendwie gearteten Beziehungen bestehen*. Die Ergebnisse waren positiv, gleichgültig, ob Patient und Auslöschserum der gleichen Gruppe angehörten oder nicht.

Die Entdeckung des Auslöschphänomens hat eine Reihe von Fragen des Scharlachproblems der Klärung näher gebracht, deren Beantwortung vorher auf große Schwierigkeiten gestoßen ist: Die Frage *des Scharlachrezidivs*, des *Scharlachs ohne Exanthem*, des *Scharlachs im Säuglings- und Kleinkindalter* und des *Wund- und Verbrennungsscharlachs*.

Das Auslöschphänomen beim Scharlachrezidiv und beim sog. zweiten Kranksein.

Wenn ein Kind auf einer Scharlachstation am Ende der 2. oder am Anfang der 3. Woche erneut mit einem Exanthem und einer Angina erkrankt, so erhebt sich oft die Frage, ob es sich um ein echtes Rezidiv oder um eine erste Scharlachinfektion bei einem Patienten handelt, bei dem der erste Infekt vielleicht kein echter Scharlach war und der sich auf der Scharlachstation erst infiziert hat. Zur Klärung dieses Sachverhaltes ist das Auslöschphänomen von eminent praktisch-diagnostischer Bedeutung. Leider läßt sich nicht in jedem Ersterkrankungsfall das Auslöschphänomen anstellen, weil das Exanthem häufig

schon abgeblaßt und für das Auslöschphänomen nicht mehr verwertbar ist. Auf unserer Abteilung sind nach einer Zusammenstellung von LOOK 14 Patienten, die an einem Scharlachrezidiv erkrankt waren, auf das Auslöschphänomen hin untersucht worden.

Die Exanthemdauer zeigte sich sowohl bei der Scharlachersterkrankung als auch beim Rezidiv sehr wechselnd und reichte beim ersten Scharlach von 1 bis zu 7 Tagen, wobei die größte Häufigkeit bei 6 Tagen lag, während das Exanthem beim Rezidiv von 2 bis zu 8 Tagen dauerte, mit dem Maximum bei 5 Tagen.

Das Auftreten des Rezidivs nach der Scharlachersterkrankung ist zeitlich ebenfalls sehr verschieden. Der Rezidivtag schwankte zwischen dem 17. und 47. Krankheitstag. Dabei war die größte Anzahl von Wiedererkrankungen zwischen dem 20. und 30. Krankheitstag zu verzeichnen, während Rezidivfälle vor dem 17. Krankheitstag überhaupt nicht beobachtet wurden.

Über das Auslöschphänomen beim Scharlachrezidiv ist im allgemeinen zu sagen, daß es sich *ähnlich verhält* wie dasjenige bei der Ersterkrankung. In einem der von LOOK beschriebenen Fälle ließ sich das Auslöschphänomen bei der Ersterkrankung leider nicht verwerten, weil das Exanthem sehr schnell verblaßt und eine einwandfreie Beurteilung nicht mehr möglich war. Außerdem wurden in weiteren 7 der LOOKschen Fälle bei dem ersten Scharlach überhaupt keine Auslöschphänome angestellt, so daß den 14 Rezidivauslöschphänomenen nur 5 Auslöschphänomene bei der Ersterkrankung gegenüberstehen.

In den 14 mitgeteilten Fällen war das Auslöschphänomen positiv in 13 Fällen des Rezidivs. In einem Fall versagte das von den Behringwerken hergestellte Serum, obwohl das Scharlalexanthem gerade erst aufgetreten war und auch noch am folgenden Tage sehr gut sichtbar blieb. Eine Erklärung hierfür ist schwer zu geben. *Gleichzeitig positiv sowohl beim ersten wie beim zweiten Exanthem war das Auslöschphänomen in 5 Fällen.*

Das direkte Auslöschphänomen bei Scharlachrezidiv unterschied sich also nicht wesentlich vom Auslöschphänomen beim ersten Scharlach.

NEUMANN berichtete 1920 über 2 Fälle, in denen am 18. bzw. am 21. Krankheitstage ein erneutes scarlatiniformes Exanthem aufgetreten war. In beiden Fällen fiel das von ihm geprüfte indirekte Auslöschphänomen negativ aus, woraus er auf echte Rezidive schloß. BAAR, GRABENHOFER und KRAUSZ prüften das indirekte Phänomen bei Kindern mit bestimmten Scharlachkomplikationen, wie Scharlachrezidiv und Nephritis. Sie konnten zeigen, daß die Sera dieser Kinder fast stets Auslöschfähigkeit besitzen, und zwar auch dann, wenn diese Komplikationen zu einer Zeit auftreten, in welcher sonst das indirekte Auslöschphänomen noch negativ ausfällt. Die Autoren haben das indirekte Auslöschphänomen am Tage des Auftretens des zweiten Krankseins angestellt. Zum Vergleich wurde auch die Auslöschfähigkeit derjenigen Kinder, die vom zweiten Kranksein verschont blieben, zu verschiedenen Zeiten des Krankheitsverlaufs bestimmt.

13 Rezidive wurden beobachtet mit typischem Exanthem, typischer Angina, sie zeigten einen leichten Verlauf ohne toxische Symptome. Von den 13 Rezidiven löschten 10 aus, 3 nicht. Von 7 Nephritiden löschten 4 aus, 3 nicht. Unter sonstigen Komplikationen — Lymphadenitis, Otitis, Rheumatismus — löschten von 17 6 aus, 11 nicht. Von den Patienten ohne Komplikationen löschten

einer aus, 4 nicht. *Das zweite Kranksein kann also auch beim Vorhandensein von Antikörpern, die beim Scharlachbeginn fehlen, auftreten.*

In einzelnen Rezidivfällen haben wir beobachtet, daß beim zweiten Exanthem an der Stelle, an der beim ersten Exanthem das Auslöschserum injiziert wurde, eine deutliche Aussparung des Exanthems zu erkennen war.

Im Gegensatz dazu bot der Fall eines 8jährigen Mädchens, das am 18. Krankheitstag an einem schweren Rezidiv erkrankte und 6 Tage später starb, ein anderes Bild. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Einlieferung ins Krankenhaus am 3. Krankheitstag. Temperatur 38,2. Deutliches Scharlachexanthem. Auslöschphänomen mit Behringserum nicht verwertbar, da das Exanthem am 4. Krankheitstag abgeblaßt war. Am 6. Krankheitstag Otitis media links, am 10. Krankheitstag rechts. Temperatur normal, relativ gutes Allgemeinbefinden.

Am 18. Krankheitstag steiler Temperaturanstieg bis 40,3, abends wieder typisches Scharlachexanthem am ganzen Körper. Am nächsten Tag Temperatur noch 39,5. Das Kind macht einen hochtoxischen Eindruck. 25 ccm Heilserum Behring intramuskulär. Danach Temperatursturz auf 37,7 und vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens. *An der Stelle des alten Scharlachausslöschphänomens auf der linken Bauchseite ist ein hochroter Fleck von etwa Fünfmarkstückgröße sichtbar.* Auf der rechten Bauchseite wird eine erneute Seruminjektion zum Auslöschversuch gemacht, das neue Phänomen ist aber wieder nicht verwertbar, da das Exanthem inzwischen abgeblaßt ist, während die Rötung an der Stelle des ersten Auslöschphänomens noch eben sichtbar ist.

Nach erneutem Temperaturanstieg und Kreislaufverschlechterung Exitus letalis am 24. Krankheitstag bzw. 7. Rezidivtag.

Es ist also bei einem Scharlachrezidiv an der Stelle des Auslöschversuches beim ersten Exanthem *statt einer Aussparung eine intensive Rötung* beobachtet worden. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine allergische Pferdeserumreaktion.

Scharlach ohne Exanthem.

Es ist eine bekannte Erfahrungstatsache, daß in scharlachdurchseuchter Umgebung eine ganze Reihe von Personen an Angina erkranken. Häufig sind von diesen Anginen Scharlachinfektionen ausgegangen, so daß man von Scharlach sine exanthemate gesprochen hat. Es ist mit Hilfe des indirekten Auslöschphänomens möglich, diesen Scharlach ohne Exanthem von einer gewöhnlichen Angina zu trennen. Scharlach liegt dann vor, wenn im Verlaufe der Krankheit ein anfangs negatives indirektes Auslöschphänomen nach 14 Tagen bis 3 Wochen in ein positives umschlägt.

Scharlach im Säuglings- und Kleinkindalter.

Der Scharlach im Säuglingsalter ist sehr selten. Es sind wenige Fälle beobachtet worden von leichtem Scharlach, der meist abortiv verlief. Häufig fehlte das Exanthem, nur die spätere lamellöse Schuppung zeigte, daß es sich um Scharlach gehandelt hat.

In einer ausführlichen Abhandlung berichtete SCHEFFER (1) aus unserer Abteilung über Scharlach im Säuglings- und Kleinkindalter, die zugleich einen Beitrag zur Frage des Varicellenrashes liefert.

Er konnte im Jahre 1923 eine Gruppe von Mischinfektionen beobachten, die in doppelter Hinsicht von Interesse waren. Auf dem Keuchhustenspavillon,

der mit Varicellen mischinfiziert war, erkrankten 8 Kinder im Alter von 6 bis 27 Monaten im Verlaufe von 15 Tagen an Scharlach. Seit Beginn der Varicellen-erkrankung waren 3—19 Tage vergangen. Auffällig war in allen Fällen der außerordentlich flüchtige Verlauf des Exanthems. Die Dauer betrug in 3 Fällen wenige Stunden, in den übrigen 5 Fällen 27 Stunden bis zu 5 Tagen. Die Auffassung von SCHLOSSMANN sowie POSPISCHILL, daß der Scharlach nicht wahllos die Varicellen in den vielen verschiedenen Stadien ihres Ablaufes kompliziert, sondern jene frühe oder doch zumindest jene Zeit, in der noch frische Bläschen aufschließen, die dabei immer eitrig, mitunter auch hämorrhagisch werden, konnte SCHEFFER (1) bestätigen.

Im Zusammenhang mit der Mischinfektion von Varicellen und Scharlach untersuchte SCHEFFER (1) die Frage des Varicellenrashes. Die Forderung, daß ein echter Varicellenrash nur vor Ausbruch der ersten Varicelleneruption anzuerkennen ist, gilt nicht als allgemein akzeptiert.

Veranlaßt zur Nachprüfung dieser Frage wurde SCHEFFER (1) durch eine Beobachtung von STEINKOPF über ein abweichendes Verhalten des Auslöschphänomens bei 3 Kindern mit Varicellenrash. STEINKOPF berichtete über 3 Fälle von Varicellenrash, von denen 2 bei sicheren Scharlachexanthemen nicht auslöschten, während der dritte, bei dem wegen des wohlausgebildeten Exanthems die direkte Methode angewandt werden konnte, eine deutliche Auslöschung zeigte. SCHEFFER (1) hat bei den ihm zur Verfügung stehenden 8 Kindern, die im Anschluß an Varicellen mit zum Teil charakteristischem, zum Teil äußerst flüchtigem scarlatiniformen Exanthem erkrankten, unter Innehalten einer exakten Versuchsverordnung das Auslöschphänomen direkt und indirekt mit Früherum bzw. Rekonvaleszentenserum geprüft.

Die Ergebnisse sind ganz eindeutig ausgefallen. Die direkten Prüfungen am eigenen Exanthem in 4 Fällen mit Serum, das bei einem sicheren Scharlachexanthem schon ein positives Resultat ergeben hatte, fielen positiv aus. Die anderen 4 Fälle konnten wegen zu kurzer Dauer des Exanthems nicht untersucht werden.

Die indirekten Untersuchungen an gut ausgeprägten Scharlachexanthemen mit Früh- bzw. Rekonvaleszentenserum fielen negativ bzw. positiv aus. Damit war bei allen 8 Kindern sicherer Scharlach erwiesen.

Verbrennungs- und Wundscharlach.

Neben dem echten Scharlach unterscheiden wir noch einen sog. chirurgischen Scharlach, wie er im Anschluß an Wunden, Verbrennungen und im Puerperium vorkommt. SZONTÁGH hat verhältnismäßig ziemlich oft nach im Rachen ausgeführten Operationen Scharlach gesehen. Nach seinen Beobachtungen tritt der chirurgische Scharlach am häufigsten in erster Reihe nach den an den Mandeln, in zweiter Reihe nach am Wurmfortsatz vorgenommenen Eingriffen in Erscheinung.

D. ELLENBECK hat 28 auf unserer Abteilung seit 1919 beobachtete Fälle von chirurgischem Scharlach zusammengestellt. Bei 22 von ihnen wurde das Auslöschphänomen geprüft. Es handelte sich dabei um 4 Verbrennungen, 6 aseptische Operationen und 12 septisch-chirurgische Fälle. Das direkte Auslöschphänomen erwies sich bei 19 Fällen als positiv, bei 3 Fällen als negativ.

Bei den Wund-scharlachfällen, die sich nach dem Ausfall des Auslöschphänomens wie echte Scharlachfälle verhielten, handelte es sich im allgemeinen um milde verlaufende Fälle. Bei sämtlichen Patienten wurde die für echten Scharlach typische Schuppung beobachtet, die sich meistens nach der Abblassung des Exanthems am 5. bis 10. Krankheitstag einstellte und bis zum Ende der Rekonvaleszenz anhielt. Komplikationen wurden bei unseren Wund-scharlachfällen nicht in stärkerem Maße beobachtet als bei den übrigen behandelten Scharlachfällen.

Bei 3 von den 22 genauer untersuchten Fällen fiel das direkte Auslöschphänomen negativ aus.

Der erste Fall betrifft eine von einer Hautwunde am Knöchel ausgehende Infektion. Die Wunde wurde chirurgisch versorgt. Am 8. Krankheitstag, nachdem die Wunde fast völlig verheilt war, Auftreten einer Angina. Am nächsten Tage typisches Scharlachexanthem. Direktes und indirektes Auslöschphänomen negativ. Im weiteren Verlauf trat eine Lymphadenitis colli auf. Typische Scharlachschruppung.

Im Falle 2 handelte es sich um ein 2jähriges Kind mit Verbrühungen ersten bis zweiten Grades an den Extremitäten. Am 5. Krankheitstag leichte Rötung des Rachens und scharlachähnliches Exanthem von 3tägiger Dauer. Direktes Auslöschphänomen negativ. Lang anhaltende Schuppung und Lymphadenitis colli.

Der 3. Fall betraf einen 4jährigen Jungen, der appendektomiert wurde. Die Wunde wurde primär vernäht. 7 Tage nach der Operation wurde ein Bauchdeckenabsceß im Bereich der Wunde incidiert. Am 12. Tage plötzlich Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Erbrechen; am nächsten Tage Auftreten eines scarlatiniformen Exanthems, dunkelrote Färbung des weichen Gaumens, keine Scharlachangina, keine typische Scharlachzunge. Sekundär heilende Appendektomienarbe mit frischen Granulationen und reizloser Umgebung.

Das Exanthem blaßte so rasch ab, daß das direkte Auslöschphänomen nicht verwertbar war. Rasche Entfieberung, keine Schuppung. Am 18. Krankheitstag unter Temperaturanstieg Auftreten eines dem ersten ähnlichen Exanthems, das am nächsten Tage wieder verschwunden ist. Außerdem stellte sich im weiteren Verlauf eine mittelschwere Glomerulonephritis ein. Auch nach dem Rezidiv keine Schuppung. Am 2., 15., 19., 23. und 30. Krankheitstag entnommenes Serum löschte bei echten Scharlachfällen nicht aus, ein Beweis, daß es sich nicht um echten Scharlach handelte, obwohl Krankheitsbild und Verlauf (Rezidiv, Nephritis) dafür zu sprechen schienen. Auffallend war die Flüchtigkeit des Exanthems und das Fehlen der Schuppung.

Der negative Ausfall des direkten Auslöschphänomens bei den beiden ersten der eben geschilderten Krankheitsfälle schließt nicht mit absoluter Sicherheit die Scharlachnatur des Exanthems aus. Dagegen hat es sich im letzten Fall offenbar um *keinen echten Scharlach, sondern um ein sog. Streptokokkenscarlatinoid gehandelt*.

Bei positivem Ausfall des Auslöschphänomens wird man die von Wunden ausgehenden Scharlachinfekte für echten Scharlach halten und die entsprechenden Maßnahmen ergreifen müssen.

Beziehungen zwischen Auslöschfähigkeit der Sera und ihrer therapeutischen Wirksamkeit.

MEYER-ESTORF (2) hat schon 1921 auf den auffallenden Parallelismus hingewiesen, der zwischen der cutanen Serumanwendung und der Serumtherapie des Scharlachs besteht. In der Einwirkung auf den eigentlichen Scharlach hat sich Normalpferdeserum als unwirksam erwiesen, während die Erfolge mit Humanserum, und zwar nicht nur Rekonvaleszenten-, sondern auch Normalserum, bei frühzeitiger Anwendung recht gut sind. Eigenserum hatte nach den wenigen damals vorliegenden Beobachtungen keinen therapeutischen Effekt.

Das gleiche gilt für das Auslöschphänomen: Normalpferdeserum löscht nicht aus, Rekonvaleszenten- und Normalsera löschen aus, letztere sogar von Personen, die niemals Scharlach durchgemacht haben. Serum von Scharlachkranken selbst löscht wiederum nicht aus.

Nach DEICHER hat sich das Auslöschphänomen als Methode der Prüfung der Scharlachsera gut bewährt. Bei der Prüfung der Sera werden fallende Verdünnungen in ein frisches Scharlachexanthem eingespritzt, daneben die gleichen Verdünnungen eines Standardserums. Die Resultate sind bei Exanthemen gleichen Alters ziemlich gleichmäßig. Zeigen die Patienten bereits die rote Scharlachzunge, so ist die Injektion nicht mehr zu empfehlen, da die Auslöschfähigkeit des Exanthems infolge zu starker Bindung des Giftes an die Hautcapillaren zu dieser Zeit nicht mehr genügend groß ist. Bei der Auslöschmethode wurde auch die Reaktionsgeschwindigkeit des Serums, die nach Ansicht DEICHERS für seine therapeutischen Qualitäten von großer Bedeutung ist, mitberücksichtigt, und es hat sich herausgestellt, daß die Ergebnisse dieser Serumprüfungen und die therapeutischen Erfolge mit dem geprüften Serum gut übereinstimmen.

Führt man das Auslöschphänomen auf den Antitoxingehalt des Serums zurück, so hält es SCHMIDT, im Gegensatz zu DEICHER, für unwahrscheinlich, daß eine lineare Beziehung zwischen den eben noch auslöschenden Serummengen und dem Antitoxingehalt besteht, so wenig wie die Abstufung der Größe der ausgelöschten Fläche linear vom Antitoxingehalt abhängt. SCHMIDT gibt folgendes Beispiel. Das gleiche Originalserum von DOCHEZ gab bei 2 Fällen folgendes Ergebnis:

Dochezserum Verdünnung	Durchmesser cm	
	1. Fall	2. Fall
1 : 1000	4	2
1 : 2000	4	2
1 : 4000	3	1,5
1 : 8000	1	1
1 : 16000	+	+

Rechnerisch hätten nach SCHMIDT die Zahlen ungefähr lauten müssen, wenn man von der Reaktion 4 cm bei 1 : 1000 ausgeht und mit doppelter Verdünnung eine Abnahme der ausgelöschten Fläche um die Hälfte annimmt 4; 2,8; 2; 1,4; 1. Dementsprechend wird man bei einem Vergleich zweier Sera auf Grund

der auslöschenden Wirkung bei dem gleichen Exanthem, wie die folgende Tabelle zeigt:

	Serum I	Serum II
1 : 1000	1,5	1,0
1 : 2000	1,0	+
1 : 4000	+	0
1 : 8000	0	0

nicht sagen dürfen: Serum I hat doppelt soviel Antitoxin wie Serum II, sondern nur: Die mindest löschende Dosis ist bei Serum II doppelt so groß wie bei Serum I.

Jedenfalls scheint es SCHMIDT nicht so einfach, von dem Ausfall des Auslöschphänomens auf den Antitoxingehalt zu schließen, und überhaupt fraglich, welche Serumqualität wir mit dem Auslöschphänomen messen und wie weit der Grad der Auslöschung den therapeutischen Wert des Serums zu beurteilen gestattet.

Das Auslöschphänomen als Kontrollmethode der erfolgreichen Serumtherapie des Scharlachs.

BARDACH spritzte zugleich mit der intramuskulären Seruminjektion, um den therapeutischen Effekt zu steigern, an 5—8 Stellen Rekonvaleszentenserum. Dabei stellte sich heraus, daß die Auslöschphänomene fehlten, obwohl nur Serum verwandt wurde, das an anderen Fällen geprüft, sehr deutliche Auslöschphänomene hervorrief. Die Auslöschphänomene blieben gerade in solchen Fällen aus, wo die Serumtherapie erfolgreich war, und umgekehrt waren in den Fällen, in denen kein Erfolg von der Einspritzung zu sehen war, die Auslöschphänomene ausgesprochen positiv.

Die Frage, ob ein Antagonismus zwischen dem Auslöschphänomen und dem Erfolg der Serumtherapie bestehe, wurde von BARDACH systematisch an 491 Fällen untersucht, die mit Rekonvaleszentenserum, Normalserum Erwachsener, mit Scharlachserum des bakteriologischen Odessaer Instituts und mit verschiedenen Mischungen dieser Sera behandelt wurden.

Die Untersuchung führte zu dem Ergebnis, daß wir *im Auslöschphänomen eine objektive Methode zur Bewertung der Serumtherapie besitzen*, wenn es gleichzeitig mit der Serumtherapie angelegt wird. Ist nach 24 Stunden das Auslöschphänomen deutlich positiv, so war das injizierte Serum qualitativ und quantitativ ungenügend; in solchen Fällen soll die Serumtherapie wiederholt werden, meistens auch dann, wenn eine Besserung eingetreten ist, denn gewöhnlich ist sie nur von kurzer Dauer. Fehlt aber das Auslöschphänomen, oder ist es nur sehr schwach ausgesprochen, so war das Serum wirksam und die Dosis ausreichend, und wir sehen den oft überraschenden therapeutischen Erfolg eintreten. Wenn in Fällen mit negativem Auslöschphänomen die Besserung oder der Temperaturabfall nicht sehr schnell erfolgt, so ist eine Wiederholung der Serumtherapie überflüssig. Entweder wird die Besserung sowieso in kurzer Zeit eintreten oder der Zustand ist durch bestehende Komplikationen bedingt, und da ist die Serumtherapie machtlos.

Erklärungsversuche des Auslöschphänomens.

Bei einer ausführlichen Behandlung des Auslöschphänomens sollen schließlich auch die ersten Erklärungsversuche nicht unerwähnt bleiben, die für die Entstehung des Phänomens herangezogen worden sind. SCHULTZ und CHARLTON haben in ihrer ersten Veröffentlichung über die Rolle des Eiweißgehaltes des Serums berichtet. Zunächst untersuchten sie Deuteroalbumose MERCK (10%) auf seine Wirksamkeit und kamen zu einem negativen Ergebnis in 4 Fällen. Zu ebenfalls negativem Resultat führte eine Injektion mit enteiweißtem menschlichem Serum, deren Kontrolle mit menschlichem Vollserum am gleichen Individuum positiv ausfiel. Um den Modus der Wirksamkeit des Serums auf das Scharlachexanthem zu erklären, dachten die Autoren weiterhin an die Möglichkeit eines direkten vasokonstriktorischen Einflusses, beruhend auf einem Gehalt an Adrenalin oder adrenalinähnlichen Substanzen. Nach ihren Feststellungen unterlag es keinem Zweifel, daß man mit Adrenalin eine dem Auslöschphänomen durchaus ähnliche Erscheinung hervorrufen kann, und zwar trat eine Auslöschung des Exanthems noch bei Verdünnung von 1 : 10 Millionen auf. Infiltrierte man bei einem Scharlachkranken die Haut mit käuflichem Höchster Adrenalin in der fertigen Konzentration (1 : 1000), so kam es infolge der vasokonstriktorischen Wirkung des Adrenalins ebenfalls zu einer lokalen Auslöschung des Ausschlages, und zwar in einer Ausdehnung, die dem Auslöschphänomen ähnelt.

Es zeigten sich aber doch bemerkenswerte Unterschiede im zeitlichen Ablauf. Die Aufhellung des Exanthems an der Stelle der Injektion begann nach 1 bis 2 Minuten, sie nahm zunächst in fleckiger Form rasch zu, und folgte in ihrer Entwicklung offenbar dem Lymphwege. Auf der Höhe der Entwicklung angelangt, konnte sie vom Serumauslöschphänomen nicht unterschieden werden. Dieses durch Adrenalin hervorgerufene Phänomen verschwand nach 5 bis 6 Stunden, also nach einer Frist, in der jenes überhaupt erst zu beginnen pflegte.

Schließlich haben SCHULTZ und CHARLTON unter der Voraussetzung, daß das Scharlachexanthem unter einem direkten oder indirekten vasodilatativen Einfluß des Scharlachvirus entsteht, die Hypothese aufgestellt, daß menschlichem Serum gegenüber jener vasodilatativ wirkenden Komponente eine hemmende Fähigkeit zukommt, wobei sie es offen ließen, ob dieser Hemmungsfaktor am vasodilatativ wirkenden Prinzip oder am Gefäßsystem bzw. den Geweben seinen Angriffspunkt hat. Weiter gelangten SCHULTZ und CHARLTON damals in ihren Erklärungsversuchen nicht.

Später wurde dann die Auslöschung als eine lokale Immunitätsreaktion aufgefaßt, gebunden an die Gegenwart von Antikörpern im Serum, eine Ansicht, die WOLFF-EISNER (1), MEYER-ESTORF (1), S. MEYER (1), REYMOND und P. L. MARIE vertraten. WOLFF-EISNER (1) hat bereits bei der ersten Mitteilung des Auslöschphänomens durch SCHULTZ in der Diskussion an die zentrale Ischämie erinnert, die man bei einer intensiven Tuberkulin-Intracutanreaktion im Zentrum des Reaktionsbezirkes beobachten kann, und noch mehr an die zentrale Abblassung bei der intracutanen Pollenreaktion bei einem Pollenempfindlichen. Er vermutete daher in dem wirksamen Agens des Auslöschphänomens einen Antikörper und sah in dem Phänomen eine verstärkte Antigen-Antikörperreaktion. Demgegenüber betonte SCHULTZ (1), daß das, was der geschilderten

Polleneiweißreaktion zugrunde liegt, nämlich die erythematöse Reaktion, beim Auslöschphänomen völlig fehlt. Niemals geht eine Verstärkung des Exanthems dem Auslöschphänomen voraus, sondern beobachtet wird nur eine Hemmung seiner Entwicklung. Wenn WOLFF-EISNER (1) also behauptete, daß es sich beim Auslöschphänomen um einen besonders starken Grad einer Antigen-Antikörperreaktion handelte, so widerspreche dem die nähere Beobachtung des Phänomens.

An die Entdeckung des künstlichen antitoxischen Streptokokkenserums knüpft dann die weitere Deutung des Auslöschphänomens als einer antitoxischen Erscheinung an. Einzelheiten hierüber sind bereits im Kapitel über die Scharlach-ätiologie behandelt.

Die Hypothese vom Scharlach als einer anaphylaktischen Erscheinung, und damit des Auslöschphänomens als einer Immunitätsreaktion, gebunden an die Gegenwart von Antikörpern im Serum ist nicht genügend gestützt, ebenso wenig, wie sich das Auslöschphänomen mit der Wirkung bisher bekannter antitoxischer Sera übereinstimmend erklären läßt.

Die Deutung des Auslöschphänomens, eng verknüpft mit dem Ätiologieproblem des Scharlachs, kann also noch keine endgültige sein. Hier weiter zu kommen, muß zukünftiger Forschung überlassen bleiben.

III. Zentralnervensystem und perniziöse Anämie¹.

Von

FRIEDR. WILH. BREMER-München.

Mit 3 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	143
Übersicht der untersuchten Fälle	150
Häufigkeit der funikulären Spinalerkrankung	151
Die Unabhängigkeit der neurologischen und hämatologischen Bilder	154
Funikuläre Spinalerkrankung und Achylie	155
Das klinische Bild der funikulären Spinalerkrankung	157
Frühfälle funikulärer Spinalerkrankung und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie	164
Zur Kritik der Blutveränderungen	166
Die Störungen der Blutliquorsperre	168
Capillaruntersuchungen bei der perniziösen Anämie und funikulären Spinalerkrankung	169
Die psychischen Störungen	170
Die Behandlung der funikulären Spinalerkrankung	177
Pathologische Anatomie	182
Pathogenese	189

Literatur.

- ADLER, SINEK, REIMANN: Serumbakterizidie. Med. Klin. 1928, Nr 22.
— u. SCHIFF: Cholesterinspiegel. Dtsch. Arch. klin. Med. 161, 282 (1928).
ALBRECHT, O.: Über funikuläre Myelitis. J. Psychol. u. Neur. 37, 12 (1929).
BABONNEIX et POLLET: Sur un cas de syndrome neuro-anémique. Gaz. Hôp. 1929 II, 1401.
BARNES: Diskuss.bem. Brain 48, 218 (1925).
BASTIANELLI: Ref. Neur. Zbl. 1897.
BAU-PRUSSAK: Sur la perméabilité de la barrière nerveuse centrale etc. Encéphale 22, 176 (1927).
BEHRENS: Chronische paranoide Erkrankungen bei perniziöser Anämie. Mschr. f. Psychiatr. 47, 215 (1920).
BIBERFELD: Die Behandlung der perniziösen Anämie mit leberreicher Diät nach MINOT und MURPHY. Dtsch. med. Wschr. 1927, 2124.
BICKEL, F.: Myelitis mit bulbären und polyneuritischen Symptomen. Arch. f. Psychiatr. 53, 1106 (1914).
BICKENBACH: Unveröffentlichte Versuche. (I. Med. Klinik München.)
BIELSCHOWSKY: Myelitis und Sehnervenentzündung. Berlin: S. Karger 1901.
— (mit SIMONS u. ZADOR): Neurologische Beiträge zur perniziösen Anämie (Vortrag). Z. Neur. 52, 664 (1929).
BINSWANGER: Zur Kenntnis der BIERMERSchen Anämie. Z. klin. Med. 105, 249 (1927).

¹ Aus der I. Medizinischen Klinik München (Direktor: Professor VON ROMBERG).

- BOEDECKER u. JULIUSBURGER: Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei spinalen Erkrankungen mit progressiver Anämie. Arch. f. Psychiatr. **30**, 372 (1898).
- BOGAERT, VAN: La polynévrite anémique. Ann. Méd. **22**, 321 (1927).
- BONHOEFFER: Die Psychosen. ASCHAFFENBURGS Handbuch der Psychiatrie, 3. Abt., 1. Hälfte, S. 62—65.
- Die symptomatischen Psychosen usw. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1910.
- Über psychische Störungen bei anämischen Prozessen. Berl. klin. Wschr. **1911**, 2357.
- BORGBJAERG (mit LOTTRUP): Diskussionsbemerkung. Verh. Ges. Verdgskrkh. 8. Tagg **1929**, 128.
- BOSTROEM: Zur Frage der verworrenen Manie. Arch. f. Psychiatr. **76**, H. 5, 671 (1926).
- Über die Auslösung endogener Psychosen usw. Arch. f. Psychiatr. **86**, 151 (1929).
- Die psychischen Erscheinungen der epidemischen Encephalitis. Z. Psychol. **93**, 417 (1930).
- BRAUN: Über Hirnveränderungen bei funikulären Erkrankungen des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatr. **70**, 133.
- BREIDENBACH: Färbeindex. Dtsch. med. Wschr. **1926**, 1990.
- BREMER: Über Frühfälle funikulärer Spinalerkrankung und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1930**, 517.
- Funikuläre Spinalerkrankung. Fortschr. Neur. **1931**, H. 1, 12.
- BROUWER: Über das Nervensystem bei Anaemia perniciosa. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **72**, Nr 7, 777.
- BROWN: Some cases of postero-lateral sclerosis. St. Barth. Hosp. Rep. **43**, 61 (1908).
- LANGDON and WOLFSTEIN: Combined sclerosis of Lichtheim-Putnam-Dana Type accompanying pernic. anemia. Brit. med. J. **36**, 552 (1901).
- BUBERT: Subacute comb. sclerosis etc. J. amer. med. Assoc. **90**, 903 (1928).
- BÜSSOW: Beobachtungen über Nervensymptome bei Morbus Biermer. Med. Welt **1930**, 1105.
- BURR: The spinal cord lesions and symptoms of pernic. anemia. Univ. Med. Magaz., 1895.
- CAMPBELL and CONYBEARE: Addison's Anaemia. Guy's Hosp. Rep. **72**, 154 (1922).
- CARR: Pernicious anemia. A study of one hundred and forty-eight cases. Amer. med. Sci. **160**, 737 (1920).
- CASTLE and LOCKE: Observations on the etiologic relationship of achylia gastrica to pernic. anemia. J. clin. Invest. **6**, 2 (1928).
- COBET u. MORAWITZ: Über Atrophie der Zungenschleimhaut und ihre Beziehungen zur perniziösen Anämie und zum Magencarcinom. Z. angew. Anat. **6/7**, 244 (1920/21).
- COLLIER: Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von HURST.
- CURSCHMANN: Die Spinalerkrankung als frühzeitiges Symptom der perniziösen Anämie. Med. Klin. **1920**, 969.
- Die Nervenstörungen der BIERMERSchen Anämie und die Lebertherapie. Med. Klin. **1929**, Nr 46, 1764; Z. Neur. **54**, 156 (1929).
- DAKIN, WEST and HOWE: Further Note on a substance in liver active in pernic. anemia. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **28**, 2 (1930). Siehe auch STERN: Klin. Wschr. **1930**, 172.
- DANA: The degenerative diseases of the spinal cord etc. Boston med. J. **124**, 315 (1891).
- Subacute combined sclerosis of the spinal cord. J. nerv. Dis. **26**, 1 (1899).
- DÉJÉRINE: Scléroses combinées de la moelle épinière. Semaine méd. **1886**, 181.
- et JUMENTIÉ: Un cas de syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. Revue neur. **27**, 271 (1914).
- DEREUX: Syndrome neuro-anémique etc. Bull. Soc. méd. Hôp Paris **45**, 577 (1929).
- DEUSCH: Zur Pathogenese der Spinalerkrankung bei der perniziösen Anämie. (Permeabilität der Meningen.) Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1926**, 273, 278.
- DINKLER: Über die Erkrankungen des zentralen Nervensystems im Verlauf der BIERMERSchen Anämie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **47/48**, 10 (1913). Siehe auch Neur. Z. **26**, 602 (1902).
- DÜRCK, H.: Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. Beitr. path. Anat. **8**, Suppl. (1908).
- Pathologische Anatomie der Malaria. Münch. med. Wschr. **1921**, 33.
- Veränderungen im Zentralnervensystem bei Infektions-, Intoxikations- und Blutkrankheiten. Wien. klin. Wschr. **1927**, Nr 6.
- EHRSTROEM: Botriocephalus latus. Z. klin. Med. **105**, 106 (1927); **107**, 463 (1928).

- EISENLOHR: Über primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankung. Dtsch. med. Wschr. 1892, 1105.
- ELDERS: Tropical Sprue and Pernicious anaemia. Lancet 1925, 75.
- ESCH: Blutkrankheiten und Schwangerschaft. Ber. Gynäk. 11, H. 1/2 (1927).
- FABER: Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klin. 1909, Nr 35; Berl. klin. Wschr. 1913, Nr 21.
- and GRAM: Relations between gastric achylia and simple and pernic. anemia. Arch. int. Med. 1924, 658.
- — The association of achylia and anemia etc. Arch. int. Med. 1924, 827.
- u. NYFELDT: Anämie und Intestinaltractus. KRAUS-BRUGSCH: Erg.-Bd. 1, S. 273. 1928.
- FELIX: Über perniziöse Anämie und Leberstoff. Münch. med. Wschr. 1930, Nr 45, 1919.
- FLATAU: Pathologie des Nervensystems. Berlin: S. Karger 1904.
- FLEISCHMANN: Zur Lehre von der Myelitis funicularis usw. Dtsch. Z. Nervenheilk. 51, 402 (1914).
- FRENCH: Sixtyeight cases of pernicious anaemia. Guy's Hosp. Rep. 63 (1909).
- GÄNSSLEN: Ein wirksamer injizierbarer Leberextrakt. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 42. Kongr. 1930, 524; Klin. Wschr. 1930, 2099.
- GAGEL, O.: Zur Pathogenese der Tabes dorsalis. Z. Neur. 122, 423 (1929).
- Ganglienzellveränderungen im Rückenmarksgrau nach Hinterwurzdurchschneidung. Z. Neur. 130, H. 1/3.
- u. BODECHTEL: Zur Topik und feineren Histologie der Ganglienzellgruppen in der Medulla oblongata usw. Z. Anat. 91 (1930).
- GLOOR: Klinische Erfahrungen über die Behandlung der perniziösen Anämie. Fol. haemat. (Lpz.) 39, H. 4 (1930).
- GRINKER: Pernicious aemia, achylia gastrica and combined cord degeneration and their relationship. Arch. int. Med. 38, 292 (1926).
- GLOBUS and STRAUSS: Progressive funicular myelopathy. Trans. amer. neur. Assoc. 1922, 107. Ref. Z. Neur. 33, 98.
- HALL and HIRSCH: Paraplegia in flexion with subacute combined degen. of the cord. Arch. of Neur. 23, 257 (1930).
- HAMILTON and NIXON: Sensory changes in the subacute combined degeneration of pernic. anemia. Arch. of Neur. 6, 1 (1921); Chicago med. Rec. 44, 338 (1922).
- HAUPTMANN: Der „Weg über den Liquor“. Dtsch. Z. Nervenheilk. 89, 53 (1926).
- Zur Pathogenese alkoholischer Geistes- und Nervenkrankheiten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 100, 91 (1927).
- HENNEBERG: Beiträge zur Kenntnis der kombinierten Strangdegenerationen usw. Arch. f. Psychiatr. 32, 550 (1899).
- Über kombinierte Strangdegenerationen. Mschr. Psychiatr. 16, 409 (1904).
- Funikuläre Myelitis. Berl. klin. Wschr. 1904, 124.
- Über funikuläre Myelitis. Arch. f. Psychiatr. 40, 224 (1905).
- Die funikuläre Myelitis usw. LEWANDOWSKYS Handbuch der Neurologie, Bd. 11, S. 769. 1911.
- Atypische Formen der funikulären Myelitis. Klin. Wschr. 1924, 970.
- Hirnbefund bei perniziöser Anämie (Demonstration). Z. Neur. 36, 257.
- HOLST: Ein in Dänemark aufgetretener Fall von Sprue. Acta scand. (Stockh.) 66, 74 (1927).
- HOMÈN: Pathologie des Nervensystems von FLATAU, JAKOBSON, MINOR. Berlin: S. Karger 1904.
- HUNTER: The nervous and mental disorders of severe anaemias in relation of their infective lesions and blood changes. Proc. roy. Soc. Med. 16, 1 (1922).
- HURST: An address on Addison's anaemia etc. Brit. med. J. 1924, Nr 8290, 93.
- The pathogenesis of subacute combined degeneration etc. Brain 48, 218 (1925) (Vortrag) Diskussion, S. 268.
- The achlorhydria etc. Guy's Hosp. Rep. 76, 287 (1926).
- The pathogenesis, prophylaxis and treatment of pernic. anemia. Brit. med. J. 1927, 676.
- and BELL: The pathogenesis of subacute comb. degeneration etc. Brain 45, 266 (1922).
- JAKOB, A.: Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarks. NISSL-ALZHEIMERS Handbuch, 1912. 5.
- JENSEN: Leberbehandlung bei perniziöser Anämie. Ugeskr. Laeg. (dän.) 90, 156 (1928).

- JONES and RAPHAEL: Differential diagnostic difficulties in pernicious anemia with associated mental disorder. *Arch. of Neur.* **1920**, Nr 1.
- JONG, DE: Un cas de sclérose combinée dans l'anémie pernicieuse avec polynévrite. *Acta psychiatr. (Københ.)* **2**, 105 (1927).
- JUMENTIÉ: Le syndrome des fibres postérieurs. *Revue neur.* **38**, 432 (1922).
- KANISCH: Leberbehandlung der funikulären Myelitis bei perniziöser Anämie (Vortrag). *Z. Neur.* **49**, 733 (1928).
- KENSUKE, USHIDA: Spinale Prozesse unter dem Bild der kombinierten Strangsklerose. *Arb. neur. Inst. Wien.* **30**, H. 3.
- KIRSCHBAUM: *Z. Neur.* **77**, 536; **87**, 50; **88**, 487.
- KOOLEMANS, BEYNEN: *Disk.bem. Verh. Ges. Verdgskrkh.* 8. Tagg **1928**, 148.
- KRAUSE: Über das Versagen der Lebertherapie bei den funikulären Erkrankungen der perniziösen Anämie. *Klin. Wschr.* **1929**, 2177.
- KROLL: Zur Lehre von der funikulären Myelitis. (Über diffuse cerebrospinale Degeneration.) *Z. Neur. Orig.* **106**, 282 (1926).
- KUTTNER, H. B.: Senile Myelopathien auf nasaler Basis. *Arb. neur. Inst. Wien* **30**, H. 3.
- LANGE, F.: Die Gestalt der Blutcapillaren bei Hypertonie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **152**, H. 5/6.
- LAUTERBACH: Über die Beziehungen der kombinierten Strangerkrankung zur perniziösen Anämie. *Z. Neur. Orig.* **95**, 1 (1925).
- LEOPOLD: Special features in the symptomatology and pathology of the central nervous system. *Med. Rec.* **1910 I**, 398.
- LEVINE and LADD: Pernicious anaemia. A clinical study of 150 consecutive cases. *Hopkins Hosp. Bull.* **32**, 254 (1921).
- LICHTENSTEIN: Über die Disposition zur perniziösen Anämie. *Krkh.forsch* **6**, 195 (1928).
- LICHTHEIM: Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. *Verh. Ges. inn. Med.* **1887**, 84.
— Über Veränderungen des Rückenmarks bei Allgemeinerkrankungen. *Z. Path.* **1890**, 20.
- LIEPELT: Über familiäre Spinalerkrankung bei familiärer BIERMERScher Anämie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **90**, 201 (1926).
- LÖWENBERG: *Disk.bem. Verh. Ges. Verdgskrkh.* 8. Tagg **1928**, 121. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- LONG: Dégénération combinée subaigue de la moelle épinière. *Revue neur.* **20**, 585 (1912).
- LOTTIG: Über Besserung der funikulären Myelitis bei BIERMERScher Anämie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **105**, 205 (1928).
- LOTTRUP: zit. bei BORGEJAERG.
- LUGARO: Pathologie des Nervensystems. (FLATAU, JAKOBSON, MINOR). Berlin: S. Karger 1904.
- MACBRIDE and CARMICHAEL: *Proc. of the Sect. of Neur. of the Royal Soc. of Med. Brain* **48**, 268 (1925).
- MACHT: Studien über das Gift der perniziösen Anämie. *Arch. f. exper. Path.* **123**, 290 (1927).
- MARCUS: Psychose bei perniziöser Anämie. *Neur. Zbl.* **10**, 453 (1903).
- MEULENGRACHT: Rückenmarkssymptome bei perniziöser Anämie. *Fol. haemat. (Lpz.)* **33**, 38 (1926).
— IVERSEN u. NAKAZAWA: Pernicious anemia. Edema and reduction in excretion of water. *Arch. int. Med.* **42**, 425 (1928).
- MEYER: Experimentelle Erfahrungen über die CO-Vergiftung des Zentralnervensystems. *Z. Neur.* **112**, 1, 2 (1928).
— Über das Verhalten des Hemisphärenmarks bei der menschlichen CO-Vergiftung. *Z. Neur.* **112**, 1, 2 (1928).
- MINNICH: Zur Kenntnis der im Verlaufe der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. *Z. klin. Med.* **21**, 25, 264 (1892); **22**, 60 (1893).
- MODES: Zur Ätiologie der funikulären Spinalerkrankung. *Z. Neur. Orig.* **78**, 291 (1922).
- MORAWITZ: Handbuch von BERGMANN-STAEHELIN, 1926.
— Beziehungen zwischen Darm- und Blutkrankheiten. *Ref. Verh. Ges. Verdgskrkh.* 8. Tagg **1928**, 77. Leipzig: Georg Thieme 1929.
— Zur Erkennung und Behandlung der perniziösen Anämie. *Münch. med. Wschr.* **1930**, Nr 14, 597.

- NAEGELI: Über Frühstadien der perniziösen Anämie und über die Pathogenese der Krankheit. Dtsch. Arch. klin. Med. **124**, 221 (1918).
- Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 5. Aufl. Berlin: Julius Springer 1931. (Dort vollständige Literatur über perniziöse Anämie.)
- NONNE: Beiträge zur Kenntnis der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. **15**, 421 (1893).
- Weitere Beiträge zur Kenntnis der im Verlaufe letaler Anämien beobachteten Spinalerkrankungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **6**, 313 (1895).
- Weiteres zum Kapitel der Rückenmarksbefunde bei letalen Anämien. Neur. Zbl. **1896**, 137.
- Über Myelitis intrafunicularis und über kombinierte Strängerkrankung bei Alkoholismus chronicus. Mschr. f. Psychiatr. **22**, H. 6.
- Rückenmarksveränderungen in Fällen von perniziöser Anämie usw. Dtsch. Z. Nervenheilk. **14**, 192 (1899).
- Demonstration ärztl. Ver. Hamburg. Neur. Zbl. **1912**, 599.
- On anaemic spinal diseases. Internat. Clin. **3**, 149 (1927).
- u. FRÜND: Klinische und anatomische Untersuchungen von 6 Fällen von Pseudosystemerkrankungen des Rückenmarks. Dtsch. Z. Nervenheilk. **35**, 102 (1908).
- NOORDEN, v.: Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Ann. **1890**, 91.
- NORBURY: Early neurologic findings in primary anemia. Clin. med. J. **40**, 273 (1921).
- OESTREICH: Krkh.forschg **2**, 389 (1926).
- OLIVET: Klin. Wschr. **1926**, 1561.
- OPALSKI, A.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Ganglion Gasseri. Z. Neur. **124**, 3, 4 (1930).
- OPPENHEIM: Die kombinierte Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge des Rückenmarks. Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1913.
- PAL: Vortr. Ges. Ärzte Wien. Med. Klin. **1927**, 1796.
- PENTSCHEW: Über die Histopathologie des Zentralnervensystems bei der Psychosis pellagrosa. Z. Neur. Orig. **118**, 17 (1928).
- Experimentelle Untersuchungen über Pellagra, Ergotismus und Bleivergiftung. Krkh.forschg **7**, 399, 415 (1929).
- PETRÉN: Bidrag till kändedom om ryggmärgsförändringar vid pernicios anämi. Nord. med. Ark. (schwed.) **1896**. Ref. Neur. Zbl. **1896**, 747.
- PICARD: Syndrome neuro-anémique usw. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **45**, 313 (1929).
- PINÉAS: Sammelreferat. Die Lebertherapie der Erkrankungen des Nervensystems bei perniziöser Anämie. Z. Neur. **54**, 753 (1929).
- PLÓNIES: Die ursächlichen Beziehungen der Magenkrankheiten, ihre Folgezustände, Anämien und Unterernährung zu den Depressionszuständen usw. Mschr. Psychiatr. **26**, 402, 545 (1909).
- PRICE-JONES: Erythrocytenmessung. J. of Path. **32**, 479 (1929).
- PUTNAM: A group of cases of system sclerosis of the spinal cord usw. J. nerv. Dis. **16**, 69 (1891).
- and TAYLOR: Diffuse degeneration of the spinal cord. J. nerv. Dis. **28**, 1 (1901).
- REESE and BEIGLER: Subacute combined degeneration of the spinal cord and pernicious anemia. Amer. J. med. Sci. **171**, 194 (1926).
- RHEINBOLDT: Über einen Fall von kombinierter Systemerkrankung des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatr. **35**, 44 (1902).
- RICHARDSON, M.: Läsionen des Zentralnervensystems bei Periarteriitis nodosa. Z. Neur. **115**, 626 (1928).
- RICKER: Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin: Julius Springer 1924.
- ROSLING: Ein Fall von ADDISON-BIERMERScher Krankheit mit Glossitis usw. Acta med. scand. (Stockh.) **71**, 467 (1929).
- ROTHMANN: Die primären kombinierten Strängerkrankungen des Rückenmarks. Dtsch. Z. Nervenheilk. **7**, 171 (1895).
- Zur Frage der kombinierten Strängerkrankungen des Rückenmarks. Neur. Zbl. **1913**, H. 21, 1363.
- RUSSEL, BATTEN, COLLIER: Subacute combined degeneration of the spinal cord. Brain **1900**, 39.

- * SCHAUMAN u. SALTZMAN: Die perniziöse Anämie. In: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Herausgeg. von SCHITTENHELM. Berlin: Julius Springer 1925.
- SCHILLING, V.: Die Zunahme der Anaemie perniciosa. Med. Klin. 1927, Nr 12, 427.
- Neue Gesichtspunkte zur Umgrenzung der funikulären Myelose bei der Anaemia perniciosa (BIERMER) und über ihre Beeinflussung durch die Lebertherapie. Verh. Ges. inn. Med. 42. Kongr. Wiesbaden 1930, 518.
- GÄNSSLENs injizierbares Leberpräparat. Klin. Wschr. 1931, 301.
- * SCHLESINGER: Erkrankungen des Nervensystems durch Nährschäden und Hunger. Z. Neur. 59 (1918).
- SCHMAUS: Pathologische Anatomie des Rückenmarks, S. 363. Wiesbaden 1901.
- SCHMIDT, M. B.: Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Beitr. Path. 7, Suppl. (1905).
- SCHNEIDER: Über Geistesstörungen bei perniziöser Anämie. Nervenarzt 2, 286 (1929).
- SCHOLZ, W.: Über herdförmige protoplasmatische Gliawucherungen von syncitialeml Charakter. Z. Neur. 79 (1923).
- SCHOTTMÜLLER: Beziehungen zwischen Leber und Blutkrankheiten. Ref. Verh. Ges. Verdgs-krankh. 8. Tagg 1928, 96. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- SCHROEDER: Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. Allg. Z. Psychiatr. 66, 203 (1909).
- Herdförmige Veränderungen in der Hirnrinde bei schwerer Anämie. Berl. klin. Wschr. 1911, 2357.
- Die funikuläre Sklerose (Strangsklerose) des Rückenmarks. Dtsch. med. Wschr. 1923, 144.
- * SCHÜFFNER u. SNYDERS: Vorwiegend in den Tropen vorkommende Darm- und Blutkrankheiten. Verh. Ges. Verdgskrkh. 8. Tagg 1929, 135. Leipzig: Georg Thieme.
- * SCHULTEN: Der gegenwärtige Stand der Lebertherapie der perniziösen Anämie. Klin. Wschr. 1929, 1820.
- SCHULTZE, F.: Über das Vorkommen gequollener Achsenzylinder im Rückenmark. Neur. Zbl. 1884.
- Historische Notiz über Degenerationsherde usw. Dtsch. Z. Nervenheilk. 11, 162 (1897).
- SEYDERHELM: Die Behandlung der perniziösen Anämie. Ref. Verh. Ges. inn. Med. Wiesbaden. 40. Kongr. 1928, 315.
- Ergebnisse der diätetischen Behandlung der perniziösen Anämie. Klin. Wschr. 1928, 1.
- Diskussionsbemerkung. Verh. Ges. Verdgskrkh. 8. Tagg 1928, 119. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- SHIMAZONO: Über das Verhalten der zentralen und der peripheren Nervensubstanz bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen. Arch. f. Psychiatr. 53, 972 (1914).
- SEMERLING: Rückenmarkserkrankung und Psychose bei perniziöser Anämie. Arch. f. Psychiatr. 45, 567 (1909).
- SOGLI: Ein Fall von kombinierter Erkrankung der Rückenmarksstränge mit Erkrankung der grauen Substanz. Arch. f. Psychiatr. 11, 693 (1881).
- SESK: Urologic phase of pernicious anemia. J. amer. med. Assoc. 1923, 1675.
- SOLMS u. KANISCH: Ist bei der perniziösen Anämie auch eine Beeinflussung der funikulären Myelitis durch Lebertherapie möglich? Fortschr. Ther. 4, 412 (1928).
- SPATZ, H.: Morphologische Grundlagen der Restitution im Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 115, 197 (1930).
- Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen Zentralnervensystems. Z. Neur. 53 (1920).
- Über degenerative und reparatorische Vorgänge nach experimentellen Verletzungen des Rückenmarks. Z. Neur. 58 (1920); Histol. Arb. Großhirnrinde 1920.
- SPIELMEYER: Über die Pseudosystemerkrankung nach Stovainanästhesie. Neur. Zbl. 1909.
- Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Z. Neur. 25 (1914).
- Histopathologie des Nervensystems. Allg. Teil., Bd. 1, S. 233. Berlin: Julius Springer 1922.
- Zur Pathogenese der Tabes. Z. Neur. 84 (1923).

- SPIELMEYER: Die Bedeutung des lokalen Faktors für die Beschaffenheit der Entmarkungs-herde bei multipler Sklerose und Paralyse. Arch. f. Psychiatr. **74**, 359 (1925).
- Zur Pathogenese örtlich-elektiver Gehirnveränderungen. Z. Neur. **99**, 5 (1925).
- Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer HUNTINGTONSchen Chorea mit WILSONSchem Symptomenbild. Z. Neur. **101** (1906).
- Über örtliche Vulnerabilität. Z. Neur. **118**, 1 (1928).
- Kreislaufstörungen und Psychosen. Z. Neur. **123**, H. 4/5 (1930).
- Zur Einführung. Die anatomische Krankheitsforschung in der Psychiatrie. Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11. Berlin: Julius Springer 1930.
- SPRINGLOWA, M.: Über die Poliomyelitis anterior im Druck.
- STEIN, JOH.: Physiologie und Pathologie der Sensibilität. Fortschr. Neur. **1930**, H. 9, 408.
- H. u. v. WEIZSÄCKER: Über klinische Sensibilitätsprüfungen. Arch. klin. Med. **151**, H. 3/4, 230.
- STRÄUSSLER: Worin besteht das Wesen nervöser Störungen bei perniziöser Anämie usw. Wien. klin. Wschr. **1928**, 1671.
- STRAUSS: KRAUS-BRUGSCHS Handbuch der inneren Medizin.
- STURGIS, ISAACS and SMITH: The treatment of pern. anaemia with a liver extract. Arch. int. Med. **1**, 983 (1928).
- TATERKA u. GOLDMANN: Verwirrungszustände bei der Lebertherapie der perniziösen Anämie. Med. Klin. **1929 II**, 1586.
- TAYLOR: Nervous symptoms and morbid changes in the spinal cord usw. Brit. med. J. **1895**, 699.
- A case of subacute combined sclerosis with proffund anemia. Brain **1904**, 27.
- TAYSEN, TH. E. HESS: Die Symptomatologie der nicht tropischen Sprue. Verh. Ges. Verdgskrkh. 8. Tagg **1928**, 152. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- TRÖMMNER: Die Spinalerkrankungen bei perniziöser Anämie. Arch. klin. Med. **145**, 284 (1924)
- UCKO u. DUESBERG: Diskussionsbemerkung. Z. Neur. **52**, 664 (1929).
- UNGLEY and SUZMANN: Subacute combined deg. of the cord usw. Newcastle med. J. **1929**. Ref. Z. Neur. **55**, 495.
- URECHIA u. MIHALESKU: Syndrômes psychoanaemiques. Arch. gen. di Neur. **10**, 13 (1929).
- VEDEL et CHAPTAL: Anémie pernicieuse aplastique, compliquée de paraplégie spasmodique et traitée par la méthode de WHIPPLE. Arch. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier **10**, 71 (1929).
- VOSS, v.: Rückenmarksveränderung bei Anämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **58**, 489 (1897).
- Anämische Spinalerkrankung. Fortschr. Med. **1897**, 133.
- WALTER: Die Blut-Liquorschranke. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- WALTHARD, K. M.: Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulom. Z. Neur. **97**, H. 5 (1925).
- Z. Neur. **124**, 176.
- WARBURG and JÖRGENSEN: Psychosis and neurasthenia assoc. with achylia gastrica and Megalocytosis etc. Acta med. scand. (Stockh.) **69**, 537 (1928); **70**, 193 (1929).
- WATERFIELD: Subacute combined degenerat. of the spinal cord with achylia gastrica etc. Guy's Hosp. Rep. **77**, 93 (1927).
- WEIL and DAVISON: Changes in the spinal cord in anemia. Arch. of Neur. **22**, 966 (1929).
- WEIMANN: Großhirnveränderung bei Anämien. Z. Neur. **92**, 433 (1924); Arch. f. Psychiatr. **62**, H. 2.
- WEINBERG: Der Blutbefund bei der konstitutionellen Achylia gastrica. Z. angew. Anat. **6/7**, 289 (1920/21); Arch. klin. Med. **126**, 447 (1918).
- Vorstadium und Frühstadium der perniziösen Anämie. Münch. med. Wschr. **1925**, 165.
- WERTHEIM: Arch. of Psychiatr. im Druck.
- WOHLWILL: Über psychische Störungen bei funikulärer Myelitis (pseudosystematische kombinierte Strangerkrankung). Z. Neur. **8**, 293 (1911/12).
- Zum Kapitel der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei perniziöser Anämie und verwandten Affektionen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **68/69**, 438 (1921).
- Funikuläre Myelitis. KRAUS-BRUGSCHS Handbuch der inneren Medizin, Bd. X. II. Teil.
- Funikuläre Myelose und Myelitis. Dtsch. Z. Nervenheilk. **117—119**, 776 (1931).
- WOLFF: Funikuläre Myelose und Leberdiät. Med. Klin. **1928**, 1673.

- WOLTMAN: Brain changes assoc. with pernic. anemia. Arch. int. Med. **21**, 791 (1918).
 — The nervous symptoms in pernic. anemia. An analysis of 150 cases. Amer. J. med. Sci. **157**, 400 (1919).
 — The mental changes associated with pernic. anemia. Amer. J. Psychiatr. **3**, 435 (1924).
 WEIMANN: Großhirnveränderungen bei Anämie, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Psychosen bei funikulärer Spinalerkrankung. Z. Neur. **92**, 433 (1924).
 WORSELDINE: A case of subacute combined sclerosis of the cord etc. Lancet **214**, 338 (1928).
 ZADEK: Frühstadien kryptogenetischer perniziöser Anämien. Berl. klin. Wschr. **1921**, 1213.
 — Atypische perniziöse Anämien. Med. Klin. **1926**, 1674.
 — Über Sprue. Med. Klin. **1928**, Nr 20, 776.

Übersicht der untersuchten Fälle.

In den letzten Jahren gewinnen die nervösen Störungen bei der perniziösen Anämie immer mehr an Interesse. Das hat eine Reihe von Gründen. Einmal richtet sich der Angriff der Perniciosaforschung immer intensiver auf die noch dunkle Ätiologie der Krankheit. Dabei wendet sich der Blick zwangsläufig auf die Parallelstörungen im Nervensystem und Intestinaltractus. Dann regte die Zunahme der perniziösen Anämie, über die deutsche und ausländische Forscher in den Jahren 1920—1927 immer wieder berichteten — die von V. SCHILLING 1926 bearbeitete Rundfrage bestätigte diese Eindrücke —, die Forschertätigkeit an, wobei die nervösen Störungen mehr als früher berücksichtigt wurden. Endlich brachte die Lebertherapie einen mächtigen Impuls; sie schien berufen zu sein, Licht in das Dunkel der Perniciosapathogenese und damit auch der ebenso unklaren Begleiterscheinungen zu bringen.

Sehr bemerkenswert schien fast allen Autoren, daß viele Perniciosakranke weitgehende Besserungen des Blutbildes zeigten, während die nervösen Störungen gleich blieben, sich hin und wieder sogar unter der Leberbehandlung empfindlich verschlechterten. Die Nervenerkrankung, bis dahin weniger beachteter Nebenspieler, tritt auf den Vordergrund der Bühne. Sie war und blieb aber immer in ihrem eigentlichen Wesen recht wenig erforscht. Die „funikuläre Myelitis“ wurde immer wieder als Hauptargument für die toxische Genese der perniziösen Anämie ins Feld geführt, man sprach von Ödem und Entzündung, man wunderte sich über die Unbeeinflussbarkeit durch die Lebertherapie. Besonders in letzter Zeit schenkte man den Veränderungen im peripheren Nervensystem, die schon älteren Autoren bekannt waren, erneute Beachtung und sah teilweise in ihnen den Hauptanteil der nervösen Störungen. Der alte Streit, ob die funikuläre Spinalerkrankung auch bei anderen Erkrankungen als bei der perniziösen Anämie vorkommt, lebte wieder auf; besonders von englisch-amerikanischer Seite wurde in den letzten Jahren mit aller Schärfe betont, die funikuläre Spinalerkrankung sei immer mit der perniziösen Anämie, zumindest in ihrem präperniziösen Stadium, gekoppelt.

Es ist also an der Zeit, der funikulären Spinalerkrankung unser besonderes Interesse zuzuwenden.

Wir übersehen klinisch ein Material von 95 Fällen funikulärer Spinalerkrankung, 41 Fälle wurden in der I. Medizinischen Klinik seit 1918 beobachtet; die Krankengeschichten von 37 Fällen, die ich, soweit sie aus den Jahren 1921 bis

1924 stammen, selbst untersuchen konnte und mir freundlichst von Herrn Geheimrat E. SCHULTZE¹ zur Verfügung gestellt wurden, entstammen der Göttinger Nervenlinik; 17 Krankengeschichten wurden der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie von einer Reihe von Krankenhäusern überlassen. BODECHTEL konnte 30 Fälle in der Forschungsanstalt anatomisch untersuchen und wird in einer histopathologischen Arbeit die Ergebnisse niederlegen. Die enge Zusammenarbeit mit ihm und die Erlaubnis Herrn Prof. SPIELMEYERS zur Verwertung des Materials der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie war sehr wertvoll.

Zunächst soll eine Reihe von Fragen besprochen werden, die sich aus der kritischen Bewertung der Literatur und der vergleichenden Übersicht unseres eigenen Materials ergeben und zwanglos beantworten lassen.

Häufigkeit der funikulären Spinalerkrankung.

Zweifellos wird heute eine „funikuläre Spinalerkrankung“ häufiger diagnostiziert als früher. Nach der Literatur scheint es fast so, als sei die funikuläre Spinalerkrankung im Laufe der Jahre immer häufiger geworden. ADDISON und BIERMER kannten nervöse Störungen überhaupt nicht, TÜRK findet spinale Erscheinungen in 2—3%. Auch heute sehen einzelne Ärzte die funikuläre Spinalerkrankung nur in 4 oder 8—10% (vgl. das Rundfrageergebnis SCHILLINGS). Die klinischen Angaben schwanken zwischen zwei weit auseinander liegenden Zahlenwerten, um etwa 15—30% und 70—90%. So finden z. B. funikuläre Spinalerkrankung HUNTER in 9%, CABOT in 10%, CAMPBELL und CONYBEARE in 18%, CARR in 18%, OESTREICH in 25%, BIBERFELD und GRINKER in 30%. Demgegenüber stellen andere Autoren nervöse Störungen in etwa 70—90% fest, so HAMILTON und NIXON in 75—80%, STRIECK in 86%, WOLTMAN (MAYO-Klinik) in 80,6%, STRÄUSSLER in 75%, REESE und BEIGLER in 80%, SKOOG in 85%, FRENCH in 65%, BINSWANGER (Klinik H. CURSCHMANN) in 90%, NORBURY in 60—80%, HENNEBERG in 80%. Parästhesien finden MORAWITZ, SCHILLING und CURSCHMANN in 80—90%. Auch MEULENGRACHT und HURST finden ähnliche Werte.

Wir glauben nicht, daß die funikuläre Spinalerkrankung heute häufiger ist als früher. Dort, wo den nervösen Störungen bei perniziöser Anämie von jeher besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde, wie etwa bei H. CURSCHMANN und seiner Schule, wurde eine tatsächliche Zunahme nicht gefunden. DANA, ein gründlicher Kenner der „subacute combined sclerosis“, hielt schon 1899 die funikuläre Spinalerkrankung für häufiger als die multiple Sklerose. HENNEBERG und mit ihm SCHROEDER bezeichneten die funikuläre Spinalerkrankung als dritthäufigste Nervenerkrankung.

PUTMAN, TAYLOR und später SCHROEDER wiesen darauf hin, daß man zwei durch Übergänge miteinander verbundene Gruppen aufstellen könne: Einmal stehen die nervösen Störungen im Vordergrund, man muß nach der Anämie suchen, das andere Mal aber überdecken die schweren Erscheinungen der Blutkrankheit mit ihrer Kachexie die leichten nervösen Symptome, und nur der

¹ Herrn Geheimrat SCHULTZE möchte ich an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen ergebenst danken.

neurologisch Geschulte stellt fest, daß das Nervensystem beteiligt ist. Diese etwas grobe Zweiteilung hat zweifellos insofern ihre Berechtigung, als es so verständlich wird, wenn feinere neurologische Störungen fast stets übersehen wurden und noch werden.

Die weitgehenden Differenzen in den Angaben der Autoren erklären sich einfach, wenn wir daran denken, daß deutliche objektiv nachweisbare und subjektive Störungen nachzuweisen sind und unterschieden werden können. Schwere neurologische Bilder finden sich im Perniciosamaterial der I. Medizinischen Klinik München in 20—30%. Das entspricht den Angaben anderer Autoren. So fand WOLTMAN bei seinen gründlichen Untersuchungen des MAYO-Materials in 26% schwerere Erkrankungen des Nervensystems. Es mag zutreffen, daß sich diese Zahlen allmählich durch die Wirkung der Lebertherapie verschieben können. SEYDERHELM macht darauf aufmerksam, daß viele Patienten, die früher an ihrer Blutkrankheit zugrunde gingen, das Bild „schwerster Intoxikation des Zentralnervensystems“ bieten. Das mag richtig sein, es erklärt aber nicht eine derartige Zunahme der neurologischen Bilder, wie man sie nach den oben angegebenen Zahlenwerten erwarten könnte. Die Ursache einer scheinbaren Zunahme ist vielmehr die, daß wir heute das perniziöse Geschehen in größerem Rahmen als früher sehen, wir sehen nicht nur die Blutkatastrophe, sondern berücksichtigen weit mehr als früher die „Begleiterkrankungen“ auf intestinalem und neurologischem Gebiet. Eine eingehendere neurologische Untersuchung deckt in vielen Fällen, in denen die Bluterkrankung ganz im Vordergrund zu stehen scheint, deutlich nachweisbare neurologische Störungen auf. Allerdings entgehen diese Symptome dem neurologisch weniger Geschulten. Man muß nach ihnen suchen, wie SCHROEDER richtig meint, wird sie dann aber auch recht oft finden. Bei dieser Art der Einstellung erhöht sich der Prozentsatz der klinischen Bilder funikulärer Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie auf mindestens 40%. Zählt man die häufigen Parästhesien zu nervösen Veränderungen sensu strictiori, so erhöht sich der Prozentsatz zu den oben genannten Werten.

Absolute Zahlenwerte werden sich schwer finden lassen, sie schwanken stets nach der mehr internen oder neurologischen Einstellung der Autoren.

Die Frage, wie häufig bei der perniziösen Anämie Veränderungen in der zentralen Substanz anatomisch gefunden werden, ist schwer zu beantworten. Ein großes Material perniziöser Anämien mit den modernen Methoden neurohistologischer Forschung vollständig durchzuuntersuchen, ist eine Aufgabe, der sich wohl noch kein Forscher unterzogen hat. Schon die ersten Untersucher — MINNICH und NONNE — konnten nervöse Veränderungen auch dann finden, wenn klinisch keine oder nur sehr dürftige Angaben über nervöse Störungen vorlagen. MINNICH fand in 17% nervöse Veränderungen, NONNE untersuchte 1895 17 Fälle. Achtmal fand er deutliche Veränderungen, 7mal geringfügigere Anomalien, absolut negativ waren nur 2 Fälle. Die allerdings dürftigen klinischen Daten sprachen nur in 4 Fällen von nervösen Störungen. BURR und PETRÉN fanden fast in allen Fällen anatomische Abweichungen. WOHLWILL fand unter 30 Fällen perniziöser Anämie 10mal anatomische Veränderungen, 5 dieser Fälle hatten nervöse Störungen klinisch gezeigt. Im ganzen wird man sagen dürfen, daß man bei eingehendster Untersuchung wohl häufiger Veränderungen finden wird, die bei der meist üblichen Stichprobenuntersuchung entgehen. Unsere

eigenen Untersuchungen geben uns über die Verhältnisse deshalb keine Auskunft, weil BODECHTEL im wesentlichen Fälle untersucht hat, die schon klinisch das Bild der funikulären Spinalerkrankung zeigten. In mehreren Fällen allerdings konnten deutliche funikuläre Veränderungen nachgewiesen werden, wenn klinisch nichts von einer funikulären Spinalerkrankung erwähnt war.

Man würde nun die funikuläre Spinalerkrankung noch immer als eine recht seltene Nervenerkrankung bezeichnen müssen, wenn man der Meinung wäre, sie käme nur bei der perniziösen Anämie vor. Von allen in der Weltliteratur beschriebenen Fällen wird nur in einem Drittel von einwandfreier perniziöser Anämie berichtet. HENNEBERG stellt ausdrücklich fest, daß perniziöse Anämie nur „in einem kleinen Teil“ der Fälle gefunden wird. WOLTMAN nimmt an, daß die funikuläre Spinalerkrankung nur in einem Drittel der Fälle auf „anämischer Basis“ entsteht. Unter unseren Fällen war 23mal von perniziöser Anämie keine Rede. Ausdrücklich hervorgehoben sei, daß die meisten Fälle erst seit 1920 beobachtet und Blutuntersuchungen in exakter Weise durchgeführt wurden. In mehreren Fällen wurde die Diagnose anatomisch gesichert. Als Begleitkrankheiten fanden wir in zwei Fällen Alkoholismus, 1mal Addisonismus, 4mal Magendarmstörungen unklarer Genese, darunter 2 Fälle mit Achylie, 10mal hypochrome Anämien nicht perniziösen Charakters, in den übrigen Fällen konnten außer den nervösen Erscheinungen überhaupt keine Anomalien festgestellt werden.

Wollte man in allen Fällen von funikulärer Spinalerkrankung, bei denen eine perniziöse Anämie nicht vorliegt, eine „latente perniziöse Anämie“ (WEINBERG), eine „prämonitorische Phase“ (MOUZON) annehmen, so käme man sofort in einen scharfen Gegensatz zu führenden Hämatologen. Unsere Kenntnis über die Frühstadien der perniziösen Anämie sind jungen Datums. Bekanntlich kommen die Patienten erst zum Arzt, wenn die Blutkatastrophe da ist; meist liegt dann das voll ausgebildete Krankheitsbild der perniziösen Anämie vor. NÄGELI vertritt die Anschauung, „daß in allen Fällen die perniziöse Anämie nicht auf dem Boden einer vorausgehenden Anämie sich entwickelt, sondern schon die vollen Züge der Perniciosa in sich trägt“. Nun sind in den letzten Jahren des öfteren Fälle bekannt geworden (ZADEK, WEINBERG, SCHAUMAN, BREIDENBACH, HOLLER u. a.), bei denen der Färbeindex zunächst tief unter 1 lag, später aber stieg, so daß sich aus einem hypochromen Bilde allmählich das Blutbild einer perniziösen Anämie entwickelte. Wir wissen ja heute zur Genüge, daß der Färbeindex in einer Leberremission oft unter 1 sinkt. OLIVET fand unter 130 Fällen 6mal hypochrome Vorstadien.

Immerhin bleibt ein niederer Färbeindex bei der perniziösen Anämie eine große Ausnahme. NÄGELI hat gewiß recht, wenn er auch in Früh- und Remissionsstadien den größten Wert auf Megalocytose, Hyperchromatose und Anisocytose legt.

Es mag also sein, daß sich hinter Fällen von funikulärer Spinalerkrankung mit hypochromer Anämie latente perniziöse Anämien verstecken. Daß auch angeblich ganz normale Blutbilder nicht immer beweisend sind, ist längst bekannt. Besonders TRÖMNER hat darauf hingewiesen, daß sich bei der funikulären Spinalerkrankung ohne perniziöses Blutbild nach dem Tode die typischen Knochenmarksveränderungen nachweisen lassen. Wir selbst konnten beobachten, wie das Blutbild bei der funikulären Spinalerkrankung hin und wieder

erst kurz vor dem Tode perniziösen Charakter annimmt. In jüngster Zeit wird besonderer Wert darauf gelegt, daß sich schon bei scheinbar normalem Blutbild Veränderungen der Erythrocytengröße feststellen lassen, die für perniziöse Anämie beweisend sind. Wir kommen unten darauf zurück.

Trotzdem geht es nicht an, die älteren Beobachtungen in Bausch und Bogen als hämatologisch nicht einwandfrei abzutun, wie es englisch-amerikanische Autoren heute wollen. Schon die ältesten Bearbeiter des Gebietes, MINNICH und NONNE, haben die wahren Verhältnisse klar erkannt: Funikuläre Herdbildungen können bei allen Arten von Anämien auftreten; aber nicht die Anämie als solche setzt die nervösen Veränderungen, es müssen vielmehr unbekannte Schädigungen mannigfacher Natur sein, auf die das Nervensystem in gleicher Weise reagiert. Viele Schlüssel passen — um ein Bild von EHRlich zu gebrauchen — zum Schloß der funikulären Spinalerkrankung. Neben vielen älteren sind auch in jüngster Zeit wieder Beobachtungen veröffentlicht worden, die mit absoluter Beweiskraft dartun, daß echte funikuläre Spinalerkrankung ohne perniziöse Anämie vorkommt. Es sei besonders auf die Untersuchungen PENTSCHEWS bei der Pellagra und DÜRCKs bei der Beri-Beri hingewiesen. Die Frage würde heute überhaupt nicht mehr im Vordergrund stehen, wenn nicht von vielen Seiten in den letzten Jahren ein besonders schroffer Standpunkt eingenommen würde.

Jede funikuläre Spinalerkrankung soll mit einer perniziösen Anämie, zum mindesten in ihrem präperniziösen Stadium gekoppelt sein. LAUTERBACH hat sich besonders dafür eingesetzt, daß die immer genauer werdende Blutdiagnostik zur Erkenntnis führen müsse, daß die sog. sekundären Anämien im Lauf der Zeit perniziösen Charakter annehmen müßten. In England kämpft besonders HURST für eine unbedingte Koppelung zwischen funikulärer Spinalerkrankung und perniziöser Anämie. Es soll nur Sache der feineren Blutuntersuchung sein — er wendet die Mikrometrie nach PRICE-JONES an — den Zusammenhang zu klären. In Amerika scheint sich die Meinung, es gäbe keine funikuläre Spinalerkrankung ohne perniziöse Anämie, allmählich durchzusetzen, wie aus einer Arbeit von WEIL und DAVISON hervorgeht. Es ist hier nicht der Ort, auf die mangelhafte Beweisführung der Autoren einzugehen. Man muß sich wundern, mit welcher leichter Geste über die geschichtliche Entwicklung, über die Befunde älterer Autoren hinweggegangen wird. Die Literatur von 1890—1920 mit ihren Meinungskämpfen und ihren schließlichen Ergebnissen wird einfach ignoriert.

Es steht fest, daß die funikuläre Spinalerkrankung nicht unbedingt an die perniziöse Anämie gekoppelt zu sein braucht. Es muß sich bei ihr um eine besondere Form einer Schädigung handeln, die durch eine ganze Reihe von Schädlichkeiten bedingt sein kann. Unter diesen nimmt allerdings die Ursache des perniziösen Geschehens den breitesten Raum ein.

Die Unabhängigkeit der neurologischen und hämatologischen Bilder.

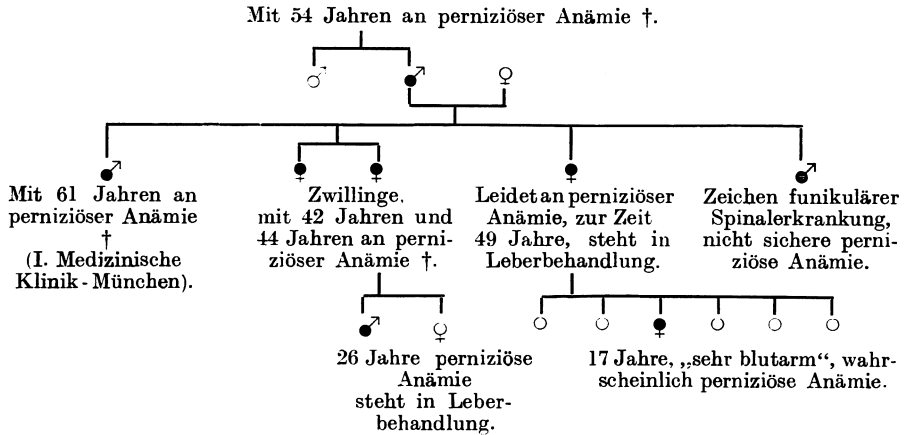
Es ist eine heute allgemein anerkannte Tatsache, daß Blutkrankheit und nervöse Störungen weitgehend unabhängig voneinander sind. Es kann eine perniziöse Anämie katastrophenartig auftreten, ohne daß nervöse Symptome

nachweisbar sind. Umgekehrt — und das ist die häufigere Entwicklung — kann die funikuläre Spinalerkrankung das Geschehen einleiten und oft jahrelang bestehen, bevor Zeichen beginnender Perniciosa feststellbar sind. Ein Vergleich zwischen den Krankengeschichten einer Nerven- und einer inneren Klinik ist interessant: Während bei den Göttinger Fällen die nervösen Symptome nicht weniger als 16mal den ersten hämatologischen Störungen vorauslaufen, standen bei den Münchener Kranken mit Ausnahme von 5 Kranken die perniziös-anämischen Erscheinungen im Vordergrund. Das erklärt sich aus dem Charakter der Kliniken und mahnt zu großer Vorsicht bei der Aufstellung von statistischen Ergebnissen. Unter unseren selbst beobachteten Fällen fanden wir einmal ein 10jähriges Bestehen der Nervenerkrankung, ehe eine perniziöse Anämie diagnostiziert wurde. In anderen Fällen lief die funikuläre Spinalerkrankung 6, 5 und 4 Jahre voraus. In den letzten Jahren wurde die Unabhängigkeit von Blut- und Nervenkrankheit besonders lebhaft in der ausländischen Literatur betont. NONNE machte schon vor langen Jahren darauf aufmerksam. Nach MACBRIDE und CARMICHAEL, die 199 Fälle funikulärer Spinalerkrankungen zusammenstellten, laufen die nervösen Erscheinungen der perniziösen Anämie in 78% voraus. Zu ähnlichen Werten kommen SUZMANN und UNGLEY. Im Gesamtperniciosa-material der I. Medizinischen Klinik München finden wir in 11% ein deutliches Früherauftreten der funikulären Spinalerkrankung. Unter den klinisch schweren Fällen von funikulärer Spinalerkrankung müssen auch wir ein Vorauslaufen der funikulären Spinalerkrankung in etwa 70% feststellen.

Funikuläre Spinalerkrankung und Achylie.

Das Interesse der Hämatologen hat sich vielmehr als auf die nervösen Störungen auf die intestinalen Erscheinungen, besonders auf die Achylie gerichtet. Wir wissen heute, daß die Achylie in fast 100% aller Perniciosafälle angetroffen wird. Gewiß gibt es Ausnahmen (STRAUSS, FABER, KREHL, TAUBMANN, KOLL, SEYDERHELM, SCHAUMAN und GLOOR, der noch kürzlich einen Kranken mit 116 freier HCl erwähnt), im ganzen ist aber die Koppelung zwischen Achylie und perniziöser Anämie gesetzmäßig (s. Ergebnis der Rundfrage von SCHILLING und die schönen statistischen Arbeiten von STRIECK und LEVINE und LADD). Der alte MARTIUSsche Satz: Ohne Achylie keine perniziöse Anämie, hat um so mehr seine Berechtigung, als eine Reihe von normalaciden Perniciosafällen einer Kritik nicht standhält (WEINBERG, HURST). Die vielumstrittene Frage, ob die Achylie primär und konstitutionell im Sinne von MARTIUS bedingt ist, oder ob eine mangelhafte Verdauung die Wachstumsbedingungen für eine pathologische Darmflora schafft, wie es KNUD FABER mit seiner Schule annimmt, ob die Achylie mit der Resorption hämatotoxischer Substanzen, z. B. bei den in letzter Zeit so häufig beschriebenen Dünndarmstrikturen zusammenhängt, soll hier nicht diskutiert werden. Tatsache ist, daß die Achylie oft deutlich familiären Charakter hat. LICHTENSTEIN und HURST haben eine ganze Reihe derartiger Beobachtungen zusammengestellt. Wir sind fest überzeugt, daß sich derartige Beobachtungen viel häufiger finden würden, wenn die Familien von Perniciosakranken systematisch untersucht werden würden. Seit einem Jahr konnten wir in nicht weniger als 5 Fällen feststellen, daß sich in den Familien von Perniciosakranken Achyliker finden.

Für die nicht bestreitbare Tatsache, ein wie großer *konstitutioneller Anteil* überhaupt der Perniciosa innewohnt, sei folgender *Stammbaum* eingefügt, den wir kürzlich aufstellen konnten.



Zweifellos ist die Achylie das konstanteste Frühsymptom der perniziösen Anämie. HURST stellt eine große Reihe derartiger Beobachtungen zusammen. FABER fand eine Achylie 13 Jahre vor Ausbruch der perniziösen Anämie, NYFELDT 20 Jahre! Eine statistische Auswertung ist auch hier deshalb so schwer, weil die meisten Patienten erst mit dem Vollbild der perniziösen Anämie in ärztliche Behandlung kommen; dann ist die Achylie sicher nachweisbar. HURST hat im ganzen Recht, wenn er sagt: The complete achlorhydria is present in the earliest as well as in the last stages of the disease.

Ist aber die Achylie wirklich angeboren? Wir glauben es nicht. Nach einigen Veröffentlichungen könnte man annehmen, die Perniciosakandidaten kämen mit einer Achylie auf die Welt. Wir glauben, daß die Achylie allmählich im Lauf des perniziösen Geschehens auftritt, und zwar meist als erstes Signal der Erkrankung. Den Beweis sehen wir darin, daß wir bei der Untersuchung von Frühfällen funikulärer Erkrankungen in bisher 2 Fällen nur subnormale Säurewerte feststellten. In 2 weiteren Fällen bestand wohl eine Anacidität; diese war aber nicht histaminrefraktär. In einem dieser Fälle konnten wir nach Leberbehandlung feststellen, daß die Säurewerte sich deutlich hoben. Wir glauben, daß wir in der Entwicklung einer Achylie einen perniziösen Teilprozeß zu sehen haben, der allmählich fortschreitet und zum völligen Versiegen der Magensaftproduktion führt. Wenn wir in einer ganzen Reihe von Perniciosafamilien Achylien in der Verwandtschaft finden, so müssen wir annehmen, daß der perniziöse Prozeß auf dem intestinalen „Gleise“ (s. unten) begonnen hat, aber nicht fortschreitet, weil die Widerstandskraft des hämatopoetischen und nervösen Apparates zu groß ist.

Ist nun die funikuläre Spinalerkrankung gerade so wie die perniziöse Anämie zwangsläufig mit einer Achylie gekoppelt? Sofern wir anerkennen wollen, daß es keine funikuläre Spinalerkrankung ohne perniziöse Anämie gibt, erledigt sich diese Frage von selbst. Wir müßten ebenso wie bei der perniziösen Anämie

in 100% Achylien feststellen können. HURST setzt sich besonders energisch für einen solchen Zusammenhang ein. In sehr eindrucksvoller Weise treten aber schon bei der Diskussion zu seinem Vortrag (Februarsitzung der Neur. Sektion der Royal Society of Medicine 1925) die Gegensätze zutage. MACBRIDE betont, daß er unter 55 Fällen von funikulärer Spinalerkrankung 14mal freie HCl feststellen konnte; 4 von diesen Fällen wurden autoptisch bestätigt. Er lehnt deshalb auch die Theorie der intestinalen Genese ab. BARNES fand unter 12 Fällen von funikulärer Spinalerkrankung nur 3mal Achlorhydrie. Versucht man in der Literatur, der älteren wie der neueren, sichere Anhaltspunkte für diese entscheidend wichtige Frage zu finden, so läßt sie uns gänzlich im Stich. Die Neurologen interessieren sich im wesentlichen nur für die nervösen Veränderungen, ähnlich, wie die Hämatologen in früheren Jahren über dem perniziösen Blutbild die anderen bemerkenswerten Begleitstörungen übersahen. Ziehen wir unsere Krankengeschichten zu Rate, so fehlen auch dort gerade dann die Angaben über die Magensekretion, wenn sie von besonderem Interesse gewesen wären; wenn nämlich eine perniziöse Anämie *nicht* vorzuliegen schien. Nur in zwei Fällen finden wir die Notiz, daß die Magensäurewerte normal waren. In einem Fall wurde die Diagnose autoptisch bestätigt. Für uns steht es demnach fest, daß es funikuläre Spinalerkrankungen gibt, ohne daß eine Achylie vorzuliegen braucht. In weitaus der Mehrzahl der Fälle werden wir allerdings eine Koppelung zwischen nervösen und intestinalen Veränderungen feststellen.

Fassen wir die *Ergebnisse unserer bisherigen Überlegungen*, die sich aus einer vergleichenden Betrachtung unseres Materials ergibt, in kurzen Sätzen zusammen:

1. Die funikuläre Spinalerkrankung ist häufiger, als bisher vielfach angenommen wurde.
2. Die funikuläre Spinalerkrankung ist nicht unbedingt mit der perniziösen Anämie gekoppelt, es muß sich bei ihr um eine besondere Form der nervösen Schädigung handeln, die bei einer großen Reihe von „Zehrkrankheiten“ (F. SCHULTZE) auftreten kann. Unter diesen nimmt die perniziöse Anämie allerdings den breitesten Raum ein.
3. Dementsprechend darf nicht in allen Fällen ein perniziöses oder auch nur ein beginnend perniziöses Blutbild erwartet werden.
4. Auch eine Achylie läßt sich nicht in allen Fällen erwarten. Besteht sie aber, so wird man an eine perniziöse Anämie im ersten Beginn denken müssen, auch wenn das Blutbild noch ganz normal oder sogar hypochrom ist.

Das klinische Bild der funikulären Spinalerkrankung.

Über die Symptomatologie der funikulären Spinalerkrankung ist sehr viel und Widersprechendes geschrieben worden. Es ist kaum möglich, das Bild in kurzen Zügen zutreffend zu zeichnen. Wir können nicht erwarten, daß den unzähligen Möglichkeiten herdförmiger und degenerativer Alterationen ein einheitliches Bild gegenübersteht. Die Lokalisation bestimmt in der Neurologie das klinische Bild, in zweiter Linie die Intensität und Extensität des Prozesses. Wieviel Variationsmöglichkeiten sind hier gegeben, zumal wir daran denken wollen, daß Übergangs- und Mischbilder so häufig sind! KROLL sagt mit Recht: das Atypische wird typisch. Der Vergleich mit der multiplen Sklerose liegt nahe.

Wir wissen heute, wie wertvoll es war, als CHARCOT seine „Trias“ aus dem vielgestaltigen Bild heraus hob, wissen aber auch, daß diese Trias nicht 3 Eckpfeilern gleichkam. Die Symptome waren gewiß sehr wichtig, konnten aber unter Umständen alle drei zur Diagnose entbehrt werden. Nicht einzelne Symptome entscheiden die Diagnose, sondern das Gesamtbild, so wie einzelne Instrumente nicht den Klang und Eindruck eines Orchesters entscheiden können. Wir kennen heute das Gesamtbild der multiplen Sklerose genau; anders steht es um die funikuläre Spinalerkrankung. Gewiß ist es leicht, eine funikuläre Spinalerkrankung zu diagnostizieren, wenn die perniziöse Anämie der Schrittmacher unserer Diagnose ist. Wenn diese aber fehlt oder noch nicht deutlich ist, dann sind Fehldiagnosen an der Tagesordnung. Sehr viele funikuläre Spinalerkrankungen segeln unter der Flagge multiple Sklerose oder Tabes.

In den meisten Fällen entwickelt sich die funikuläre Spinalerkrankung ganz schleichend. Die initialen Symptome sind vage, werden zunächst von den Kranken gar nicht als schwerwiegend empfunden. Oft hörten wir erst auf Befragen, daß schon jahrelang vor dem Ausbruch ernsterer Störungen eigenartige Schwächeerscheinungen und lästige Mißempfindungen aufgetreten seien. Die im übrigen durchaus berufsfähigen Kranken ermüden leichter. Sie fangen ihr Tagewerk frisch an, merken aber bald, daß sich nach kürzerem Gehen ein Schwächegefühl in den Beinen einstellt, das immer mehr zunimmt. Einige Male hörten wir, daß Kranke, die nie Mittagsruhe gehalten haben, nach Tisch gezwungen waren, sich zu Bett zu legen. Nach Ruhepausen ist die Leistungsfähigkeit zunächst wieder gut, um dann wieder bald abzunehmen. Hier liegt schon ein gewisser Gegensatz zur multiplen Sklerose, bei welcher die Kranken meist zu Beginn der körperlichen Anstrengung steif und ungelenkt sind und erst bei längerer Dauer beschwerdefreier werden. Überaus lästige Mißempfindungen beherrschen oft monatelang das Bild; sie werden unten eingehender besprochen. In vielen Fällen wurde zunächst über Parästhesien in den Händen geklagt, während in späteren Stadien die unteren Extremitäten fast immer weit stärker beteiligt sind. Einige Male wurde auch über Schmerzen geklagt. Die Schmerzen hatten einmal ausgesprochen lancinierenden Charakter, schossen blitzartig in die Beine hinein, so daß an Tabes gedacht wurde. Später traten sie ganz in den Hintergrund. In der Literatur werden Schmerzen gar nicht selten erwähnt und in jüngerer Zeit meist auf eine begleitende Polyneuritis bezogen. Ausgesprochene neuritische Störungen haben wir nie gefunden, weder klinisch noch anatomisch. Oft klagten die Kranken frühzeitig über Zungenbrennen. Eine typische glatte rote Achylikerkzung mit oder ohne entzündliche Erscheinungen lenkt dann den Verdacht in die richtige Linie. Blasenstörungen waren einige Male als Frühsymptome verzeichnet, später verschwanden sie wieder. SISK bespricht derartig früh auftretende Miktionsbeschwerden als Frühsymptom der perniziösen Anämie. Ganz allmählich können sich nun die Beschwerden akzentuieren, allgemeinere Symptome, wie Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Abgeschlagenheit, Reizbarkeit, Depressionsgefühle treten in den Vordergrund. Oft aber sahen wir einen ausgesprochenen Phasenwechsel. Schubweise verschlechterte sich das Bild, die Kranken wurden plötzlich arbeitsunfähig, um allmählich wieder die Symptome zu verlieren. In einem Fall wiederholte sich ein derartiger Wechsel im Laufe von 5 Jahren wiederholt, bis das Krankheitsbild konstant wurde. Es kann sogar zu ganz

rapidem Ausbruch schwerer Erscheinungen kommen. In der Literatur sind einige solche Fälle beschrieben (E. LONG, BABONNEIX und LÉVY, WORSSELDINE). Meist kommt es dann zu Bildern schwerer spastischer Paraparese, wie in einem unserer Fälle.

In den meisten Fällen gehen die Prodromalerscheinungen fließender in das Krankheitsbild der eigentlichen funikulären Spinalerkrankung über. Dabei kommt es darauf an, ob die nervösen Erscheinungen weiter das Bild beherrschen oder von der Blutkrankheit überdeckt werden. Wir erinnern uns der groben, aber empirisch sehr berechtigten Zweiteilung von SCHROEDER. Im größeren Teil der Fälle bleibt die funikuläre Spinalerkrankung Nebenspieler, sie wird von den meisten Ärzten kaum beachtet, man muß nach den neurologischen Störungen suchen; auch dann, wenn tatsächlich nervöse Veränderungen in ausgesprochener Weise nachzuweisen sind, wie so häufig in terminalen Stadien der Perniciosa. Die allgemeine Prostration der Kranken deckt das neurologische Bild zu. In einem kleineren Teil der Fälle aber kommt es nur zu leichten Veränderungen des Blutbildes, das Blutbild verändert sich erst kurz vor dem Tode, oder es bleibt überhaupt normal. Für jede Gruppe können wir Belegfälle bringen. Jetzt treten die nervösen Störungen in den Vordergrund, die funikuläre Spinalerkrankung beherrscht das Bild, die Nervenkrankheit wird auch dem Nichtneurologen deutlich.

Versuchen wir nun an Hand unserer Beobachtungen ein *Gesamtbild der funikulären Spinalerkrankung* zu entwerfen, so müssen wir *drei Erscheinungen* mit Nachdruck in den Vordergrund stellen.

Zunächst die *Parästhesien*. In keinem unserer 95 Fälle fehlen sie. Wohl wechselt die Intensität und der Charakter, verzeichnet sind sie stets. Die Parästhesien sind ein ausgesprochenes Frühsymptom. Ganz selten treten sie erst in einer späteren Krankheitsetappe auf (MODES). Sie werden als pelziges Gefühl, Ameisenkribbeln, Stechen, Kitzelgefühl, Würmerlaufen, seltener als Kälte- oder Wärmegefühl beschrieben. Einige unserer Kranken gaben an, daß in der Kälte fast schmerzhaft empfindungen an den Fingerspitzen auftraten, die bei Wärme verschwinden. MEULENGRACHT hat die gleichen Beobachtungen gemacht. Oft sind die oberen Extremitäten zunächst allein befallen. In 60% unserer Fälle beginnen die Parästhesien in den Füßen. Dann werden sie — wie bei der Tabes — nicht selten als Gefühl des Auf-Gummi-Gehens oder Auf-Moos-Gehens beschrieben. In den meisten Fällen wechseln die Störungen an Intensität, besonders zu Beginn, oft treten die Parästhesien förmlich schubweise auf. Wir sind der Überzeugung, daß diesen Parästhesien schon eine organische Schädigung der zentralen Substanz zugrunde liegt, und stellen entschieden in Abrede, sie wie COLLIER glaubt, als anämisches Allgemeinsymptom ansehen zu sollen. Anämien, gleich welcher Art, verursachen keine Parästhesien. Wird über Schmerzen geklagt, so ist wohl sicher anzunehmen, daß eine Wurzelbeteiligung vorliegt. Gewiß gehört eine Krankheit der hinteren Wurzeln nicht zum typischen anatomischen Bilde, sie kommt aber vor (s. anatomisches Kapitel).

Die Tatsache, daß die langen Bahnen nicht allein erkranken, sondern daß endogene Fasern in den Prozeß einbezogen werden, erklärt die Reflexausfälle und die Störungen der exteroceptiven Sensibilität.

Die objektiv nachweisbaren *Ausfälle der Oberflächensensibilität* sind meist gering, schwer abgrenzbar und wechselnd. Wenn sie aber stärker ausgeprägt

sind, haben sie deutlich segmentären Charakter, wie auch KROLL betont. Im Vordergrund stehen aber immer die subjektiven Klagen über Parästhesien. Zwei Krankheiten teilen diese Eigenart, die Syringomyelie in erster Linie, dann die Tabes, seltener die multiple Sklerose! Hierin liegt ein wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium. Gerade die Fälle beginnender Gliose mit Veränderungen im Bereich des Zentralkanals, der hinteren Commissur, des ventralen Hinterstrangfeldes lassen unseres Erachtens sehr daran denken, daß es auch bei der funikulären Spinalerkrankung die zentral gelegenen primären Herdbildungen selbst sind, die zu Parästhesien führen.

Nächst den Parästhesien muß eine zweite Erscheinung in den Vordergrund gerückt werden: Die *frühe Schädigung der Tiefensensibilität*. Sie war uns oft der Wegweiser, selbst in Fällen, in denen sonst kaum neurologische Veränderungen bestanden. DÉJÈRINE wies als erster mit aller Deutlichkeit auf das „Syndrom der langen Wurzelfasern“ hin, nach ihm sein Schüler JUMENTIÈ. So rein wie in den DÉJÈRINESchen Fällen wird man nun das Syndrom nicht so oft finden, da nicht selten die Sensibilitätsstörungen alle Qualitäten betreffen. Es genügt aber schon, wenn man feststellt, daß die Tiefenempfindung besonders stark oder in geringem Grade, aber isoliert gestört ist. Das ist wichtig gegenüber der multiplen Sklerose, bei der die Tiefensensibilität eher weniger, zum mindesten aber nicht stärker geschädigt ist. In jüngerer Zeit wird besonders die Störung der Vibrationsempfindung hervorgehoben (HAMILTON und NIXON). Das ist gewiß richtig. In fast allen ausgesprochenen Fällen fanden auch wir sie aufgehoben. Immerhin erfordert die Prüfung große Aufmerksamkeit und Kritik seitens des Patienten, gerade in schwierigen Grenzfällen läßt die Prüfung bei weniger differenzierten Patienten im Stich. Auch gegenüber der Tabes ist diese Dissoziation zwischen Oberflächen- und Tiefensensibilität wichtig. Bei der Tabes erkranken die hinteren Wurzeln in erster Linie, dementsprechend leiden alle Gefühlsqualitäten. Allerdings haben auch wir, wie HENNEBERG, funikuläre Spinalerkrankungen gesehen, die sich klinisch hinsichtlich der Gefühlsstörungen verhielten wie echte Tabesfälle. Im ganzen wird es aber bei aufmerksamer Prüfung oft gelingen, ein Stärkerbefallensein der Tiefensensibilität festzustellen. Neben der Prüfung der Vibrationsempfindung bedienten wir uns auch hin und wieder mit Erfolg des WEBERSchen Tastzirkels. Schwellenwertuntersuchungen im Sinne v. FREYS und Beobachtungen des „Funktionswandels“ (v. WEIZSÄCKER-STEIN) sind gewiß von großer Bedeutung, ebenso die interessanten Untersuchungsergebnisse der Chronaxie, die sich in typischen Fällen erhöht zeigt (LOTTIG). Die Veröffentlichungen STEINs und v. WEIZSÄCKERS geben in dieser Richtung interessante Beobachtungen. Die Anwendung der Methoden erfordert aber Erfahrung und Kritik. Bei aller Würdigung der Ergebnisse dürften sie sich nur in der Hand besonders geschulter Untersucher zu klinischen Zwecken eignen. Die Aufmerksamkeitsstörungen und die schnelle Ermüdbarkeit unserer Perniciosakranken trübten uns schon oft genug das Bild bei Anwendung der alten klinischen Methoden (Wattebausch, Nadel und Reagensglas). Dazu kommt, daß die theoretische Voraussetzung einer reinen Störung des spino-corticalen Systems für viele Fälle nicht zutrifft. Man wird zu leicht verführt, etwas aus dem Krankheitsbild herauszulesen, was nicht da ist.

Ein drittes Hauptsymptom scheint uns die *große motorische Schwäche der Kranken* zu sein. In der Literatur wies wohl NONNE als erster mit Nachdruck

auf diese charakteristische Schwäche hin, spätere Autoren erwähnen sie immer wieder, betrachten sie aber großenteils als Ausdruck der „Grunderkrankung“ perniziöser Anämie. Dem schließen wir uns nicht an. Wer eine große Anzahl von Kranken mit funikulärer Spinalerkrankung gesehen hat, wird die überaus große motorische Erschöpfbarkeit zu würdigen wissen, gleichgültig, ob eine perniziöse Anämie der Schrittmacher ist oder nicht. Wir erwähnten oben schon, daß die leichte Ermüdbarkeit bei körperlichen Handlungen ein auffälliges Frühsymptom ist. Die Schwäche beherrscht den ganzen Verlauf der Krankheit, um allmählich in das Bild echter Parese überzugehen. Das wird nicht genug in der Literatur betont. Handelt es sich wirklich um nichts anderes als um den Ausfluß allgemeiner Erschöpfung? Wir glauben, daß schon frühzeitig eine „perniziöse“ Vorderhornschädigung, von der im anatomischen Teil die Rede sein wird, im Spiele ist. In ausgesprochen schweren Fällen gelang es uns mehrfach, Entartungsreaktion in eindeutiger Weise nachzuweisen, besonders im Gebiet der Peroneusmuskulatur.

Die Schwäche verleiht dem Gang auch weniger Schwerkranker ein charakteristisches Gepräge. Gleichgültig, ob spastische oder tabiforme Bilder vorliegen, ob eine statische oder lokomotorische Ataxie deutlich wird: die Kranken haben einen „müden“ Gang. Je länger, je mehr wird der Gang schleppend, die Knie knicken stärker ein, alle Störungen sind akzentuiert. Ein einfaches Experiment zeigte uns oft eindeutige Bilder: Wenn ein ruhender Kranker vor dem Gehversuch seine Beine noch bequem um 50° in Streckstellung heben konnte, gelang es ihm nach kurzem Gehversuch nicht mehr. Ganz anders der Kranke mit multipler Sklerose: Bei diesem ist die motorische Kraft oft lange Zeit erstaunlich gut erhalten, auch dann, wenn das neurologische Bild ein vergleichsweise viel schwereres ist.

In den späteren Stadien der Krankheit beherrscht die motorische Parese oft das Bild. HENNEBERG betont, daß die Lähmung der Beine in der letzten Krankheitsphase intensiver zu sein scheint, als dem Grade der Pyramiden-degeneration entspricht. Auch er spricht einer Störung der Funktion der Vorderhornzellen eine gewisse Rolle zu.

Wir sehen eine fast nie vermißte *Trias von Symptomen* vor uns: *Parästhesien*, *Störungen der Tiefenempfindung* und *motorische Schwäche*, eine kardinale Symptomentrias, die wir in Analogie zur CHARCOTSchen Trias bei der multiplen Sklerose setzen möchten.

Alle anderen Störungen sind variabel und — bei aller Wichtigkeit — einzeln entbehrlich. Es ist ja verständlich, daß bei einer kombinierten Hinter- und Seitenstrangerkrankung klinisch ein Gemisch spastischer und tabischer Symptome entstehen muß. Beide Symptomgruppen sind, wie STRAUSS es ausdrückt, verstümmelt. Bald treten mehr spastische, bald mehr Hinterstrang- oder Hinterwurzelssymptome in den Vordergrund, je nach dem mehr oder weniger starken Befallensein der Stranggebiete. Es ist immer wieder der Versuch gemacht worden, bestimmte Typen klinischer Formen nach Eigenart und Verlauf gegeneinander abzugrenzen. Schon RUSSEL, BATTEN und COLLIER unterschieden *drei Stadien*.

Zunächst sollte eine *leichte spastische Parese mit Parästhesien* vorherrschen, das Bild sollte sich zur *spastischen Paraparese* steigern und endlich in *schlafte Paraplegie mit Areflexie, Anästhesie* und *Marasmus* übergehen. LAUTERBACH will 4 Typen herausstellen. Nach SCHROEDER soll in den meisten Fällen das

Bild der Ataxie und Hypotonie allmählich dem der spastischen Erscheinungen weichen. HENNEBERG, STRAUSS u. a. betonen, daß zunächst die spastisch-paretischen Symptome überwiegen und später erst hypotonische Bilder entstehen. Alle Autoren sind aber darin einig, daß sich der Verlauf auch ganz anders gestalten kann.

Nach *unserer Erfahrung* ist es ungemein schwierig, von nur einigermaßen typischen Verlaufsformen zu sprechen. Wenn wir unser Material genau zu verwerten suchen, so befriedigt das Ergebnis trotz aller Mühewaltung unser Rubrizierbedürfnis so wenig, daß wir auch hier wieder zu der Erkenntnis kommen: *Das Atypische ist für die funikuläre Spinalerkrankung typisch.* Alle Schattierungen zwischen den Bildern fast reiner spastischer Spinalparalyse und fast reiner Tabes sind vertreten. Wollten wir versuchen, die Wandlungen der klinischen Bilder während des Krankheitsverlaufs zu verfolgen und eine auch nur annähernde Gesetzmäßigkeit zu konstruieren, so würde uns bald klar, daß es eine künstliche Konstruktion war, die wir vornahmen. Ebenso kann ein spastisches Bild aus einem hypotonischen hervorgehen wie umgekehrt, eine schwere spastische Parese kann einem Bild schwerster schlaffer Parese mit Areflexie Platz machen. Für jede Verlaufsform finden wir reichliche Beispiele. An Hand unserer Fälle läßt sich sagen:

Im allgemeinen zeigten die Formen, bei welchen die Blutkrankheit im Vordergrund stand, *folgendes Bild*:

Akroparästhesien, Hypotonie, manchmal auch leichte Spasmen (nicht allgemeine Steigerung der passiven Beweglichkeit, wie SCHROEDER fand; diese kam in 65% unserer Fälle erst im späteren Verlauf, wurde teilweise immer schwerer, um teilweise sub finem wieder in einen Zustand völlig schlaffer Parese überzugehen), Störung der Kinästhesie, Ataxie, Babinski. Öfter als den Babinskireflex fanden wir das ROSSOLIMOSCHE Zeichen.

In der zweiten Gruppe, in welcher die neurologischen Störungen das Bild beherrschten, überwiegen in unserem Material durchaus die spastisch akzentuierten Fälle. Die Ataxie wird oft überdeckt und kommt nicht zur Geltung. Die zunächst vielleicht leichte spastische Starre kann sich immer weiter verschlechtern und zu Bildern schwerer Versteifung der Beine mit Beugekontrakturen erheblichen Grades führen. In mehreren Fällen erlebten wir aber, daß sich sub finem das Bild ziemlich plötzlich änderte. Es trat schlaffe Lähmung wie bei völliger Querschnittsunterbrechung ein.

Inwieweit das klinische Bild den anatomischen Veränderungen entspricht, ist deshalb schwer zu beantworten, weil vergleichende anatomische *und* klinische Untersuchungen kaum jemals vorgenommen sind. Schon NONNE und vor allem PETRÉN fiel die Inkongruenz der anatomischen und klinischer Bilder auf. Daß deutliche anatomische Veränderungen durchaus nicht immer gleich schwere klinische Bilder hervorzurufen brauchen, wurde auch später wiederholt betont. Die Hinterstränge sind der vornehmliche Sitz der Herdbildungen, in leichteren Fällen können sie allein befallen sein. So ist es zu erklären, daß die leichteren Bilder meist Hypotonie zeigen. Je stärker die Pyramidenbahnen betroffen sind, um so deutlicher werden Pyramidenzeichen auftreten. Es entstehen eigenartige Mischbilder: Ausgesprochene Hypotonie mit Babinski (wie etwa bei der FRIEDREICHschen Krankheit) oder leichte spastische Starre mit Areflexie usw.

Weshalb es in manchen Fällen zu Bildern schwerster spastischer Starre kommt, wobei die Hinterstrangssymptome ganz in den Hintergrund rücken, ist schwer zu verstehen. 10 Fälle unseres anatomischen Materials zeigten derartige Bilder, in allen handelte es sich histologisch um typische Erkrankungen, die sich in nichts von denen unterschieden, die klinisch ganz andere Bilder, Hypotonie, Ataxie, Areflexie usw. gezeigt hatten.

Bei den Fällen schwerer spastischer Starre kommt es gar nicht selten zu Beugekontrakturen. Die koordinierte Beugesynergie wird um so leichter in Kraft treten, als beide Beine geschädigt sind. Gekreuzte Streckreflexe, die beim Hemiplegiker so deutlich und für die Streckkontraktur maßgebend sind, treten ganz zurück gegen den doppelseitigen Beugereflex. Leichte Hautreize lösen ausgiebige Fluchtreflexe aus. Nur allmählich läßt die starke Flexorenkontraktion bei aktiver oder passiver Streckung nach. Es kommt zur Beugerversteifung, wobei die Eigenreflexe immer schwerer ausgelöst werden. Allmählich bildet sich immer stärkere Beugekontraktur mit Adductorenspasmen aus.

DE JONG, HALL und HIRSCH erwähnen, daß es im Anschluß an eine Lumbalpunktion (Hautreiz, Reiz zentripetaler Nerven) zu Beugekontrakturen kam. Auch GORDON und PINÉAS betonten das Vorkommen von Beugekontrakturen.

So kann es zu Bildern kommen, die sich in nichts von denen schwerster spastischer Spinalparalyse unterscheiden. Sind zudem die Sensibilitätsstörungen flüchtig und vage, die Blutveränderungen nicht typisch oder fehlend, so wird die Diagnose sehr erschwert und oft nur durch genaue anamnestische Erhebungen wahrscheinlich gemacht. Derartige Fälle sind auch in der Literatur reichlich niedergelegt. Sie waren es, die man ursprünglich durch eine künstliche Trennungswand von den Herderkrankungen LICHTHEIMS und MINNICHs abtrennte. Man nannte sie „kombinierte Pseudosystemerkrankungen“, sie hatten aber als Outsider der primären Systemerkrankungen KAHLER-PICK-STRÜMPPELLS keinen rechten Platz. Heute wissen wir, daß es sich bei solchen Bildern um echte funikuläre Spinalerkrankung handelt.

Es ist gewiß richtig, wenn heute wiederholt darauf hingewiesen wird, daß schwerere funikuläre Bilder häufiger als früher sind, weil die Lebertherapie wohl die Blutkrankheit, aber nicht die Nervenkrankheit bessert. Auch wir konnten einen sehr eindrucksvollen Fall dieser Art beobachten: Unter Leberbehandlung besserte sich das Blutbild fast bis zur Norm, während sich die nervösen Störungen rapid verschlimmerten. Der Kranke war schließlich völlig gelähmt, es bestand spastische Starre der Beuger- und Streckermuskulatur, hochgradige Atrophie mit deutlicher Entartungsreaktion und fibrillären Zuckungen war deutlich. Der Kranke verfiel in delirante Benommenheit, hin und wieder traten ängstlich-halluzinatorische Erregungszustände auf; der Tod trat unter allmählich zunehmender Kreislaufschwäche bei völliger Bewußtlosigkeit ein.

Noch bis zum Tode blieb die Gesichtsfarbe eher rosig, das Blutbild in voller Remission.

Die Symptomatologie der funikulären Spinalerkrankung ist überaus variabel. Oft überraschen Symptome, die eigentlich gar nicht in das Bild passen wollen, sondern für andere Erkrankungen charakteristisch sind. So zeigte einer unserer Kranken, der im übrigen an einwandfreier funikulärer Spinalerkrankung litt, deutlichen *Intentionstremor*, ein anderer hatte eine gürtelförmig abgegrenzte

hypästhetische Zone mit oberer Begrenzung bei D 9, die an einen komprimierenden Prozeß denken ließ. Über ähnliche Befunde ist in der Literatur wiederholt berichtet worden (OPPENHEIM, HERTZ, NONNE und FRÜND, HENNEBERG).

Einmal konnten wir *Nystagmus* feststellen. Derartige Beobachtungen sind in der Literatur ebenfalls reichlich niedergelegt. Sie lehren uns nur, daß wir auch beim Vorliegen atypischer Bilder an eine funikuläre Spinalerkrankung denken müssen.

In selteneren Fällen kann die Erkrankung auch in den oberen Extremitäten beginnen. Im ganzen bleiben die Arme frei, wenn auch über die Hälfte unserer Kranken über Parästhesien in den Händen klagte. Pyramidenzeichen an den Armen sind selten nachweisbar, entsprechend der geringen Beteiligung der Pyramidenstränge im Halsmark. Von Interesse war folgende Beobachtung:

51jährige Frau, auffallend reizbar, hypochondrisch. Fahle Gesichtsfarbe. Seit 8 Monaten litt Patientin an Schwäche und Schmerzen im linken Arm, verbunden mit lästigem Kribbelgefühl, das auch im rechten Arm bemerkbar war. Die bisherigen Diagnosen lauteten: Kapselriß, Arthritis und Neuritis. Der Arm war zeitweise eingegipst worden. Bei dem Fehlen aller neuritischen Zeichen wurde an eine atypische funikuläre Spinalerkrankung gedacht. In den letzten Monaten waren profuse Durchfälle aufgetreten. Die Zunge war glatt, an der Spitze hochrot, hin und wieder bestand auch Brennen. Die Ausheberung ergab histaminrefraktäre Achylie. Das Blutbild war normal, auch die Mikrometrie nach PRICE-JONES (s. unten) ergab keine merkbliche Abweichung.

Wir konnten die Diagnose funikulärer Spinalerkrankung nur mit Wahrscheinlichkeit stellen, der Gedanke an eine atypische funikuläre Spinalerkrankung liegt aber sehr nahe.

Daß in zweifelhaften Fällen eine *Magenausheberung von großer diagnostischer Bedeutung* ist, braucht kaum erwähnt zu werden. Oft gibt uns schon die typisch glatte, papillenarme, oft auffallend massive *Zunge* den richtigen Anhaltspunkt. Ebenso wichtig ist die *Blutuntersuchung*.

Daß man *nicht unbedingt ein perniziöses Blutbild* erwarten darf, wurde oben erwähnt. In 3 Fällen unserer Beobachtung war das Blutbild völlig normal. Der Färbeindex war nicht erhöht, das Gesamtvolumen normal, es bestand keine Blutplättchenverminderung, keine Anisocytose oder Megalocytose, die Mikrometrie der Erythrocyten nach PRICE-JONES ergab eine normale Kurve. In einem dieser Fälle lag Alkoholabusus vor. Man mußte deshalb an eine alkoholische Polyneuritis denken. Die deutlichen Pyramidenzeichen sprachen dagegen. Wir fanden ausgesprochene Störung der Tiefenempfindung. Die Magenausheberung ergab völlige Achylie. In einem von Herrn Geheimrat v. HOESSLIN freundlichst zur Verfügung gestellten Fall handelte es sich klinisch einwandfrei um funikuläre Spinalerkrankung. Oft wiederholte Blutuntersuchungen ergaben lediglich eine sekundäre Anämie ohne alle perniziösen Merkmale. Die Sektion zeigte ebenfalls keinen Anhalt für eine Perniciosa. Die Untersuchung des Rückenmarks durch die Forschungsanstalt für Psychiatrie deckte eine einwandfreie funikuläre Spinalerkrankung ausgedehnten Grades auf.

Frühfälle funikulärer Spinalerkrankung und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie.

Wir wissen, daß die *nervösen Störungen den Blutveränderungen oft lange Zeit vorausgehen*. Immer wieder hören wir, daß schon monate-, oft jahrelang vorher

über lästige Parästhesien, Schwächegefühl usw. geklagt wurde. Meist bringt aber erst der Ausbruch der Blutkatastrophe die Kranken zum Arzt. Es ist ja bekannt, daß aus dem gleichen Grund unsere Kenntnisse über die Frühstadien der perniziösen Anämie noch lückenhaft sind. Wie wir weiter wissen, ist das konstanteste Frühsymptom die Achylie. Handelt es sich überhaupt um eine funikuläre Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie, dann darf man mit Sicherheit eine Achylie in frühesten Stadien der Erkrankung erwarten. Achylien sind bekanntlich häufig, nach einer amerikanischen Statistik betreffen sie 4% der Bevölkerung. Die Ursachen sind mannigfacher Natur, oft lassen sie sich einwandfrei eruieren. Eine Aufzählung würde hier zu weit führen. Es ist aber dem Kliniker wohl bekannt, daß manche unklaren Achylien Zufallsbefunde sind und uns Rätsel aufgeben. Seit 2 Jahren untersuchte ich alle unklaren Achylien der I. Medizinischen Klinik München auf das genaueste hinsichtlich nervöser Störungen und Anomalien des Blutbildes. Über die Ergebnisse habe ich auf der 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin im April 1930 berichtet. Die Befunde haben sich seitdem erheblich vervollständigt. In 11 Fällen gelang es, in einwandfreier Weise *Frühfälle funikulärer Spinalerkrankung* zu entdecken und der Behandlung zugänglich zu machen. Eine Aufzählung aller Krankengeschichten würde zu weit führen; darum sei das *Bild*, das sich uns in *fast stereotyper Weise* bot, *zusammenfassend* beschrieben:

Die Kranken wurden meist wegen Magen-Darmbeschwerden aufgenommen; einige Male auch wegen allgemeiner Schwäche, Neurasthenie oder belangloser Nebenefunde. Es handelte sich *fast immer um 40—50jährige Personen*. Die Gesichtsfarbe war auffallend fahl mit einem Stich ins Grau-Gelbliche, die Zunge war glatt, hin und wieder mit geröteter Spitze, die fraktionierte Ausheberung ergab totale Anacidität, auch nach Histaminanwendung. In allen Fällen wurde über Parästhesien geklagt, in 5 Fällen spontan, in den übrigen erst auf Befragen. Die Parästhesien betrafen sowohl Hände wie Füße. Daneben wurde angegeben, daß die körperliche Leistungsfähigkeit stark gesunken sei. Schon nach kurzem Gehen stelle sich ein Schwächegefühl in den Beinen ein, das zu ausgedehnter Ruhe zwänge. Die *neurologische Untersuchung* ergab zunächst fast in allen Fällen eine Hypotonie, die in einigen Fällen so hochgradig war, daß an der zentralen Bedingtheit kein Zweifel bestand. In 5 Fällen fanden sich daneben deutliche Pyramidenzeichen, Babinski und öfter noch das Zehenphänomen von ROSSOLIMO.

Die Oberflächensensibilität war nicht gestört. In 5 Fällen fanden wir aber eindeutige Störungen der Tiefenempfindung. Das Vibrationsgefühl war aufgehoben. Untersuchungen mit dem Tastzirkel ergaben deutliche Störungen, die Kinästhesie im Großzehengelenk war gestört. Hin und wieder bestand dabei eine deutliche Differenz zwischen rechtem und linkem Bein. Die Zustandsbilder waren auffallend stationär. In vielen Fällen war von einer Progression, auch bei Unterlassen jeder Therapie, keine Rede. Es scheint sich bei diesen durchaus nicht seltenen Bildern um einen „Status“, weniger um eine progrediente Erkrankung zu handeln. Das perniziöse Geschehen macht bei einer gewissen Grenze Halt, die Krankheit kommt auf dem neurologischen „Gleise“ (s. unten) nur bis zu einem gewissen Grade zur Entwicklung, um dann stillzustehen. Das gilt aber nicht für alle Fälle. Weil uns dieses auffallende Stationärbleiben auffiel, behielten wir einige Kranke über lange Monate in Beobachtung.

Eine 35jährige Patientin klagte besonders lebhaft über schmerzhaftes Parästhesien und Zungenbrennen. Es bestand Achylie. Immer wiederholte neurologische Blutuntersuchungen ergaben keine Abweichung von der Norm. 3 Monate nach der Aufnahme zeigte die Kranke Pyramidenstörungen, dann wurde eine zunehmende Schwäche in den Beinen deutlich, die Angaben bei Prüfung der Kinästhesie wurden unsicher. Jetzt zeigte das bisher ganz normale Blutbild Abweichungen. Der Farbeindex stieg auf über 1, der mittlere Durchmesser der roten Blutkörperchen betrug $7,95 \mu$ statt normal $7,41 \mu$, die Viscosität stieg auf 5,3. Die von Herrn JÜRGENSEN durchgeführte Capillarmikroskopie ergab in diesem Stadium Veränderungen, wie sie in stärkerem Grade für die perniziöse Anämie typisch sind, rarefizierte und enge Capillaren auf gelblich-schmutzigem Untergrund (s. unten). Hämolytische Erscheinungen fehlten, die Serumfarbe war hellgelb, die Diazoreaktion direkt und indirekt negativ, es bestand keine Urobilinogenurie. Jetzt gaben wir einen energischen Leberstoß mit Frischleber. Nach 2 Tagen fanden wir 17% Vitalgranulierte, nach 5 Tagen 27%. Die vorher blasse Gesichtsfarbe machte einem fast rosigen Aussehen Platz. Die objektiv nachweisbaren nervösen Störungen blieben bis heute bestehen, die Parästhesien verschwanden zunächst prompt, kehrten später aber zeitweise wieder. Patientin steht jetzt unter dauernder *Leberbehandlung* und befindet sich wohl. Ein weiteres Fortschreiten der Krankheit wurde bisher verhindert.

Auch unsere anderen Kranken wurden mit *Leber* in typischer Weise behandelt. Über das Ergebnis soll weiter unten gesprochen werden. Es handelt sich bei diesen *Formes frustes* um durchaus nicht seltene Bilder, die sicher in den meisten Fällen unerkannt blieben, jedenfalls falsch beurteilt werden. Es ist erstaunlich, wie oft uns das Krankheitsbild begegnet, seitdem wir darauf achten gelernt haben. WARBURG und JÜRGENSEN (Kopenhagen) haben auch über derartige Beobachtungen berichtet und hinsichtlich der Blutveränderungen ähnliche Resultate gehabt. Sie legen nur den Hauptakzent auf die psychischen Störungen.

Auch wir fanden bei einigen Kranken eine *auffallend hypochondrisch-ängstliche, reizbare Stimmungslage*, von einer spezifisch gefärbten psychischen Störung war aber keine Rede.

Zur Kritik der Blutveränderungen.

Daß der Blutuntersuchung in allen Fällen von funikulärer Spinalerkrankung eine wichtige Bedeutung zukommt, bedarf nach dem Gesagten keiner Erörterung. Liegt eine ausgesprochene perniziöse Anämie vor, so genügt ein Blick ins Mikroskop. Anders liegen die Dinge aber bei den vielen unklaren Fällen mit sekundärer oder fehlender Anämie. Besonders schwierig ist oft die Entscheidung bei den eben besprochenen Frühfällen. Der literarische Streit zwischen den Autoren, die die perniziöse Anämie als hämolytische Toxikose und denen, die sie als primäre Knochenmarkserkrankung auffassen, spiegelt die Schwierigkeit im Erkennen frühperniziöser Bilder wieder. Wir müssen nach unseren Erfahrungen NÄGELI zustimmen, der den hämolytischen Erscheinungen keine grundlegende Bedeutung beimißt. Hämolytische Erscheinungen spielen bei Frühfällen gar keine Rolle. Der Farbeindex ist aber auch kein zuverlässiges Kriterium, wie schon oben angedeutet wurde. Wir wissen, wie oft in der Leberremission der Farbeindex unter 1 sinkt, es sind auch in der Literatur genügend Beispiele niedergelegt, daß sich eine perniziöse Anämie aus einer sekundär anmutenden entwickeln kann. Die Werte des Gesamtvolumens steigen nach unserer Erfahrung nur langsam, gleichgültig, ob man sie viscosimetrisch oder mit dem weniger zuverlässigen Hämatokrit erfaßt. Nach dem Vorgang von PRICE-JONES

wird in den anglikanischen und nordischen Ländern die Mikrometrie der roten Blutkörperchen als entscheidend empfohlen. HURST, WATERFIELD u. a. veröffentlichten eindrucksvolle Bilder. Gewiß gehört eine Megalocytose zu den frühesten Erscheinungen der Perniciososa, der Durchmesser der mit Hämoglobin vollgepfropften Erythrocyten steigt, und es ist durchaus zuzugeben, daß eine genaue Messung mit kurvenmäßiger Darstellung Abweichungen aufzeigen muß, die im Mikroskop *prima vista* nicht erkannt werden. Wir haben die Methode ausgedehnt angewandt. Zunächst errechneten wir eine Normalkurve, die das Mittel aus 10 Zählungen darstellt.

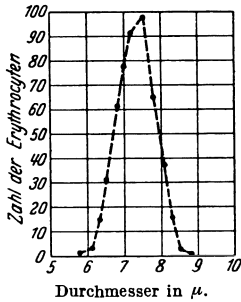


Abb. 1. Normalkurve nach PRICE-JONES.

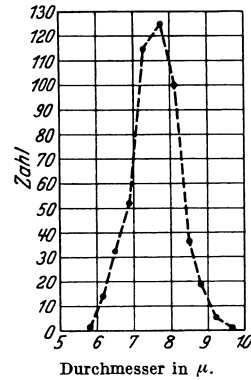


Abb. 2. Eigene Normalkurve.

Die Kurve gleicht rein figurlich stark der PRICE-JONESschen Normalkurve, nur beträgt der mittlere Durchmesser bei uns $7,41 \mu$, statt $7,28 \mu$ bei PRICE-JONES. Wie sehr es bei dieser Art der Untersuchung auf persönliche Einstellung ankommt, zeigen die Messungen anderer Autoren. WARBURG und JÖRGENSEN fanden als durchschnittlichen Wert $7,77 \mu$ bei Frauen und $7,47 \mu$ bei Männern. LOTTRUP findet das Mittel bei $8,16 \mu$.

Es gelingt nun in der Tat, in Fällen von funikulärer Spinalerkrankung eine *Rechtsabweichung der Kurve* festzustellen. Wir verzeichnen *mehr Erythrocyten größeren Durchmessers als normal*. So hochgradig wie in den ausländischen Veröffentlichungen war aber die Abweichung nur dann, wenn das Blutbild auch sonst *einwandfrei perniziös* war. Dann fanden wir stets *Erythrocyten von über 9μ in 15–30%*. In leichten, aber sicheren Fällen perniziöser Anämie war hin und wieder die Abweichung bei exakter Messung — die nebenbei jedesmal 2–3 Stunden beansprucht — durchaus nicht hochgradig. Ein Beispiel möge das erläutern:

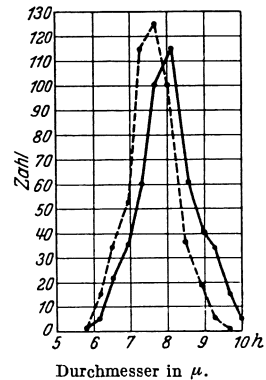


Abb. 3. Deutliche funikuläre Spinalerkrankung, leichte perniziöse Anämie.

Im ganzen genommen scheint uns die Mikrometrie nicht das zu halten, was vor allem die anglikanischen Forscher versprechen. Die Anwendung ist überaus zeitraubend, verlangt immer den gleichen Untersucher, die subjektiven Fehlermöglichkeiten bei der mikroskopischen Messung sind groß. Vor allem genügten dann, wenn tatsächlich die Kurven deutliche Abweichungen zeigten, d. h. in

allen Fällen einwandfreier Perniciosa, einfachere Untersuchungsmethoden, um die Diagnose zu sichern.

Färben wir einen normalen und einen frühperniziösen Blutausrich unter den gleichen Bedingungen und photographieren in beiden Fällen die mikroskopischen Bilder mit genau gleicher Belichtungsdauer, so werden hin und wieder charakteristische Unterschiede deutlich, selbst dann, wenn ein sicheres Urteil zunächst schwer war. Auch dieses relativ einfache Verfahren wandten wir mehrfach an. Gesichert wird die Diagnose erst, wenn der *Färbeindex* über 1 steigt und vor allem, wenn sichere Megalocyten nachzuweisen werden.

Die Störungen der Blutliquorsperre.

Die Untersuchungen über die Blutliquorsperre bekamen erst allgemeine Bedeutung, als WALTER die *Brommethode* erfand, mit der es gelingt, in einfacher Weise einen *Permeabilitätsquotienten* zu ermitteln, der normalerweise konstant bleibt. Unabhängig von der Bromgabe findet sich *3mal soviel Brom im Blut wie im Liquor*. Der normale *Permeabilitätsquotient* schwankt zwischen 2,9 und 3,5. Wird er niedriger, so ist die *Durchlässigkeit erhöht*. Es ist hier nicht der Ort, über die vielen ungelösten Fragen, die dem Problem der Blut-Liquor-Sperre eigen sind, zu diskutieren. Es steht fest, daß der Permeabilitätsquotient unter anderem auch bei *symptomatischen Psychosen erniedrigt* ist (WALTER, HAUPTMANN). Nun wissen wir, daß symptomatische Psychosen bei der perniziösen Anämie durchaus *nicht selten* sind. Wir werden im anatomischen Teil sehen, daß wir die funikulären Herde als geschädigte Bezirke im Bereich der Capillarausbreitung ansprechen müssen. Wir erinnern uns ferner, daß von hämatologischer Seite an eine toxische Schädigung der Erythrocytenmembran gedacht wird. Es war uns deshalb von Interesse, dem *Permeabilitätsquotienten bei der perniziösen Anämie und der funikulären Spinalerkrankung systematisch* nachzugehen.

DEUSCH hat 8 Fälle von perniziöser Anämie (6 von ihnen zeigten Symptome funikulärer Spinalerkrankung) untersucht. Er fand den Permeabilitätsquotient fast durchweg erniedrigt, in 2 Fällen von funikulärer Spinalerkrankung lag er allerdings an der unteren Grenze der Norm (2,9 bzw. 2,92). Dagegen lag er in einem Fall reiner perniziöser Anämie ohne funikuläre Spinalerkrankung bei 2,76. BAU-PRUSSAK und HAUPTMANN konnten ebenfalls in einigen Fällen eine Erniedrigung feststellen.

Wir haben in 3 Fällen reiner perniziöser Anämie den *Permeabilitätsquotienten* geprüft. Der Permeabilitätsquotient betrug 2,73—2,75 und 2,89, d. h. in einem Fall war der Permeabilitätsquotient fast normal, in 2 Fällen deutlich erniedrigt. In 8 weiteren Fällen handelte es sich um funikuläre Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie. In allen 8 Fällen war der Permeabilitätsquotient *niedrig*. Die Werte schwanken zwischen 2,5 und 2,8.

Von großem Interesse war es nun für uns, die *Frühfälle* zu prüfen. Es zeigte sich das überraschende Ergebnis, das der *Permeabilitätsquotient bei diesen Formes frustes durchweg erniedrigt* war, und zwar *mindestens so stark wie bei den ausgeprägten Fällen*. Wir haben 6 Kranke dieser Art untersucht. Die *Permeabilitätsquotientenwerte* betragen: 2,64—2,3—2,25—2,75—2,69—2,67.

Weiter schien uns die Feststellung wichtig zu sein, ob nach *Leberbehandlung* der Permeabilitätsquotient steigt. Die Untersuchungen ergeben noch kein klares Bild. Mehrere Patienten verweigern eine zweite Lumbalpunktion. In einem Fall war der Permeabilitätsquotient bei der zweiten Untersuchung auf 3,0 gestiegen, in einem anderen Fall fanden wir den gleichen Wert.

Wir möchten uns bei der Bewertung dieser Ergebnisse vor allen Folgerungen hüten, wir registrieren sie lediglich. Immerhin glauben wir, daß die Feststellung der Tatsache, daß die Permeabilität der Blutliquorsperre schon in den frühesten Stadien erheblich gestört ist, pathogenetisch und diagnostisch von Wichtigkeit ist.

Capillaruntersuchungen bei der perniziösen Anämie und funikulären Spinalerkrankung.

Immer wieder fiel uns die eigenartige fahle Gesichtsfarbe unserer Kranken auf, selbst dann, wenn von einer perniziösen Anämie noch nicht oder kaum die Rede war. In der Literatur wird auf dieses Auseinandergehen von Hautfarbe und Blutbefund wiederholt hingewiesen. Das veranlaßte uns ursprünglich, Herrn JÜRGENSEN¹ zu bitten die Hautcapillaren unserer Kranken zu untersuchen, und zwar nicht nur der schwerer Erkrankten, sondern auch der Frühfälle, bei denen die Blässe hin und wieder besonders eindrucksvoll war.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Allgemein zeichnet sich das Capillarbild bei der perniziösen Anämie durch die Spärlichkeit der im Gesichtsfeld auftauchenden Capillaren aus. Diese sind *nicht differenziert, maximal verengt*, ihre Farbe ist dunkel mit einem Stich ins Rubinrote, die *Strömung* ist durchweg *beschleunigt*, häufig ist der Stromfaden unterbrochen, die Capillare hat dann das Aussehen einer Perlschnur. Das Auffinden der Capillaren ist in den schwereren Fällen durch die Verschwommenheit des grau-gelblichen Untergrundes oft außerordentlich erschwert. Man kann lange suchen, ehe man 2—3 Capillarschlingen findet.

Vergleicht man damit die Befunde der *sekundären Anämie*, so sehen wir auch bei ihr die *Capillaren maximal verengt, die Strömung ist ebenfalls beschleunigt*. Auffallend ist das blitzschnelle Auftauchen und Leerlaufen einzelner Capillaren, wodurch man den Eindruck einer ständigen Unruhe im Beobachtungsfeld bekommt, während im Gegensatz dazu bei der perniziösen Anämie einzelne Felder ständig leer bleiben und nur an wenigen Stellen Capillaren sichtbar sind und auch bleiben. Der Untergrund bei der sekundären Anämie ist von vornherein blaß, hell. Das ganze Gesichtsfeld ist viel klarer.

Wir wissen, wie vielgestaltig Capillarbilder sein können, sie können nach Hautbeschaffenheit, Hautpflege, Witterungseinflüssen usw. wechseln (F. LANGE). Daß man sich vor weitgehenden Schlußfolgerungen hüten muß, liegt nach dem heutigen Stand der Capillarforschung auf der Hand.

Immerhin scheint uns der *Unterschied zwischen den Bildern einfacher und perniziöser Anämie so auffallend* zu sein, daß man nicht an ihnen vorübergehen

¹ Herrn San.-Rat JÜRGENSEN möchte ich auch an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung ergebenst danken.

kann. Das ergibt sich auch aus der Beobachtung der Bilder im Laufe der Behandlung. Während die Capillarbilder bei sekundärer (Blutungs-) Anämie bald wieder normal werden, bleiben die Bilder der Perniciosakranken auch nach Leberremission die gleichen. Den Unterschied machen am besten Abbildungen klar, die leider aus technischen Gründen nicht abgedruckt werden können. Im Perniciosabild der gelbschmutzige Untergrund; die Capillaren sind wie „versteint“, es fehlt das physiologische Wechselspiel der aufsteigenden und wieder verschwindenden Schlingen, wie man es auch noch bei hochgradigen Blutungsanämien sieht.

Es ist nun von großem Interesse, daß eine Reihe von Kranken, die an sicherer funikulärer Spinalerkrankung litten, deren Blutbild aber keine oder nur leichte perniziöse Züge trug, bei der Capillaruntersuchung Bilder zeigte, wie wir sie nur bei schweren perniziösen Anämien gewohnt sind. Auch unsere *Frühfälle* zeigten, soweit sie Herr JÜRGENSEN untersuchen konnte, durchweg zum Teil *recht deutliche Bilder* perniziösen Geschehens. Wir waren immer wieder überrascht, perniziöse Bilder vor uns zu sehen, wie wir sie nach dem Blutbefund und auch nach dem Aussehen der Kranken nicht erwarten konnten. Wir glauben, daß diese Beobachtungen ernste Beachtung verdienen.

Die psychischen Störungen.

Daß sich mit der perniziösen Anämie und funikulären Spinalerkrankung seelische Störungen vergesellschaften können, ist lange bekannt. Darüber aber, wie häufig Psychosen auftreten, gehen die Meinungen weit auseinander.

CURSCHMANN hat z. B. unter 300 Fällen perniziöser Anämie „niemals ausgesprochene und echte Cerebralsymptome gefunden, auch nicht in den Fällen mit dem schweren spinalen Syndrom der funikulären Myelitis“. STRIECK hat unter 165 Fällen ebenfalls keine psychischen Abweichungen finden können. CURSCHMANN glaubt deshalb, „auf etwaige cerebrale und psychische Symptome des Leidens kaum Rücksicht nehmen zu brauchen“.

Demgegenüber die große Reihe der Autoren, die den psychischen Störungen nicht nur lange Abhandlungen widmen, sondern sie teilweise sogar als besonders bemerkenswerten und sogar spezifischen Anteil des perniziösen Geschehens hingestellt haben! (WEIMANN, JONES und RAPHAEL, SCHROEDER, BEHRENS, LURIE, BRAUN, WARBURG und JÖRGENSEN, SCHNEIDER u. a.). Die Erklärung scheint mir darin zu liegen, daß wohl auf keinem Gebiet so wie auf unserem mit gesiebttem Material gearbeitet wird. Die Autoren sehen verschiedene Formen des perniziösen Geschehens. Der Psychiater sieht schwere Psychosen bei perniziös Anämischen und wird leicht geneigt sein, die perniziöse Anämie ursächlich zu beschuldigen. Der Innere sieht das Blutbild und übersieht vielleicht leichtere seelische Abweichungen.

Überblicken wir unser Material, das größtenteils aus einer inneren Klinik, dann aber auch aus einer Nervenklinik und endlich auch aus Heil- und Pflegeanstalten stammt (die klinischen Daten dieser in der Forschungsanstalt untersuchten Fälle konnte ich den freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichten entnehmen), so ergibt sich die interessante Tatsache, daß sich unter den seit 1912 in der I. Medizinischen Klinik aufgenommenen perniziösen Anämien eine Psychose befand, die in die psychiatrische Klinik überführt

wurde, die anderen 5 Fälle stammen aus Heil- und Pflegeanstalten. Im ganzen ergibt sich ein *Prozentsatz von 7%*. Leichtere neurasthenische Abweichungen fanden sich aber häufiger, in etwa 20%.

Zunächst muß festgestellt werden, daß der Grad der perniziösen Anämie keinesfalls dem Grade der Geistesstörungen zu entsprechen braucht. Mit Recht betonen JONES und RAPHAEL, BEHRENS, LURIE, KROLL, daß die Psychosen dem Ausbruch der perniziösen Anämie lange Jahre vorauslaufen können. Die Dinge liegen hier so wie bei der funikulären Spinalerkrankung in ihren Beziehungen zur perniziösen Anämie.

Es ist auch durchaus nicht der Fall, daß nur in den Fällen Geistesstörungen vorkommen, in denen eine funikuläre Spinalerkrankung, also eine Rückenmarksschädigung nachgewiesen wird. Auch lehnen BODECHTEL und ich mit Bestimmtheit ab, daß die Fälle mit geistigen Begleiterscheinungen vorzugsweise Rindenveränderungen zeigen. In den Fällen, bei denen BODECHTEL cerebrale Schädigungen fand, lag klinisch keine Psychose vor. Wir wissen durch SPIELMEYER, wie entwickelt ein paralytischer Prozeß morphologisch sein kann, ohne daß klinische Störungen vorzuliegen brauchen. Da sollten die verhältnismäßig minimalen Veränderungen bei der perniziösen Anämie zu derartig schweren Bildern führen, wie sie beschrieben worden sind? Der Standpunkt, die Entstehungsbedingungen der geistigen Störungen nur in anatomisch faßbaren Veränderungen zu suchen, ist mit Recht verlassen.

Welcher Art sind nun die geistigen Störungen? In der Literatur wird besonders in den letzten Jahren immer wieder betont, daß die Geistesstörungen bei perniziöser Anämie ein „eigenartiges Gepräge“ haben, sie sollen durch ein inneres gesetzmäßiges Band zusammengehalten werden (SCHNEIDER).

SCHNEIDER glaubt im wesentlichen seelische Störungen zweierlei Art annehmen zu müssen:

„Erstens ausgesprochene geistige Begleiterkrankungen von der Art der durch äußere Ursachen bedingten, und zweitens einfache Herabsetzungen der geistigen Leistungsfähigkeit bis zur Benommenheit oder einfache Verstimmungen.“

Beide Arten von Störungen können langsam oder schnell kurz vor dem Tode oder schon lange vorher auftreten. Die „akuten präterminalen und chronischen bzw. subchronischen symptomatischen Psychosen von exogenem Typ“ beschreibt SCHNEIDER folgendermaßen:

„Die Psychosen haben insofern oft einen eigentümlichen Charakter, als sie unter deutlichen, aber meist nicht ausgebauten wahnhaften Einschlägen und unter Zurücktreten von Sinnestäuschungen ablaufen sowie dadurch, daß amentielle Bilder im Schrifttum kaum beschrieben werden. Ein ganz sicheres Urteil in dieser Beziehung ist aber angesichts der meist kurzen Schilderungen der Untersucher nicht möglich. Diese Psychosen dauern Wochen, Monate, mitunter aber auch Jahre.“

Die chronischen Verstimmungen haben nach SCHNEIDER in der Regel einen „homonomen“ Charakter (was ja eigentlich selbstverständlich ist, der Verf.), können aber jederzeit von ausgesprochenen Geistesstörungen abgelöst werden, diese einleiten oder ihnen nachfolgen, so daß sie selbst wohl erste Anzeichen solcher sind. „Es kommen vor: Charakterveränderungen im Sinne der Reizbarkeit, Explosibilität, ja Brutalität, ausgesprochene Schwermutzzustände mit hypochondrischen Kleinheits- und Versündigungsgedanken. Sehr viel seltener scheinen heiter erregte Verstimmungen zu sein und auch reine, in sich geschlossene, Verfolgungswahnformen sind sehr selten.“

SCHNEIDER bespricht endlich die „Herabsetzung der geistigen Leistungsfähigkeit“ und die „terminal schleichend oder akut auftretende Benommenheit“. Diese tritt fast regelmäßig im Anschluß an die oben erwähnten Formen auf.

Alle diese seelischen Störungen sollen nun durch ein gesetzmäßiges inneres Band zusammengehalten werden. Sie sind alle im Bilde der Einzelschizophrenie enthalten. Alle Erscheinungen der einfachen Leistungsherabsetzung sind bei den echten begleitenden Geistesstörungen eingeschlossen. „Häufig wächst die Geistesstörung aus den Verstimmungen heraus, oder bei Nachlassen der exogenen Reaktionserscheinungen treten die einfachen Leistungsherabsetzungen hervor.“

Besonders kennzeichnende Merkmale dieser Geistesstörungen sind nun nach SCHNEIDER folgende:

1. Das Hervortreten wahnhafter Einschlüge. Diese Wahngelüste sind nicht zu verwickelten Gebäuden ausgebaut. Die Bewußtseinstrübung ist verhältnismäßig gering.

2. Sinnestäuschungen aller Art haben verhältnismäßig geringe Bedeutung.

3. „Sehr merkwürdig ist der Wechsel zwischen Verwirrheitszuständen und verhältnismäßig klaren, ja fast erscheinungsfreien Zuständen.“

Soweit der Einteilungsversuch von SCHNEIDER. Ich habe ihn absichtlich an die Spitze gestellt, weil er der jüngste ist und in seiner — wie mir scheint — ausgesprochenen Kompliziertheit im wesentlichen alles enthält, was auch schon frühere Autoren gesagt haben.

Bei dem Versuch, an Hand unseres Materials zu dieser Auffassung Stellung zu nehmen, kommen wir in einige Verlegenheit. Psychosen von spezifisch perniziöser Färbung, seelische Störungen, deren Achsensyndrom im Sinne HOCHES den Stempel der Perniciosa trug, haben wir nicht gesehen. Überblicken wir nicht nur unsere funikulären Spinalerkrankungen, sondern auch unser Perniciosamaterial, ziehen wir auch die Frühfälle der funikulären Spinalerkrankung in den Kreis unserer Betrachtung und vergleichen wir *unsere Erfahrungen mit den im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen*, so kommen wir zwanglos zu *folgender Anschauung*:

1. Es ist gar nicht daran zu zweifeln, daß das *gemütliche Verhalten der Perniciosakranken mit und ohne spinale Störungen oft* — aber durchaus nicht in der Regel — *eine besondere Note* trägt. Die Kranken sind verstimmt, neigen zu schwermütigen Gedanken. Oft fällt dabei eine ausgesprochene Reizbarkeit auf. Die Kranken sind unverträglich, zänkisch, unberechenbar. Erkundigt man sich des näheren nach der Entstehungszeit dieser seelischen Eigentümlichkeiten, so kann man hin und wieder hören, daß den Angehörigen schon lange vor Beginn der Blut- oder Nervenkrankheit aufgefallen war, daß der Charakter der Kranken sich geändert hatte.

In mehreren unserer Frühfälle war die gemütliche Verstimmung sehr ausgesprochen. Eine Kranke hatte immer wieder ihren Arzt gewechselt, war unzufrieden, zänkisch, leicht erregbar, während sie früher gleichmäßig und verständlich war. Auch bei uns begann gleich ein Streit mit Schwestern und Mitkranken. Eine Blutabnahme war unmöglich, sie riß ihren Arm dem Arzt aus der Hand.

Von einer anderen Kranken heißt es in der Krankengeschichte — lange Zeit, bevor die Diagnose perniziöse Anämie gestellt wurde —, sie sei eine „hysterische, streitsüchtige, schwachsinnige Betschwester“. „Sie gerät ständig mit den Mitkranken in Streit, ist kaum im Zaum zu halten. Vor den Augen des Arztes ist sie devot und untertänig.“

Andere Kranke sind ruhig verstimmt, weinen viel vor sich hin und sind nur schwer beeinflussbar, von einer ausgesprochenen Charakterveränderung oder seelischen Störung ist aber keine Rede. Diese Neigung zu depressiver Verstimmung wird in der Literatur oft erwähnt (HENNEBERG, BROWN, WOHLWILL). Entweder wird sie als selbständige Anomalie geschildert oder sie geht allmählich in die Psychose hinüber und bildet eine mehr oder weniger typische Teilerscheinung der Psychose. Die Reizbarkeit und Affektlabilität, auf die schon PUTMAN und TAYLOR mit aller Deutlichkeit hinwiesen, gibt der Depression vielleicht eine besondere Note. Ist aber eine derartige Verstimmung irgendwie charakteristisch für die perniziöse Anämie, wie jüngst WARBURG und JÖRGENSEN besonders scharf betonen, die bei ihren Frühfällen derartige Bilder mit besonderer Ausführlichkeit beschreiben? Ich glaube nicht. Einmal finden wir derartige Typen häufig, ohne daß eine perniziöse Anämie vorliegt. Jeder Schwerkranke ist depressiv. Es ist auch sehr natürlich, daß etwa ein Kranker mit schwerer Perniciosa den quälenden Parästhesien gegenüber „paranoid“ eingestellt wird, zumal wenn es sich um eine von Haus aus schizoide Persönlichkeit handelt. Es ist meines Erachtens irrig, in dem Hervortreten des Wahnhaften etwas für die perniziöse Anämie Typisches sehen zu wollen.

Bezüglich der Depression liegt es näher, ursächlich an die Achylie zu denken als an Veränderungen der Hämatopoese. 1909 besprach PLÖNIES die Beziehungen von Magenkrankheiten zu Depressionszuständen, die schon vor ihm guten Beobachtern immer wieder aufgefallen waren. Es besteht zweifellos eine eigenartige Koppelung zwischen Anacidität und Depression, die dem inneren Kliniker wohl bekannt ist. PLÖNIES hat eine große Reihe von Beispielen gebracht, die diese Tatsache belegen sollen. In den zeitweiligen Erregungszuständen, dem hin und wieder deutlichen Mangel an Selbstbeherrschung irgend etwas Spezifisches zu sehen, ist wohl nicht berechtigt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei einem Teil unserer Kranken eine depressive Stimmungslage vorherrscht (Euphorie ist meines Wissens nur einmal von TAYLOR beschrieben). Den hin und wieder deutlichen Äußerungen emotioneller Inkontinenz oder Affektlabilität möchten wir keinen besonderen Akzent geben.

Überblicken wir nun die Serie der in der Literatur beschriebenen Psychosen, so ist es zunächst schwer, sich ein Urteil zu bilden. Es fehlt an scharfen Kriterien. Es werden akute und subakute, heilbare und unheilbare psychotische Zustände beschrieben. Teilweise waren die Psychosen mit Anämie und Kachexie verbunden, teilweise aber nicht. Sie traten präterminal auf, dann wieder lange vor Ausbruch der spinalen und hämatologischen Veränderungen.

Ganz unspezifisch scheinen uns die sub finem auftretenden Erschöpfungspsychosen zu sein. RUSSEL, BATTEN und COLLIER, DANA, LEOPOLD, ROTHMANN, HENNEBERG u. a. haben typische Beispiele gebracht. Kürzlich konnten wir einen Kranken beobachten, der trotz Besserung seines Blutbildes an seiner funikulären Spinalerkrankung zugrunde ging. Der Kranke zeigte hochgradige

halluzinatorische Verwirrtheit, die später in Delirien und dann in schwere Benommenheit überging. Das sind Bilder, wie sie bei schwersten Kachexien gar nicht selten sind, sie haben wohl sicher keine besondere perniziöse Note.

Nun kommt es — allerdings sehr selten — zu psychotischen Bildern zu Beginn oder auf der Höhe der Erkrankung (SIOLI, MARKUS, BOEDEKER und JULIUS-BERGER, SIEMERLING, WOHLWILL, LURIE, KROLL u. a.). Wir selbst konnten nur einmal beobachten, wie sich aus einer ängstlich depressiven Stimmung heraus Erregungszustände mit kurz dauernden Halluzinationen auf visuellem Gebiet entwickelten, die aber bald wieder verschwanden.

WOHLWILL gibt folgende Charakteristik dieser Psychosen:

„In allen Fällen beherrschten bei äußerlich geordnetem Verhalten ängstliche Wahnideen, ein Gemisch von Verfolgungsideen und Selbstvorwürfen das Krankheitsbild. Halluzinationen auf allen Sinnesgebieten sind dabei entweder deutlich nachweisbar oder zum mindesten sehr wahrscheinlich und bieten zum Teil deutlich das Material zu den Wahnideen. Ein Ansatz zur Systematisierung ist mehrfach vorhanden, ohne daß aber das ausgeprägte Bild einer Paranoia vorläge.“ Weiter wird die Angst als besonders typisch bezeichnet. Diese Beschreibung deckt sich in wesentlichen Punkten mit der Definition von SCHNEIDER (s. oben). Der transitorische Charakter, die Bewußtseinstörung und die Halluzinationen zeigen schon in die Richtung der symptomatischen Psychosen im Sinne BONHOEFFERS. Auffallend bleibt nur die von mehreren Autoren beobachteten Wahnideen, die mehrfach sogar einen „Ansatz zur Systematisierung“ zeigen.

Unsere Erfahrungen über symptomatologisch eigenartige Psychosen bei schweren Allgemeinerkrankungen sind in der letzten Zeit bereichert worden. Recht interessant sind die Psychosen bei Encephalitis, über die BOSTROEM kürzlich referiert hat. BOSTROEM sagt: „Bei diesen paranoid-halluzinatorischen Zuständen ist eine einheitliche Betrachtungsweise wie bisher nicht ohne weiteres möglich; es handelt sich dabei aber auch um Psychosen, die in Genese und Aufbau recht verschieden sind; schon die relativ geringe Zahl der einschlägigen Beobachtungen läßt vermuten, daß hier die Encephalitis nicht als einziger pathogenetischer Faktor angesehen werden darf.“

Setzen wir statt Encephalitis perniziöse Anämie, so haben diese Worte auch für unsere Gebiet Geltung. Weiter sagt BOSTROEM: Es handelt sich zum Teil um Kranke, „bei denen es während der akuten Phase oder bei späteren Schüben der Encephalitis zu symptomatischen Psychosen mit Halluzinationen und Wahnideen gekommen ist. Im Gegensatz zu den gewöhnlichen symptomatischen Psychosen können sich diese Erscheinungen nicht so leicht wieder zurückbilden, denn einmal heilt die Gehirnerkrankung nicht aus; ferner ist es aber auch bradyphrenen Kranken nicht möglich, sich elastisch umzustellen und etwa die Wahnideen zu korrigieren. Die encephalitischen Veränderungen bilden also hier symptomfixierende Faktoren; sie wirken auf die psychotischen Erscheinungen protrahierend“.

Auch hier können wir wieder das Wort Encephalitis durch den Begriff „perniziöses Geschehen“ ersetzen und haben sofort die gleichen Verhältnisse. Die symptomatischen Psychosen bekommen ein anderes Bild wie etwa die Psychosen bei Pneumonie mit ihrer kurzen Dauer. Die Schädlichkeit wirkt fort. Auch die Perniciosakranken können sich nicht elastisch umstellen und ihre Wahnideen

korrigieren. Je nach der präpsychotischen Persönlichkeitsstruktur werden Wahnideen mehr oder weniger in den Vordergrund treten. In ihnen etwas typisch „Perniziöses“ sehen zu wollen, ist irrig. Daß manche dieser eigenartigen Psychosen nach Art der „verworrenen Manie“ erklärt werden können, soll später noch kurz berührt werden.

Eine weitere Gruppe von Psychosen trägt so deutlich den Stempel der Endogenität, daß man zweifelhaft ist, ob die Entstehung überhaupt etwas mit dem perniziösen Geschehen zu tun hat. Wir verfügen über eine Reihe derartiger Bilder.

1. Eine 47jährige Frau wurde 1906 in die psychiatrische Klinik München aufgenommen. Sie ist seit einiger Zeit psychisch verändert, hört Stimmen, glaubt sich von Polizeispitzeln verfolgt. Allmählich wird sie immer affektstumpfer, gleichgültiger. Typische Schizophrenie. 1929 starb sie an typischer perniziöser Anämie.

2. Ein 39jähriger Unteroffizier erkrankt 1915 psychisch, wird verwirrt, äußert Beziehungsideen, glaubt, man hetze gegen ihn, auf Urlaub will er, „zu Hause aufräumen“, sich dann auf die Schienen legen usw. Psychiatrische Diagnose: Dementia praecox. Der Zustand bleibt in der Folgezeit gleich. 1925 wird zum ersten Male blasses Aussehen erwähnt. Auch später finden sich Notizen über fahles Aussehen. Patient stumpft immer mehr ab, muß dauernd im Bett bleiben, ist ganz von Wahnideen und Sinnestäuschungen erfüllt. Die gelblich-fahle Hautfarbe läßt den Verdacht auf eine Leberkrankheit aufkommen. Exitus 1928. Die Sektion ergibt typische perniziöser Anämie.

3. Eine 53jährige Patientin erkrankt 1910 an Erbrechen und Durchfall. Gleichzeitig wird sie auffallend schwermütig und leicht erregbar. Allmähliche Besserung der traurigen Verstimmung. 1913 brannte die Zunge. Der Hausarzt und ein Facharzt können nichts Krankhaftes feststellen. Die Depression setzt wieder ein. 1914 erste klinische Aufnahme.

Nach der Krankenakte war der körperliche Befund normal. Recht depressive Stimmung. Zeitweise tritt eine ängstlich-persekutorische Komponente in den Vordergrund. Starke Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall treten wieder auf. 1915 allmähliche Besserung, so daß Patientin entlassen werden kann. Diagnose: Manisch-depressives Iresein. Wiederaufnahme 1916. Erneute Depression. Zungenbrennen. Es finden sich keine Notizen über Anämie, über nervöse Zeichen oder dergleichen. Allmähliche Besserung der depressiven Verstimmung. Oktober 1916 kann Patientin entlassen werden. In der Folgezeit ging es ihr gut. Erst 1927 erneute Aufnahme in die psychiatrische Klinik München. Wiederum schwere Depression. „Die motorischen und psychischen Funktionen sind insgesamt verlangsamt. Die intellektuellen Funktionen scheinen nicht gelitten zu haben.“ Die Gesichtsfarbe ist blaß. In der Folgezeit bleibt der Zustand im ganzen konstant. Nur nimmt die Verstimmung allmählich noch stärkere Grade an, sie äußert ängstlich gefärbte Beziehungsideen, bezieht Äußerungen anderer Kranken auf sich, glaubt sich verspottet usw. Noch 1929 läßt sich perniziöse Anämie mit Sicherheit ausschließen, dabei bestand das Bild schwerer sekundärer Anämie. Kurz vor dem Tode klagt Patientin über „Bewegungsbehinderung“. „Besonders im rechten Arm macht sich eine gewisse Rigidität bemerkbar.“ Unter zunehmender Somnolenz Exitus 1929. Bei der Sektion wird eine perniziöse Anämie von aplastischem Typ festgestellt. Es finden sich herdförmige hämatopoetische Herde im Knochenmark. Hochgradige Hämosiderose der Leber. Fettige Degeneration des Herzens (Tigerherz).

Es ließen sich noch mehrere Beispiele anführen, ich wollte aber nur die markanteren bringen. Gerade im letzten Fall sagen uns die 16 Jahre vor dem Tode geklagten Darmbeschwerden und das Brennen der Zunge, daß schon damals die Perniciosa im Spiele war. Immer wieder wurde über auffallende Blässe berichtet. Blutuntersuchungen ergaben aber keinen Perniciosaverdacht. Die phasenweise kommanden und wieder verschwindenden Depressionszustände paßten zwanglos in den Rahmen des manisch-depressiven Ireseins. Erst die Sektion deckte den wahren Sachverhalt auf. Der Fall erinnert etwas an den von BRAUN beschriebenen.

In der Literatur sind mehrere Fälle perniziöser Psychosen beschrieben, die man mit gleichem Recht als Schizophrenien, progressive Paralysen usw. bezeichnen könnte. Es scheint mir gar nicht selten zu sein, daß im Verlauf endogener Psychosen eine perniziöse Anämie manifest wird. Die Frage ist, inwieweit man psychotische Störung und Anämie in Beziehung bringen darf.

Es ist selbstverständlich möglich, daß diese endogenen Psychosen nichts mit dem perniziösen Geschehen zu tun haben. Es kann sich um ein zufälliges Zusammentreffen handeln. Die Häufigkeit derartiger Beobachtungen scheint aber daran denken zu lassen, daß hier die Perniciosa die Rolle des Agent provocateur spielt, sie löst die in der Latenz bereitliegenden endogenen Psychosen aus, ähnlich wie es BOSTROEM bei der Encephalitis und bei paralytischen Hirnprozessen beschrieben hat.

Endlich muß noch kurz auf die von SCHNEIDER besonders erwähnte „Herabsetzung der geistigen Leistungsfähigkeit“ eingegangen werden. Zunächst muß ich mit CURSCHMANN betonen, daß eine intellektuelle Abstumpfung durchaus nicht die Regel ist. Auffallend viele Perniciosakranke bewahren bis in die letzten Tage hinein ein hohes Maß von Krankheitseinsicht und Kritik. Es soll aber nicht bestritten werden, daß hin und wieder Abnahme des Gedächtnisses, überhaupt der intellektuellen Leistungsfähigkeit vorkommt. KROLL beschreibt kürzlich einen Fall mit ausgesprochener Gedächtnisstörung, bei dem die Diagnose allerdings mehr als zweifelhaft ist.

Meines Erachtens spielt eine psychische Leistungsherabsetzung bei dem perniziösen Geschehen wenn überhaupt, dann nur eine sehr nebensächliche Rolle. Die Rindenveränderungen mit diesen Leistungsherabsetzungen in Beziehung zu bringen ist wohl nicht möglich.

Versuchen wir nun nach der kurzen Charakteristik der bei der perniziösen Anämie vorkommenden psychischen Abweichungen einen *gemeinsamen Nenner* zu finden, ein gemeinsames inneres Band aufzuzeigen, so ist uns das *unmöglich*. Wir sehen die *verschiedenartigsten Bilder*. Einmal scheint es sich um den reinen von BONHOEFFER umschriebenen exogenen Reaktionstyp zu handeln. Dann wieder kommt es zu eigenartigen Psychosen, bei denen offenbar neben der exogenen auch eine endogene Komponente im Spiele ist. Einmal wird eine bestimmte Veranlagung der präpsychotischen Persönlichkeit das Bild der exogenen Psychose pathoplastisch färben, sich mit einer symptomfärbenden Rolle begnügen. Das wird um so stärker in die Erscheinung treten, als die Schädlichkeit nicht von kurzer Dauer ist, sondern protrahiert wirkt (s. oben).

Dann kann es auch zu komplizierten Bildern kommen, in denen zwei Syndrome nebeneinander herlaufen, sich wohl gegenseitig beeinflussen, aber in ihrem Verlauf doch selbständig bleiben. Man würde solchen Bildern verständnislos gegenüberstehen, wenn nicht der Verlauf manchmal Aufklärung brächte. Die stürmischen Erscheinungen des exogenen Prädilektionstyps mit ihrer Bewußtseinstrübung und halluzinatorischen Verwirrtheit können verschwinden und einer schweren, vorher nicht manifesten Depression Platz machen.

Endlich kommt es zu Bildern rein endogener Psychosen, bei denen das perniziöse Geschehen vielleicht nur auslösend auf eine depressive Phase oder einen schizophrenen Schub wirkt.

Über das *Zusammenspiel mehrerer pathogenetischer Faktoren beim Aufbau von Psychosen* ist oft berichtet worden.

BOSTROEM hat unser Wissen durch eine Reihe von Arbeiten gefördert. Seine Ausführungen scheinen mir angesichts der oben skizzierten Verhältnisse besonders wertvoll zu sein. In einer Arbeit über die Auslösung endogener Psychosen durch beginnende paralytische Hirnprozesse faßt er die Möglichkeiten, die sich aus dem Zusammenwirken endogener und exogener pathogenetischer Faktoren ergeben, wie folgt zusammen:

1. Eine schwache, auch pathoplastisch noch bedeutungslose, aber als Reiz wirksame exogene organische Hirnschädigung löst eine in der Persönlichkeit bereitliegende Phase aus dem Bereich des manisch-depressiven Irreseins aus oder ruft bei dazu disponierten Individuen einen schizophrenen Schub aus.

2. Eine in der Regel stärkere und akutere äußere Schädigung löst eine in der Persönlichkeit bereitliegende Krankheitsphase aus, beeinflußt sie aber vermöge ihrer größeren Intensität im Symptombilde. Es kommt zu eigenartigen Psychosen, die BOSTROEM in seiner Arbeit über die verworrene Manie näher beschrieben hat.

3. Eine exogene Schädigung ruft das Bild einer typischen symptomatischen Psychose hervor, „ohne daß eine endogene Veranlagung so labil wäre, daß sie dadurch zur Manifestation käme“. Gewisse Temperaments- und Charaktereigenschaften vermögen derartige Psychosen pathoplastisch zu färben, haben aber pathogenetisch nicht die Bedeutung eines selbständigen Faktors.

Die *mannigfachsten Schädigungen* können die *Rolle des exogenen Faktors* übernehmen. BOSTROEM erwähnt neben der progressiven Paralyse in ihrem ersten Beginn toxische und infektiöse Schädigungen durch Erysipel, Alkoholismus, Darmkatarrh, Wundeiterung. Auf unser Gebiet angewandt sehe ich den exogenen Faktor — ganz allgemein ausgedrückt — im perniziösen Geschehen. Wie sich dieses perniziöse Geschehen hirnphysiologisch auswirkt, davon wissen wir nichts. Daß es nicht möglich ist, in den anatomischen Veränderungen das Substrat derartig komplizierter psychischer Störungen zu sehen, wurde erwähnt. Wir wissen aber, daß es zu deutlichen Funktionsstörungen im Capillargebiet der Perniciosakranken kommt. Wir haben gehört, daß die Permeabilität der Blutliquorschranke konstant erhöht ist. PENTSCHEW, der die Pathohistologie des Zentralnervensystems bei der Pellagra geschildert hat, denkt daran, daß die Pellagrapsychosen, die mit den Perniciosapsychosen durchaus verwandt sind, vielleicht mit einer Lockerung der Blutliquorsperre zusammenhängen. Der Gedanke, daß es zu irgendeiner stoffwechselchemischen Funktionsstörung im Capillargebiet des Hirns kommt, die bei dazu disponierten Individuen zu Psychosen führt, ist nach meinen Untersuchungen über die Permeabilität der Blutliquorschranke bei Perniciosakranken immerhin naheliegend.

Die Behandlung der funikulären Spinalerkrankung.

Vor der Einführung der Leberatrophie stand man der funikulären Spinalerkrankung machtlos gegenüber. Gewiß konnte man hoffen, durch Ruhe und allgemeine roborierende Maßnahmen den Krankheitsverlauf günstiger zu gestalten, im ganzen war der Verlauf aber schicksalsmäßig. Spontanremissionen, ein eigenartiger phasenartiger Wechsel im Verlauf wurde öfters beobachtet (NONNE, DINKLER, H. OPPENHEIM u. a.). Auch wir haben spontane Besserungen

früher beobachtet. Vielleicht wird eine solche Möglichkeit von einigen begeisterten Therapeuten heute zu wenig beachtet.

Mit der Einführung der Lebertherapie begann eine *neue Ära* in der Perniciosaforschung. Selten hat sich eine Behandlung so schnell allgemeine Anerkennung errungen. Sie bedeutet gewiß keine kausale Therapie. Wir haben aber ein Mittel in der Hand, das bei Daueranwendung zu früher ungeahnten Erfolgen geführt hat.

Bald setzte nun eine lebhaftige Kontroverse darüber ein, ob auch die nervösen Störungen durch Leberbehandlung beeinflußt würden. Daß die intestinalen Störungen refraktär blieben, wurde bald erkannt. Immerhin wurde einige Male von Wiederauftreten freier Salzsäure berichtet (SEYDERHELM).

Die Beurteilung eines neurologischen Krankheitsbildes ist nicht leicht. Zu leicht wird der Untersucher dazu verführt, in der Besserung allgemeiner Symptome, der Hebung des Lebensgefühls, der Wiederkehr der Muskelkraft usw. auch eine Besserung der tatsächlichen nervösen Störungen zu sehen. Wir erleben zu oft, daß selbst schwerste neurologische Störungen sich nach dem Urteil der Kranken selbst bessern, wenn allein eine geschickte seelische Einwirkung das Lebensgefühl hebt.

Zwei Lager stehen sich heute gegenüber:

In etwa der Hälfte von 30 Veröffentlichungen wird eine Einwirkung der Leberbehandlung auf die nervösen Störungen abgelehnt. Die übrigen Autoren haben mehr oder weniger ausgesprochene Besserungen gesehen. Zunächst muß darüber Klarheit herrschen, ob und wie weit eine Besserung überhaupt möglich ist, d. h. ob sich das morphologische Bild der funikulären Spinalerkrankung beeinflussen läßt. Wenn man auch an die Beantwortung solcher Fragen nicht mit vorgefaßter, theoretisch noch so begründeter Meinung herantreten soll, so muß doch mit aller Deutlichkeit betont werden, daß die Möglichkeiten einer Regeneration der zentralen Substanz verschwindend gering sind, wie SPATZ noch kürzlich zeigte. Daß einmal entstandene Herdbildungen wieder verschwinden können, ist ausgeschlossen. Anders steht es um die peripheren Veränderungen, bei denen die SCHWANNschen Zellen eine oft erstaunliche Regenerationsmöglichkeit entwickeln (etwa bei der Beri-Beri und anderen schweren Polyneuritiden). Immerhin dürfen wir uns nicht zu sehr an die morphologischen Bilder halten. Wir wissen nichts über die Erholungsmöglichkeiten geschädigter, aber nicht zerstörter Elemente. Wir wissen von anderen Erkrankungen her, eine funktionelle Restitution möglich ist, auch wenn das morphologische Bild schwerste Schädigung zeigt. Wir müssen eine Reorganisation (O. FÖRSTER) annehmen, die wir morphologisch nicht fassen können. Ob sich nervöse Elemente im Zustand der Leistungssteigerung oder der funktionellen Schwäche befinden, sehen wir ihnen morphologisch nicht an, wie SPATZ mit Recht betont. „Wir sehen nur immer wieder den Ausdruck des Negativen, die regressiven Veränderungen und dann den Ausfall; von der positiven Seite sehen wir am Substrat äußerst wenig“ (SPATZ).

Solche Überlegungen müssen uns dahin führen, unsere Erwartungen hinsichtlich des Erfolges einer Lebertherapie einmal nicht zu hoch zu schrauben, sie bewahren uns aber auch davor, einem therapeutischen Nihilismus das Wort zu reden. Es war selbstverständlich, die Leberbehandlung auch bei nervösen Störungen anzuwenden. Nur durfte man nicht erwarten, daß sich „Entzündung“ und „Ödem“ zurückbilden würden, wie es im Schrifttum mehrfach hieß.

Ein Teil der Autoren bezieht die Besserungen, von denen sie berichten, auf eine Wiederherstellung geschädigter peripherer Nerven. Besonders V. SCHILLING, der einen sehr optimistischen Standpunkt vertritt, räumt den peripheren Schädigungen einen breiten Raum ein. Daß periphere Veränderungen bei der funikulären Spinalerkrankung vorkommen, ist unbestritten (v. NOORDEN, BICKEL, HAMILTON und NIXON, BIELSCHOWSKY, PAL, ROSLING, v. BOGAERT u. a.). Sie sind aber selten. Wie im anatomischen Teil dargelegt ist, konnten wir periphere Veränderungen nicht finden, auch BIELSCHOWSKYS Befunde über periphere Schädigung der sensiblen und motorischen Zungennerven konnte BODECHTEL nicht bestätigen. NONNES schon 1895 erhobene Befunde, der keine peripheren Veränderungen feststellen konnte, sind damit bestätigt. Damit soll der von BIELSCHOWSKY gemeinsam mit SIMONS und ZADOR vertretene Gedanke, daß die bei der perniziösen Anämie gewöhnlichen Veränderungen an Zunge, Rachen, Larynx, Speiseröhre, Magendarm und After letzten Endes neurogen bedingt sind, durchaus nicht als abwegig hingestellt werden. Daß die ausgedehnten trophischen Veränderungen eine von der Veränderung der Nerven abhängige Störung darstellen, ist durchaus möglich; auch dann, wenn das Ergebnis der histologischen Untersuchung — wenigstens nach unserer Erfahrung — gering ist. Bei der überaus reichen nervösen Versorgung des gesamten Intestinums besagen Stichproben nicht viel. Die beachtlichen Ergebnisse BIELSCHOWSKYS, der in den Zungennerven deutliche Veränderungen nachwies, bedürfen weiterer ernster Nachprüfungen. Über die Schwierigkeiten derartiger Untersuchungen soll im anatomischen Teil die Rede sein.

Man könnte auch daran denken, daß etwa die Parästhesien auch mit einer vielleicht morphologisch nicht faßbaren Schädigung der peripheren Nerven zusammenhängen könnten. Die leichte Beeinflussbarkeit durch Leberbehandlung wäre damit erklärt. Letzten Endes werden wir uns auf die reine empirische Erfahrung stützen müssen.

Übersehen wir nun die Literatur, so fällt zunächst auf, wie sehr die Erfahrungen der Autoren divergieren. CURSCHMANN z. B. lehnt jede Wirkung ab, das spinale Syndrom wird nicht gebessert, verschlimmert sich vielmehr hin und wieder unter Leberbehandlung. Andere Autoren, LOTTICH, WOLFF, BUBERT, SOLMS und KANISCH, V. SCHILLING konnten Besserungen objektiver Symptome, Wiederkehr von Reflexen und dergleichen beobachten.

Die Zahl der Autoren, die Günstiges von der Lebertherapie gesehen haben, ist heute schon so groß, daß nicht daran zu zweifeln ist, daß eine Besserung durch Leber möglich ist.

Je länger, desto mehr scheint sich eine Auffassung Geltung zu verschaffen, die besonders V. SCHILLING vertritt, die aber auch aus den Arbeiten von WOLFF, UNGLEY und SUZMANN, LOTTICH u. a. hervorgeht:

Es kommt in erster Linie auf das Wie der Leberbehandlung an. Es scheint so, als ob die Lebermengen, mit denen man gewöhnlich eine volle Remission des Blutbildes erzielt (also etwa 200—300 g Naturleber oder entsprechende Leberpräparate) die nervösen Störungen völlig unbeeinflusst lassen. Auf Leberpräparate sollen die nervösen Störungen besonders schlecht ansprechen. V. SCHILLING stellt fest, daß die pessimistischen Autoren vornehmlich mit Leberpräparaten gearbeitet haben, während er zu der Überzeugung kam, daß gerade die Nervensymptome einer Behandlung mit Naturleber bedürften. Die großen Lebermengen,

mit denen UNGLEY und SUZMANN ihre Erfolge gesehen haben wollen (von 61 Fällen die Hälfte gebessert) sind in der Praxis nie anzuwenden.

GÄNSSLEN hat auf dem Kongreß für innere Medizin 1930 über das von ihm hergestellte injizierbare Leberpräparat „Campolon“ berichtet. 2 ccm Extrakt (die notwendige Tagesdosis) entsprechen 5 g Frischleber. Eine ganze Kur kann mit einer bisher gebräuchlichen Tagesdosis an Leber durchgeführt werden. GÄNSSLEN hat Erfolge erzielt, die den bisherigen zum mindesten gleichwertig, wenn nicht überlegen scheinen.

Er berichtet von einem *deutlichen Rückgang spinaler Erscheinungen*. SCHILLING bestätigt diese Beobachtungen weitgehend. Er spricht von einer augenfälligen Wirksamkeit der Injektionen auf die nervösen Erscheinungen.

Ob eine parenterale Zufuhr von Leberextrakt in der Tat die nervöse Perniciosakomponente besser beeinflußt, wird die Zukunft lehren. In 3 Fällen konnte ich bisher recht erfreuliche und überraschende Besserungen feststellen. Soviel aber scheint auch nach meiner Erfahrung festzustehen, daß *die üblichen Leberpräparate sämtlich bei den nervösen Störungen versagt* haben. Daß auch bei der Blutkrankheit Perniciosa eine Diätbehandlung mit 300 g frischer bzw. nur schwach zubereiteter Leber oder Duodenaleinführung von entsprechendem Preßsaft oft überraschende Erfolge auch dann zeitigt, wenn Leberpräparate versagt haben, ist auch uns geläufig. Zusammenfassend darf man sagen daß die *Art der für die nervöse Erkrankung günstigsten Leberbehandlung noch umstritten* ist, daß sich aber *vielleicht in den GÄNSSLENSchen Injektionen¹ günstigere Aussichten eröffnen*.

Ein weiterer Gesichtspunkt ergibt sich ebenfalls zwanglos aus dem Literaturstudium:

Es scheint gerade hinsichtlich der Behandlung der nervösen Störungen sehr auf die *Dauer der Behandlung* anzukommen. Wir erleben es ja immer wieder, daß Perniciosakranke in voller Remission das Krankenhaus verlassen, um nach einiger Zeit in schlechtem Zustand wiederzukommen. Die Leberbehandlung wurde entweder überhaupt nicht oder sehr gleichgültig weitergeführt.

Mehrere Autoren betonen nun scharf, daß gerade die nervösen Störungen einer ständigen intensiven Lebereinwirkung bedürften. Das leuchtet um so mehr ein, als wir heute wissen, daß von einer so rapiden Besserung, wie wir sie bei leberbehandelten perniziösen Anämien gewohnt sind, unter keinen Umständen die Rede ist.

SCHILLING sagt: „In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle beobachteten wir, allerdings oft erst nach Monaten genauest befolgter und ständig kontrollierter Therapie, den langsamen Rückgang selbst von Ataxie höheren Grades, von spastisch-paretischen Symptomen, von starken und quälenden Akroparästhesien, von Depressionen und nervöser Erschöpfung, vereinzelt auch von bereits positivem Babinski und Besserung von abgeschwächten und erloschenen Kniereflexen, selbstverständlich nicht immer bis zur völligen Wiederherstellung.“

Auch WOLFF betont die Notwendigkeit einer lang dauernden und konsequenten Durchführung der Behandlung. MASON sah erst nach 4 Jahren strenger Leberbehandlung Verschwinden subjektiver und objektiver Symptome. Unsere Erfahrungen sind noch nicht so groß, daß wir ein abgeschlossenes Urteil abgeben

¹ Das Präparat wird unter dem Namen „Campolon“ von den I. G.-Farben in den Handel gebracht.

könnten. So viel steht fest, daß die übliche Leberbehandlung die nervösen Störungen völlig unbeeinflußt läßt. In mehreren Fällen konnten wir beobachten, daß die funikuläre Spinalerkrankung sogar unter der Behandlung zunahm, während sich das Blutbild besserte. Es kommt heute häufiger vor, daß Patienten an ihrer funikulären Spinalerkrankung zugrunde gehen, während das Blutbild bis zum Tode volle Remission zeigt, wie auch SEYDERHELM und MORAWITZ betonen. Einmal erlebten wir sogar eine rapide Verschlimmerung der nervösen Störungen. Während vor der Lebertherapie funikuläre Symptome nur angedeutet waren, trat unter der Behandlung deutliche Ataxie und vor allem hochgradige Adynamie auf. Das ist eine Beobachtung, die mehrere Autoren gemacht haben. CURSCHMANN erwähnt einen Kranken, der trotz normal gewordenem Blutbefund an einer rapiden Landryartigen Erkrankung zugrunde ging. In einem anderen Fall traten unter der Behandlung spinale Symptome auf. Auch MORAWITZ erwähnt schnelle Verschlimmerung spastischer Erscheinungen trotz tadellosen Blutbefundes.

v. SCHILLING spricht von anfangs auftretenden Reizerscheinungen am Nervensystem, von einer Steigerung der nervösen Symptome, die er mit einer HERXHEIMERSchen Reaktion vergleicht. SILBERMANN, PICARD und COHEN, VEDEL und CHAPTAL besprechen ähnliche Beobachtungen.

TATERKA und GOLDMANN und SEYDERHELM haben auf eigenartige schwere Erregungszustände hingewiesen, die sie bei Anwendung sehr hoher Leberdosen (1400 g Lebersubstanz als Extrakt) bei perniziösen Anämien beobachtet haben.

Ich möchte glauben, daß es sich hier im Wesen um die gleichen Erscheinungen gehandelt hat. Sehr eigenartig aber ist, daß derartige Beobachtungen bei anderen Allgemeinerkrankungen ebenfalls gemacht worden sind, und zwar bei Krankheiten, bei welchen allen funikuläre Spinalveränderungen vorkommen, bei der Pellagra, der Beri-Beri und dem Skorbut. PENTSCHEW, der die pellagrösen Veränderungen besprochen hat, sagt: „Sehr oft beobachten wir, daß sich der psychische Zustand der Pellagrösen beim plötzlichen Übergang zur guten ausreichenden Ernährung verschlechtert. Deswegen sterben viele der Pellagra-kranken sehr oft gerade in den ersten Wochen nach der Spitalaufnahme.“

Man muß also damit rechnen, daß sich die funikuläre Spinalerkrankung im Anfang der Leberbehandlung verschlimmern kann. Wir sollten therapeutisch den Schluß aus den Beobachtungen ziehen, *nicht sofort mit massiven Leberdosen* anzufangen, sondern erst *allmählich* die Dosen zu steigern, vielleicht ähnlich so, wie der Skorbutkranke erst langsam an vitaminreiche Nahrung gewöhnt wird.

Wenn nun auch unsere Erfahrungen über die Wirkung der Leberbehandlung bei den nervösen Störungen im ganzen recht *unbefriedigend* sind, so muß doch darauf hingewiesen werden, daß wir bei ausgesprochenen *Frühfällen* mehrfach eine *deutliche Wirkung*, vor allem auf die quälenden Parästhesien feststellen konnten.

Auf dem 42. Kongreß für innere Medizin konnte ich von einer Kranken berichten, bei der unter unseren Augen funikuläre Symptome auftraten (s. oben). Eine energische Leberbehandlung brachte die Parästhesien schnell zum Verschwinden. Nachuntersuchungen ergaben, daß außer einer gewissen Hypotonie bis heute keine nervösen Symptome nachweisbar sind. Bei 2 anderen Kranken konnte ich ähnliches beobachten. Auch aus Veröffentlichungen anderer Autoren scheint hervorzugehen, daß die funikulären Störungen, die einer erfolgreichen

Leberbehandlung zugänglich waren, relativ frischen Datums waren. JENSEN bringt eine derartige eindrucksvolle Beobachtung.

Zusammenfassend dürfen wir sagen, daß unsere Erfahrungen mit der Leberbehandlung wohl unbefriedigend sind, daß wir aber hoffen, durch eine günstigere, energischere und vor allem konsequentere Art der Lebertherapie auf die Dauer doch zu Erfolgen zu kommen. Vor allem wird es unsere Aufgabe sein müssen, Frühfälle zu erfassen, da diese nach unserer Erfahrung am besten ansprechen.

Wenn wir, wie im pathogenetischen Abschnitt näher ausgeführt wird, der Ansicht sind, daß eine Funktionsstörung im Gefäßendapparat dem perniziösen Geschehen zugrunde liegt, eine Störung, deren klinischen Ausdruck wir — soweit es das Zentralnervensystem angeht — vielleicht in einem Insufficiëntwerden der Blutliquorsperre sehen dürfen, so darf man vielleicht erwarten, daß der Permeabilitätsquotient, gemessen mit der WALTERSchen Brommethode, nach konsequenter Leberbehandlung steigt. Meine Erfahrungen sind — wie oben berichtet — noch nicht so groß, daß ich darüber Positives berichten könnte.

Pathologische Anatomie.

Es soll und kann nicht die Aufgabe sein, im Rahmen dieser Arbeit die histopathologischen Besonderheiten der funikulären Spinalerkrankung in allen Einzelheiten zu würdigen. Das hieße, von dem vorgezeichneten Weg, dessen Ziel die Einordnung der nervösen Veränderungen in das Gesamtbild der perniziösen Erkrankung und verwandter Leiden ist, zu lange abzuschweifen. Die Gefahr der Arbeit auf dem immer größer und selbständiger gewordenen Gebiet der Histopathologie des Nervensystems liegt in einer zu morphologischen Einstellung, in einem Drang zu weitschweifendem Detaillismus und damit zu einer allmählich deutlicher werdenden Absonderung von den anderen Zweigen medizinischen Forschens. Es ist kein Zufall, wenn kürzlich führende Histopathologen wie SPIELMEYER in seinen Ausführungen über Kreislaufstörungen und Psychosen oder SPATZ in seinem Referat über die morphologischen Grundlagen der nervösen Restitution engere Verbindung mit physiologischem und klinischem Denken fordern. SPATZ spricht von einer Krise der Morphologie, von einer Überschätzung der Möglichkeiten des morphologisch Erkennbaren. Die Geschichte der funikulären Spinalerkrankung zeigt, daß dieses Wort zu Recht besteht. Immer wieder wurden auf Grund histologischer Einzelbefunde neue pathogenetische Theorien aufgebaut, während die Klinik, vor allem die Beziehungen zu den Begleiterkrankungen vernachlässigt wurden. Die große Serie der Benennungen — WOHLWILL beginnt kürzlich eine Studie über unser Gebiet mit einer Aufzählung aller vorgeschlagenen Bezeichnungen, es sind nicht weniger als elf! — spiegelt die sich zum großen Teil daraus ergebende Unsicherheit wieder. Es soll meine Aufgabe sein, in kurzen Zügen ein zusammenfassendes Bild über den heutigen Stand unserer histopathologischen Kenntnisse zu entwerfen, ein Eingehen auf Einzelheiten und deren histopathologische Würdigung aber zu vermeiden. BODECHTEL, der das reiche Material der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie auf meine Anregung eingehend bearbeitet hat und dessen Ergebnisse die Basis vieler gemeinsamer, fördernder Überlegungen waren, wird in einer besonderen Darstellung die Histopathologie der funikulären Spinalerkrankung bringen und hierbei auf die den Anatomen besonders interessierenden

Einzelheiten und ihre histopathologische Wertung zu sprechen kommen. Auf diese, mit reichem Bildmaterial ausgestattete Arbeit sei ausdrücklich hingewiesen.

Selbst in den initialen Fällen von funikulärer Spinalerkrankung gibt uns die pathologisch-anatomische Untersuchung nur Einblick in eine sekundäre Etappe des Krankheitsgeschehens. Was wir sehen, ist immer nur *Ausfall, Abbau und Abräumung mit ihren reaktiven gliösen und mesenchymalen Veränderungen*. Qualitativ unterscheiden sich diese Vorgänge in keiner Weise von solchen, die durch ganze andere Ursachen bedingt sind.

Die Einzelvorgänge sind bei allen Erkrankungen des Zentralnervensystems die gleichen, der Ablauf ist stereotyp. Achsenzylinder verdicken, treiben auf, nehmen abnorme Färbung an, quellen, fasern sich auf und zerfallen. Markscheiden zerbröckeln in Markballen und -schollen, Marchi- und Fettbilder zeigen uns die Stadien der Vorgänge und den Weg, den das abgeräumte Fett zu den Gefäßen hin nimmt. Die Makroglia (Astrocyten) und die Mikroglia (Hortegazellen und Oligodendroglia) übernehmen die gleichen ihnen zwangsläufig zugewiesenen Funktionen wie bei allen anderen Erkrankungen des Nervensystems.

In diesen Einzelveränderungen also irgend etwas für die funikuläre Spinalerkrankung Charakteristisches suchen zu wollen, ist irrig. Die von SHIMAZONO sog. neurolytische Schwellung des Achsenzylinders ist nicht typisch für die funikuläre Spinalerkrankung. Irgendwelche qualitativen Sonderkriterien kommen der funikulären Spinalerkrankung nicht zu.

Das sei an den Anfang gestellt, weil aus dieser Tatsache hervorgeht, daß wir die Eigenart der funikulären Spinalerkrankung nur in der Topik und Ausdehnung der Veränderungen, in der Intensität der Vorgänge und im Tempo und Ausmaß der gliösen und mesenchymalen Sekundärererscheinungen erblicken dürfen.

Wir sehen zunächst Herde, kleine und kleinste ovale oder rundliche, hin und wieder auch streifenförmige Ausfälle im Markscheidenbild. Die Herde treten sowohl im Hals-, Brust- als auch im Lendenmark auf, vielleicht im Lumbalmark besonders früh. Es erkrankt nur der Markmantel und dieser zunächst nur an typischen Stellen. In den paraseptalen, zentralen Partien der Hinterstränge, oft nur einseitig, dann aber auch unsymmetrisch doppelseitig schießen die Herdchen auf. Diese können als typische Lückenfelder imponieren, brauchen es aber nicht zu tun. Der Status spongiosus ist durchaus nicht für die funikuläre Spinalerkrankung charakteristisch, wir finden ihn bei vielen anderen Erkrankungen. Vielleicht ist die Aufquellung der Myelinbruchstücke besonders groß, so daß die Gliamaschen erweitert werden, wie HENNEBERG hervorhebt. Vornehmlich aber bedingt wohl das Tempo und die Intensität des Zerfalls das Entstehen der wabigen Lückenfelder, daneben sicher auch das eigenartige, zeitlich ganz unabhängig voneinander stehende und ineinander greifende Spiel der substituierenden und abräumenden Glia. Das gliöse Gerüst bleibt lange stehen, die reparatorischen Vorgänge können minimal bleiben. So kommt es zum Lückenfeld. An anderen Stellen kommt es zur festen Sklerose, und zwar besonders im Hinterstrangsareal. Derartige Stellen unterscheiden sich gar nicht von den bekannten Bildern sekundärer Degeneration. Die Herde konfluieren wahllos. Im ganzen sind die Lückenfelder wohl jünger, die sklerotischen Partien älter.

Mit der Altersklassifizierung sollte man aber vorsichtig sein. Wenn wir neben dem Ausfall im Markscheidenbild auch eine entsprechende Fasergliose, ein typisches Narbengewebe im Holzerbild finden, so können wir gewiß sagen, daß es sich um einen älteren Prozeß handeln muß. So finden wir Fasergliose in schwereren Fällen besonders in den Hintersträngen. Es braucht aber durchaus nicht dem strukturlosen, im Markscheidenbild gelblich gefärbten Areal ein entsprechendes Gliafeld zu entsprechen. Dann läßt sich über das Alter der Sklerose gar nichts sagen. Auf der anderen Seite finden wir Lückenfeldbildungen, die bestimmt alt sind, da sich mit Marchi- und Fettd Bildern keine Spur von Abbau mehr nachweisen läßt. Wir dürfen hier nur sagen, daß früher einmal ein stürmischer Prozeß mit lebhaftem Körnchenzellenabbau, mit starker Inanspruchnahme der mobilen Glia und Hemmung, Bremsung der substituierenden Glia vor sich gegangen ist; jetzt sehen wir nur noch leeres Maschenwerk. Wie HENNEBERG sicher mit Recht betont, besteht insofern eine gewisse Parallelität zu den klinischen Verlaufsformen, daß im ganzen genommen die schweren Anämieformen mehr Lückenfeldbildung aufweisen, während jene eigenartigen chronischen neurologischen Krankheitsbilder, die ohne Anämie einhergehen und bald mehr als Tabes, bald mehr als Lateralsklerose imponieren, besonders eindringlich Sklerose zeigen. Aber auch das ist nicht Gesetz. Am ehesten läßt noch die Ausdehnung der Lückenfelder — aber auch nicht sicher — auf das Alter schließen. Finden wir aber in sonst normalem Gewebe eine kleine oder kleinste entkernte Aussparung mit den Zeichen lebhaften Abbaus oder sogar lebhafter symptomatischer Entzündung (s. unten), dann handelt es sich wohl um einen frischen Prozeß, um einen jungen, typisch funikulären Herd.

In manchen Fällen hat es nun mit einem oder mehreren kleinen Herdchen sein Genüge, wir finden etwa im Lumbalmark oder oberen Brust- oder Halsmark bei genauester Serienuntersuchung einige minimale Aussparungen. In anderen Fällen aber greift die Erkrankung um sich und breitet sich in typischer Weise aus. Die Pyramidenbahnen erkranken, bald nur auf einer, bald auf beiden Seiten. Das Gowersche Feld und das Gebiet des tectospinalen Bündels bleibt oft verschont, aber durchaus nicht gesetzmäßig.

Frei bleiben in den meisten Fällen die Wurzeleintritts- und die LISSAUERschen Randzonen, ferner ein Saum um die graue Substanz. Die schwersten Veränderungen liegen immer in den Hintersträngen. Aber auch die Pyramidenvorderstränge können erkranken, besonders im Brust- und unteren Halsmark sieht man typische Lückenfelder unregelmäßig auf beiden Seiten. Über alle diese Partien frißt sich gleichsam die Veränderung hin, ursprünglich deutlich voneinander trennbare Herde fließen zusammen.

In typischen Fällen zeigt dann das Markscheidenbild auf den ersten Blick die wabigen, in mehr oder weniger ausgedehnte Sklerose übergehenden Ausfälle. Die Degenerationsfelder ziehen sich über die Querschnitte der großen Systeme hin. Oft ist ein ganzer Querschnitt befallen, dann wieder nur ein Stück von ihm. Oft scheint das Degenerationsfeld an der Grenze des Querschnitts Halt zu machen, meist aber geht es wahllos darüber hinaus. Selbstverständlich wird es nun wie bei allen anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems in den Systemen zu sekundären Degenerationen kommen. Das ist auch hier der Fall, besonders im Lumbalmark sieht man z. B. hin und wieder das typische Bild der sekundär degenerierten Pyramidenbahn. Es wurde aber oben hervorgehoben, daß es sich

einem Degenerationsfeld, einer mehr oder weniger massiven Sklerose in gar keiner Weise ansehen läßt, ob sie primär, durch direkte Schädigung, oder sekundär entstanden ist. Die sekundäre Degeneration ist bei der funikulären Spinalerkrankung bis in die jüngste Zeit zweifellos überbewertet worden. Man glaubte, in den sklerotischen Partien eine nachgeordnete Schädigung zu erblicken. BODECHTEL hat nun in Serienschritten nachgewiesen, daß die sekundäre Degeneration bei weitem nicht die Rolle spielen kann, die man ihr zuschob. Wir sehen bei Serienuntersuchungen immer neue, ganz verschiedenartige Bilder, die sich durch sekundäre Degeneration gar nicht erklären lassen. Natürlich wird bei älteren Fällen ein großer Prozentsatz auf das Konto sekundärer Degeneration fallen können. In vielen Fällen aber spielt diese kaum eine Rolle. Vielmehr frißt sich die Schädigung gleichsam weiter; es ist so, als ob Fetttropfen in Fließpapier miteinander konfluieren und weiterkriechen. Die Hauptmasse der Veränderungen bei der funikulären Spinalerkrankung ist als ursprünglich primäre Schädigung anzusprechen.

Wie eingangs erwähnt, sind die kleinen Herdchen das erste sichtbare Substrat des Prozesses. Man hat sich nun große Mühe gegeben, noch frühere Kennzeichen zu entdecken. Besonders SHIMAZONO und WOHLWILL setzen sich dafür ein, daß der Achsenzylinder primär erkrankt. Auf Längsschnitten sollen besonders häufig gequollene Achsenzylinder das erste Signal des funikulären Prozesses abgeben. Eine solche Feststellung wäre deshalb von Wichtigkeit, als sie der alten These der rein vasalen Genese viel Wahrscheinlichkeit wegnähme. Allein, derartige Befunde sind wohl nur mit großer Vorsicht zu bewerten. Eine Erkrankung einzelner Achsenzylinder mit Sicherheit zu erkennen, dürfte schwer fallen. Gewiß kann man auf Längsschnitten Bilder sehen, die solche Vermutung nahe legen; den Beweis jedoch, daß es sich hier um spezifische Veränderungen handelt, wird man nicht erbringen können. Agonale Kreislaufstörungen können mitsprechen wie bei vielen anderen Erkrankungen.

Die vasale Theorie stützte sich immer wieder auf den Befund von Gefäßen, die mehr oder weniger zentral angetroffen waren. Zum Teil brachte man auch die gewöhnlichsten Alterserscheinungen — es handelt sich ja meistens um ältere Personen — mit dem Prozeß in Beziehung. Dann wieder wiesen starke adventitielle Gefäßinfiltrate von Lymphocyten und selten auch Histiocyten auf enge Beziehungen zu den Gefäßen hin, zumal diese Infiltrate auf die Degenerationsfelder beschränkt bleiben (WOHLWILL).

Nun wird man bei Herden von solcher Ausdehnung, wie sie bei der funikulären Spinalerkrankung zu finden sind, wohl sehr oft ein Gefäß anschneiden. Daß ein Gefäßinfiltrat nicht für eine vasale Entstehung beweisend ist, soll unten besprochen werden. Weiter muß ausdrücklich betont werden, daß die Bilder, die wir bei echten Gefäßerkrankungen zu finden gewohnt sind (Luft-Fett-embolie usw.), charakteristisch und völlig andersgeartet sind (keilförmige Erweichung). Inwieweit jedoch eine Brücke zur vasalen Theorie geschlagen werden kann, soll im Abschnitt Pathogenese gezeigt werden.

Atypische Bilder sind bei der funikulären Spinalerkrankung besonders häufig. HENNEBERG hat in erster Linie auf solche Atypien aufmerksam gemacht. Wenn Vorder- und Seitenstrang keine Veränderung zeigt, resultieren tabesähnliche Bilder, besonders dann, wenn die Hinterstränge in ganzer Ausdehnung ergriffen

sind. Gewiß bleibt auch dann die Wurzeleintrittszone meist frei. In seltenen Fällen aber kann auch diese mitergriffen sein (HENNEBERG).

Natürlich kommen auch Kombinationen mit echter Tabes vor. Es gibt auch Fälle, in denen das Unregelmäßig-Fleckförmige zurücktritt, in denen scheinbar die Systeme tatsächlich elektiver erkrankt erscheinen. Daß es sich hier nicht um echte kombinierte Systemerkrankungen handelt, daß fließende Übergänge zu den Bildern funikulärer Spinalerkrankung reiner Prägung immer wieder festzustellen sind, ist seit Jahrzehnten bekannt. NONNE hat um die Klarstellung dieser Verhältnisse besondere Verdienste. Die funikuläre Spinalerkrankung umfaßt eine große Gruppe fließend ineinander übergehender Bilder. In den jüngeren amerikanischen und englischen Arbeiten kommen diese längst gesicherten Ergebnisse nicht zum Ausdruck. Man scheint dort beginnen zu wollen, von wo MINNICH und dann NONNE ausgingen. Daher auch die von den angelsächsischen Autoren geforderte strenge Koppelung zwischen Anämie und funikulärer Spinalerkrankung. Daß hiervon keine Rede sein kann, hat NONNE schon im vorigen Jahrhundert in mehreren Arbeiten nachgewiesen.

Eigenartigerweise machen die Veränderungen am verlängerten Mark Halt. Noch in der Höhe der Decussatio sehen wir funikuläre Herdchen, sie fehlen aber schon in der Höhe der unteren Olive. Über die Großhirnveränderungen soll unten die Rede sein.

Wir sehen also bis jetzt, daß der Markmantel in ganz eigenartig typischer Weise erkrankt ist. Von einer Pathoklise, einer elektiven Hinfälligkeit eines oder mehrerer bestimmter Systeme als funktionelle Einheiten kann keine Rede sein. Und doch bestimmt ein eigenartiger, lokaler Faktor (SPIELMEYER) das Krankheitsgeschehen. Immer wieder sehen wir eine stereotype Entwicklungstendenz in der Ausbreitung der Herde. Prädilektionssitz sind die Hinterstränge, dann das Gebiet der Pyramiden- und Kleinhirnseitenstränge. Erst wenn diese befallen sind, kriechen die Veränderungen auch in die übrige weiße Substanz hinein.

Die Marchi- und Fettfärbung gibt uns den besten Einblick in die Eigenart der Abbauvorgänge. Hier haben wir nun immer wieder die verschiedensten Bilder vor uns. Es besteht kein festes Verhältnis zwischen Fettabbau und Prozeßalter. Überraschenderweise läßt sich oft in den scheinbar ältesten Sklerosen noch recht lebhafter Abbau finden. In anderen Fällen, die scheinbar jünger und frischer sind, ist der Abbau gering. Die Kombination von Marchi- und Fettbildern zeigte in eklatantester Weise, daß die jüngeren (Marchi-) stadien exzentrisch lokalisiert waren, während der ältere Abbau zentraler zu finden war. Das beweist, daß die Schädigung exzentrisch, von innen nach außen fortschreitet, ein Befund, der pathogenetisch von Wichtigkeit ist. Die Fettfärbung zeigt uns weiter, daß *ständig* ein schädigendes Agens einwirken muß, daß der Prozeß nicht zur Ruhe kommt, daß man selbst in den ältesten Fällen ein Weiterwirken der Schädlichkeit annehmen muß. Immer wieder schießen, um im oben angewandten Bilde zu bleiben, neue Fetttropfchen auf und breiten sich wie im Löschpapier aus.

Das Verhalten der Glia ist schwer übersichtlich. Im ganzen hielt man sie stets für ziemlich inaktiv. Es wurde schon erwähnt, daß Abbau und Substitution

eigenartig interferieren. Es scheint so, als ob der stürmische Abbau die faserbildende Glia behindert, abbremsst. Während die Astrocyten kaum proliferieren, ist der Abbau der mobilen Glia, der Umbau der Hortegaelemente in Fettkörnchenzellen und der Abtransport zu den Gefäßen, um die sich das Fett in dichten Mänteln sammelt, in vollem Gange. An anderen Stellen setzt aber die Substitution der Makroglia früh ein. Dichter Faserfilz zeigt sich im Holzerbild besonders in den Hintersträngen und geht dort oft über das im Markscheidenbild degenerierte Feld hinaus. In wieder anderen Fällen läßt sich die Fasergliose dort, wo man sie bestimmt erwarten würde, überhaupt nicht darstellen. In weiteren Fällen zeigt das Holzerbild verstärkte Gliazeichnung in Gebieten, die an und für sich frei von funikulären Störungen bleiben, z. B. um die graue Substanz herum. Daß sich auch in der grauen Substanz und im Großhirn gliöse Veränderungen wechselnder Art finden, sei vorweggenommen. Wir sehen aus diesen Befunden, daß die Schädigung das gesamte gliöse System befällt, die Glia wird früh und intensiv geschädigt oder gereizt. Die Art und Intensität ihrer Reaktion ist verschieden und hängt von nicht bekannten Bedingungen ab (Konstitution?).

Von jeher stand die *Frage der mesenchymalen Beteiligung* im Mittelpunkt des histopathologischen Interesses. *Entzündung oder funikuläre Degeneration? Myelitis oder Myelose?*

Es ist hier nicht der Ort auf das schwierige Gebiet der Entzündung, das SPATZ zuletzt in ausgezeichneter Weise im BUMKESchen Handbuch der Psychiatrie bearbeitet hat, einzugehen. Daß infiltrativ entzündliche Symptome wesentlicher Art bei der großen Mehrzahl der Fälle fehlen, ist heute anerkannt. Immer wieder aber tauchen Fälle auf, bei denen lymphocytäre Gefäßscheideninfiltrate das Bild förmlich beherrschen. Auch im Material der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie fanden sich einige derartige Fälle. WOHLWILL veröffentlicht kürzlich eine derartige interessante Beobachtung. Er greift den alten Zankapfel Myelitis und Myelose wieder auf und fragt: „Sind die Prozesse an den Gefäßen als der Ausdruck einer selbständigen Reaktion, einer ‚Defensio‘ (ASCHOFF) gegenüber der primären Schädlichkeit aufzufassen, oder sind sie nur durch die Abbauprodukte des zerfallenden Nervengewebes bedingt, stellen also keine unselbständige, reparative ‚Entzündung dar‘?“ WOHLWILL kommt zu einem Non liquet, glaubt aber durchaus an die Möglichkeit echter defensiver Reaktion gegenüber der primären Schädigung. Er meint, daß eine Noxe „je nach der Lage des Einzelfalles und den Besonderheiten der Noxe selbst sowohl wie auch des befallenen Individuums bald entzündliche Reaktionen auslöst, bald nicht“. Wenn ein Forscher von der Erfahrung WOHLWILLs zu einem Unentschieden kommt, so ergibt sich für uns die Mahnung zur Vorsicht in der Beurteilung. Immerhin haben wir durch SPIELMEYER die große Bedeutung der symptomatischen Entzündung beim Abbau des Nervengewebes kennen und würdigen gelernt. SPIELMEYER hat mit Recht den entzündlichen Charakter der funikulären Spinalerkrankung bestritten.

Nun wissen wir, wie gering oft die entzündlichen Erscheinungen bei echten Entzündungen, etwa bei der Masernencephalomyelitis oder auch der Encephalitis epidemica sein können, wissen aber auch, daß bei stürmischen Abbauvorgängen rein degenerativer Art symptomatisch-entzündliche Bilder sehr ausgeprägt sein können. Der alte Streit ist ein rein begrifflicher, bei dem nicht viel herauskommt.

WOHLWILL selbst verneint die Frage, ob man irgendwelche Schlüsse auf Grund der einen oder anderen Einstellung auf die Ätiologie der funikulären Spinalerkrankung ziehen könne.

Wir müssen nur lernen, daß lymphocytäre oder histiocytäre Elemente bald zahlreich, bald spärlicher vorkommen können. Nur liegen sie, wie BODECHTEL scharf hervorhebt, bei der funikulären Spinalerkrankung immer perivascular, nicht im Gewebe selbst wie bei der echten primären Entzündung. Auch WOHLWILL konnte kein Ausschwärmen von Lymphocyten in das umgebende Parenchym finden. Im übrigen werden konstitutionelle, von der Reaktionslage des Individuums abhängige Momente bei der mehr oder weniger starken entzündlichen Reaktion eine große, nicht zu übersehende Rolle spielen.

Der *Schwerpunkt der Erkrankung liegt in der weißen Substanz des Rückenmarks*. Immerhin zeigt sich *auch die graue Substanz* beteiligt. Herdbildungen kommen hier allerdings nicht vor; Blutungen wurden aber mehrfach beschrieben. Vor allem ist die Glia angegriffen, besonders im Vorderhorn. Die faserbildende Glia ist sichtlich vermehrt, hin und wieder sieht man auch herdförmige Anhäufungen in Rosettenform (WOHLWILL). Die Ganglienzellen sind im ganzen nicht geschädigt, hin und wieder sieht man aber degenerative Formen; BODECHTEL fand vor allem im Lumbalmark typische Zellen mit primärer Reizung. Er denkt hier an die transneurale Degeneration MONAKOWS, um so mehr, als die zum Vorderhorn führenden Fasern in vielen Fällen mitergriffen sein können. Es gelang BODECHTEL, diese Fasern tatsächlich mit der Marchimethode als geschädigt darzustellen und nachzuweisen. Der Ausfall der Kniereflexe wird so gut erklärt.

NONNE hatte schon früher auf Grund eingehender Untersuchungen erklärt, daß das periphere Nervensystem nicht an der Erkrankung teilnimmt. Daß hin und wieder auch deutliche periphere Veränderungen vorkommen können, steht nach der Literatur fest (MEDEA, v. NOORDEN, BIELSCHOWSKY). In der letzten Zeit wird nun den peripheren Störungen eine viel größere Rolle zugeschrieben, als ihnen tatsächlich zukommt, vor allem von angelsächsischer Seite.

BODECHTEL untersuchte die Cauda equina und eine Reihe peripherer Nerven, vor allem auch Intestinalnerven. Er konnte keine Veränderung feststellen. Daß die Untersuchung peripherer Nerven technisch schwierig ist, daß vor allem die Fetttbilder vorsichtig bewertet werden müssen, daß agonale Veränderungen zu Trugschlüssen Veranlassung geben, ist bekannt. Um so vorsichtiger sollte man mit dem in jüngeren Arbeiten immer wieder auftauchenden Schlagwort einer peripheren Erkrankung sein. Tatsächlich ist die funikuläre Spinalerkrankung eine ausgesprochen zentrale Erkrankung, bei der es auch hin und wieder zu peripheren Begleitstörungen kommen kann, wie bei anderen Rückenmarkserkrankungen auch.

Daß auch das *Großhirn* nicht unbeteiligt ist, steht heute fest. Noch 1923 bezweifelte WOHLWILL, der den Großhirnveränderungen besonderes Interesse entgegenbrachte, daß die bis dahin von einigen Autoren beschriebenen Herdbildungen den funikulären Herden analog wären. Inzwischen haben BRAUN und WEIMANN und kürzlich WOHLWILL selbst eindeutige, funikuläre Herde beschrieben. BODECHTEL konnte in einer Reihe von Fällen derartige Befunde einwandfrei erheben, so daß die Bezeichnung „funikuläre Spinalerkrankung“ nicht mehr ganz zutrifft. Ob es sich dabei um größte Seltenheiten handelt,

wie WOHLWILL meint, steht dahin. Einmal sind die Herde relativ klein, so daß besonders ältere Verödungsherdchen leicht der Aufmerksamkeit entgehen. Die sekundäre Degeneration, der wir schon im Rückenmark eine wesentliche Rolle abgesprochen haben, ist überhaupt nicht nachzuweisen, der mehr diffuse Faserverlauf im Gehirn mag hierbei mitsprechen. Es fehlt also der Wegweiser, der uns zu den Herden hinführen könnte. Endlich wird man sich damit begnügen müssen, Stichproben zu machen. Der Aufgabe, in entsprechenden Fällen in Serienschnitten nach Herdchen in systematischer Weise zu suchen, hat sich wohl noch niemand unterzogen. Wir finden in typischer Weise Auftreibung und Zerfall der Markscheiden und Quellung und Auffaserung der Achsenzylinder. Hin und wieder liegt der Herd perivascularär um eine kleine Vene herum. Der Fettabbau ist je nach dem Alter des Herdes verschieden stark, die progressive Gliareaktion im übrigen schwach. Die Herde kommen vor allem unter der Rinde vor, wurden aber auch unterhalb des Ependyms der Seitenventrikel gefunden.

Von diesen charakteristischen Herden sind die Ringwallherde zu trennen, die recht häufig gefunden werden. SCHROEDER und WOHLWILL machten besonders auf ihr Vorkommen aufmerksam. Seitdem sind sie oft gesehen worden. Wir sehen ein nekrotisches Zentrum, das von einem Wall von Mikrogliazellen umgeben ist. Diese Stellen entsprechen Capillarblutungen, die entsprechend ihrem Alter verschieden ausgeprägt sind. Bei relativ frischen Herden, bei denen es noch nicht zur Gliaumwallung gekommen ist, könnte vielleicht eine Verwechslung mit funikulären Herdbildungen möglich sein. Diese Ringwallherde sind nicht für die funikuläre Spinalerkrankung typisch, sie kommen bei allen möglichen Gehirnerkrankungen vor, vor allem bei Kreislaufstörungen und Infektionskrankheiten.

Auf andere Veränderungen, die beschrieben worden sind, vor allem Rindenschädigungen, soll nicht eingegangen werden, weil sie zu selten sind. BODECHTEL fiel in einigen Fällen eine dichte Markgliose im frontalen und temporalen Gebiet auf, er erklärt diesen Befund mit einem Reizzustand, unter dem die Glia des ganzen Zentralnervensystems steht. Im Kleinhirn fand er Strauchwerkbildung und Läppchenatrophie wie bei vasculären Prozessen. In der Brücke und Medulla oblongata werden hin und wieder Gliarosetten und auch Ringwallherde gefunden.

Daß die Gehirnveränderungen irgend etwas mit den bei der perniziösen Anämie und der funikulären Spinalerkrankung beschriebenen Psychosen zu tun haben, ist abzulehnen. Wir stehen heute nicht mehr auf dem Standpunkt, daß wir für jede Psychose ein anatomisches Substrat erwarten müßten. Psychosen treten oft lange vor Ausbruch der perniziösen Anämie auf, zeigen oft phasenweisen Verlauf, können wieder völlig verschwinden. Oft treten sie überhaupt erst terminal auf. Die Fälle, in denen BODECHTEL Herdbildungen im Gehirn fand, zeigten zum Teil keine psychischen Abweichungen.

Pathogenese.

Da die Mehrzahl aller funikulären Spinalerkrankungen Teilerscheinung des perniziösen Geschehens ist, deckt sich die Pathogenese der funikulären Spinalerkrankung in allen diesen Fällen mit derjenigen der perniziösen Anämie.

Die Ätiologie der perniziösen Anämie steht seit langen Jahren im Brennpunkt des Interesses. *Wie kommt es zur fehlerhaften Hämatopoese?* Liegt die Ursache für den beschleunigten Erythrocytenuntergang in den roten Blutkörperchen selbst bzw. in einer Schädigung des Knochenmarks? Werden Erythrocyten in ungenügender Menge gebildet oder sind die in normaler Menge gebildeten Erythrocyten besonders leicht zerstörbar? Oder liegt die Ursache außerhalb der roten Blutkörperchen und ihrer Entstehungsstelle; greift die Schädigung erst in der Peripherie an, handelt es sich um eine gesteigerte Hämolyse?

Es ist hier nicht der Ort, die historische Entwicklung dieses Meinungskampfes und das Für und Wider der Theorien im einzelnen zu besprechen. Schon früh tauchte der Gedanke an ein *Gift*, ein Toxin auf. Beide oben genannten Theorien lassen sich mit einer Toxinwirkung in Einklang bringen. Das Allgemeinbefinden der Kranken macht unmittelbar den Eindruck einer toxischen Ätiologie (SCHOTTMÜLLER), das hin und wieder deutliche Fieber weist in die gleiche Richtung, wir kennen weiter eine Reihe von organischen und anorganischen Giften (Nitrobenzol, Phenylhydrazin usw.), die zu ähnlichen Bildern gesteigerter Hämolyse mit ihren Folgeerscheinungen führen wie die perniziöse Anämie. Auch die Tatsache, daß sich eine Giftwirkung an einer *Reihe* von Organen oder Organsystemen auswirkt, läßt bei der Perniciosa, bei der wir neben der fehlerhaften Hämatopoese schwere Schädigungen des intestinalen und nervösen Apparates finden, an eine Giftwirkung denken.

Es wurde oben erwähnt, daß eine gewisse Einseitigkeit in der Forschungsentwicklung der Perniciosa immer wieder auffällt; der Hämatologe sieht nur die Katastrophe, für ihn beginnt die Krankheit perniziöse Anämie mit dem Auftreten von Megalocyten, die Begleitkrankheiten werden nur beiläufig erwähnt.

Die *gastrointestinalen Erscheinungen* gewannen erst an Interesse, als man erkannte, wie gut sie scheinbar in den Rahmen der Gifttheorie hineinpaßten. Die enterale Genese der perniziösen Anämie schien immer wahrscheinlicher. Schon RUNEBERG hatte 1889 auf die eigenartigen perniciosoähnlichen Blutbilder bei Bothriocephalusträgern hingewiesen. HUNTER, GRAWITZ und besonders KNUD FABER schenkten aber erst den intestinalen Veränderungen besondere Aufmerksamkeit. Später setzte eine Hochflut von Arbeiten ein, die alle zum Beweis der Enterogenese und damit der Giftgenese der Perniciosa dienen sollten. Wir lernten, daß neben der typischen Achylie eine abnorme Bakterienbesiedlung des Magens und Dünndarms pathognomonisch sei (SEYDERHELM, VAN DER REIS, HURST und BELL, ADLER, SINEK und REIMANN, HERTER, um nur einige Namen zu nennen).

Einmal sollten Streptokokken, dann Gasbrandbacillen, endlich Colibacillen die toxisch wirkenden Faktoren sein. Bedeutsam schienen die Beobachtungen von KNUD FABER, MEULENGRACHT, SEYDERHELM u. a. über chronische Darmstrikturen zu sein. In einer ganzen Reihe von Fällen hatte sich in derartigen Fällen das Bild einer Perniciosa entwickelt. SEYDERHELM konnte eine Patientin durch Beseitigung einer Dünndarmstenose von ihrer perniziösen Anämie befreien. Es gelang ihm und seinen Mitarbeitern auch im Tierexperiment einige Male durch eine künstliche Darmstenose perniciosoähnliche Blutbilder zu bekommen. NÄEGELI hat alle diese Befunde allerdings einer scharfen Kritik unterworfen.

Immerhin sind diese Beobachtungen von Bedeutung. Daß der Colibacillus im Magensaft Perniziöser regelmäßig gefunden wird (SEYDERHELM, GÖSTA BECKER, LÖWENBERG), daß eine Bakterienvermehrung im Dünndarm fast obligat ist (VAN DER REIS, LÖWENBERG, JÜLICH u. a.), darüber herrscht heute Übereinstimmung.

Vor dem Einsetzen der Lebertherapie schien die Giftgenese der Perniciosa, speziell die Theorie der intestinalen Genese fast gesichert. Und doch fehlte es schon vor der Leberära nicht an kritischen Stimmen.

Daß die gesteigerte Hämolyse allein, die von den maßgebenden Autoren als Folge einer Giftwirkung bezeichnet wird (NAEGELI, SCHILLING, MORAWITZ, SEYDERHELM, HIRSCHFELD u. a.), nicht zum Beweise ausreicht, wurde teilweise direkt zugegeben.

Und doch kennen wir perniziöse Anämieformen mit bekanntem auslösendem Teilfaktor (SALTZMAN). Bei ihnen liegt die Annahme einer Giftwirkung auf der Hand. Besonders die *Bothriocephalusanämie* wurde von jeher als Beweis für die Giftgenese der Perniciosa herangezogen. In der Tat gleicht die perniziöse Anämie des breiten Bandwurms der kryptogenetischen perniziösen Anämie derart, daß TÜRCK, LAZARUS, NAEGELI u. a. eine Trennung für unmöglich halten. Andere Autoren, unter ihnen besonders PAPPENHEIM, hielten aber an der Trennung fest. Wir wissen heute, daß ein *Bothriocephalus*gift höchstens als auslösender Teilfaktor angesprochen werden kann. Die Anämie kommt nur bei besonders dazu disponierten Bandwurmträgern zum Ausbruch. Nicht der Wurm selbst, sondern der Wurmträger, d. h. ein konstitutioneller Faktor ist maßgebend. EHRSTROEM wies nach, daß in Finnland auf 10 000 *Bothriocephalus*träger eine perniziöse Anämie kommt!

In der Verwandtschaft von *Bothriocephalusanämikern* findet man nicht selten kryptogenetische perniziöse Anämien (SCHAUMAN). Die interessanten Beobachtungen von SCHAUMAN und SALTZMAN, daß Kranke, die eine *Bothriocephalusanämie* durchgemacht haben und geheilt wurden, später an kryptogenetischer Anämie zugrunde gehen können, spricht sehr für den dispositionellen Faktor. Handelt es sich nun in allen Fällen von *Bothriocephalusanämie* wirklich um das echte Bild der BIERMERSchen Krankheit?

Die Frage läßt sich sofort bejahen, wenn man nur auf das Blutbild sieht. Gerade das Blutbild veranlaßt ja einen Kenner wie NAEGELI dazu, beide Krankheitsbilder zu identifizieren. Wie steht es aber mit den Begleitsymptomen? Gerade die *Bothriocephalus*literatur zeigt, wie sehr man die wichtigen Begleiterscheinungen zugunsten der Blutkrankheit vernachlässigt hat. PAPPENHEIM trennt beide Erkrankungen, weil unter anderem die Achylie der *Bothriocephalusanämie* nicht eigentümlich sei. H. STRAUSS fand unter 19 Fällen 7mal positive HCl-Reaktion. SALTZMAN, der mehrfach beobachtet hat, daß der Salzsäuregehalt nach Abtreibung des Wurms anstieg, betont, daß unter diesen 7 Fällen 4 nach Abtreibung des Wurmes geprüft seien; in eigenen Untersuchungen (57 Fälle) kommt er aber auch zu dem Urteil, daß in 17,5% freie Salzsäure im Magensaft vorkommt.

Wie steht es nun mit den nervösen, insbesondere funikulären Symptomen? In der *Bothriocephalus*literatur ist kaum von ihnen die Rede. NAEGELI zitiert zwei Beobachtungen von ISAACS und CRAMER und bezieht sich ferner auf briefliche

Mitteilungen von SALTZMAN und ROSENOW. Gewiß kann es bei perniziöser Anämie, die durch den breiten Bandwurm ausgelöst wurde, zu spinalen Störungen kommen. Und gerade aus der neurologischen Literatur kennen wir Fälle, bei denen Bandwürmer gefunden wurden. Schon unter LICHTHEIMS Fällen war ein Bothriocephalusträger, MINNICH bringt 3 Beispiele. Ein Fall von EISENLOHR beherbergte eine *Taenia mediocannellata*. NONNE berichtete 1893 von einem Wurmträger, dessen nervöse Störungen nach Abtreibung übrigens *nicht* verschwanden!

Auf Grund unserer Überlegungen haben wir gegen das bedingungslose Zusammenwerfen der Bothriocephalus- und der kryptogenetischen Anämie einige Bedenken. Daß echte BIERMERSche Krankheiten mit allen Begleitsymptomen durch einen Bothriocephalus ausgelöst werden können, scheint sicher zu sein. Die eben zitierten neurologischen Beobachtungen sprechen dafür, daß hier die charakteristische Symptomkoppelung, die von NÄEGELI für die Diagnose geforderte „Trias“ vorlag. Darüber, ob diese echten BIERMER-Fälle durch Abtreibung heilbar sind, fehlt uns die persönliche Erfahrung. Es hat hier wohl nur eines Anstoßes bedurft, die Perniciosa drohte, war „fleet in being“, sie kam durch den Bandwurm zum Ausbruch wie in anderen Fällen vielleicht durch eine Dünndarmstriktur (s. oben). Neben den echten Fällen scheint es aber auch zu Veränderungen im Sinne der Perniciosa zu kommen, die — wenigstens zunächst — nur das Blutbild betreffen und schnell reversibel sind. Hierfür könnten auch die Blutuntersuchungen GÖSTA BECKERS an nicht perniziösen Bothriocephalusträgern mit ihren leichten perniciosoähnlichen Veränderungen sprechen; diese werden allerdings von NÄEGELI sehr kritisiert.

Wie steht es nun mit der *perniziösen Anämie in der Gravidität*? Auch sie wird ja meist als Beweis für die Giftgenese der perniziösen Anämie erwähnt.

Daß eine echte perniziöse Anämie durch eine Schwangerschaft ausgelöst werden kann, ist durch einen Fall, den NÄEGELI in seinem Lehrbuch erwähnt, bewiesen. Das scheint aber eine extreme Seltenheit zu sein. Ein Kenner der Graviditätsanämien wie ESCH hat nie eine *Hunterzunge* gefunden und findet sie in der Literatur nur in 3 Fällen. Auch NÄEGELI hat Glossitis beobachtet. Über nervöse Veränderungen hören wir aber nichts. In der Literatur finden wir nur eine kurze Bemerkung über „Rückenmarksdegeneration“ in einer Arbeit von EMANUELOW und MEFTA. NÄEGELI hat einmal „schmerzhafte Kontraktion der Hände und Unterarme“ erwähnt. Er sagt ausdrücklich, daß spinale Zeichen in eigenen Beobachtungen selten seien, sie „müssen besonders gesucht werden“. Es handelt sich um eine perniciosoartige Graviditätsanämie (ESCH), die sich in wesentlichen Punkten von der echten Perniciosa unterscheiden soll, wenn auch das Blutbild das gleiche ist. Um ein zufälliges Zusammentreffen von perniziöser Anämie und Gravidität kann es sich nicht handeln, denn sie entsteht gewöhnlich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft und geht nach der Geburt in etwa der Hälfte der Fälle in Heilung über. Die andere Hälfte kommt zum Exitus. Also auch hier ähnlich wie bei der Bothriocephalusanämie ein „Perniziöswerden“ des Blutbildes mit der Möglichkeit schneller Reversibilität, aber nicht der langsame, auf einer Reihe von Wegen laufende Prozeß der BIERMERSchen Krankheit.

NÄEGELI hält es für erwiesen, daß die Gifteinwirkung bei diesen ätiologisch faßbaren Perniciosafällen „völlig gleiche Wege wie bei der kryptogenetischen Perniciosa einschlägt. Wenn Achylie, Glossitis, Spinalsymptome seltener und später auftreten, so ist wegen der viel akuterer Entwicklung das geradezu selbstverständlich“. Ein Gegenbeweis ist gegenüber dieser Argumentierung nicht zu erbringen. Die perniziöse Anämie ist nach NÄEGELI eine ätiologische Vielheit, er vergleicht sie mit der Herzinsuffizienz, die ebenfalls durch die mannigfachsten Ursachen entstehen kann. Daß der Bothriocephalus wie die

Gravidität zu echter, schwerer Perniciosa mit allen ihren Begleitsymptomen führen kann, ist erwiesen. Man kann sich vorstellen, daß es hier nur eines leichten Anstoßes bedurft hat, um eine in der Konstitution vorbereitete BIERMERSche Krankheit zur Entwicklung zu bringen. Es kommt zur NÄEGELISchen Trias, das perniziöse Geschehen läuft auf allen Gleisen (s. unten). Ein Beweis dafür, daß die Krankheitsbilder bei Bothriocephalus und Gravidität, die — was das Blutbild angeht — ohne Zweifel echte perniziöse Anämien sind (NÄEGELI), *sämtlich* auch echte Perniziosen mit allen Begleiterscheinungen auf intestinalem und spinalem Gebiet sind, scheint uns noch nicht erbracht. Auffällig bleibt die schnelle Reversibilität nach Entfernung der Giftquelle. Könnte es nicht so sein, daß NÄEGELIS Vergleich mit der Herzinsuffizienz in der Tat für die Blutkrankheit Perniciosa zutrifft, nicht aber für das vielgleisige Entwicklungsbild der kryptogenetischen Perniciosa? Der Gedanke wurde uns nahegebracht durch die neurologische Erfahrung, daß auch zur Entstehung einer funikulären Spinalerkrankung viele Wege führen, daß der Vergleich mit der Herzinsuffizienz auch für die funikuläre Spinalerkrankung zutrifft, *daß hier aber nur in einem Teil der Fälle das Blutbild beteiligt ist*. In den Bothriocephalus- und Graviditätsfällen, bei denen von echter funikulärer Spinalerkrankung berichtet wurde, war, soweit wir die Literatur übersehen, der Krankheitsverlauf progredient und sistierte nicht nach Entfernung der Giftquelle. Eine Entscheidung in der einen oder anderen Richtung wird nur durch eingehendere Untersuchungen in der Zukunft, die alle Gesichtspunkte berücksichtigen, zu erbringen sein.

Einen Beweis für die Giftentstehung der Perniciosa überhaupt bringen die Fälle mit faßbarer Giftgenese jedenfalls nicht.

Heute kommen auch die kritisch eingestellten Anhänger der intestinalen Perniciosaätiologie immer mehr dazu, den Hauptakzent auf einen noch dunklen konstitutionellen Faktor zu legen.

So denkt SEYDERHELM an eine konstitutionell erhöhte Dünndarmpermeabilität. Auch SCHOTTMÜLLER kommt ohne die Annahme einer Disposition nicht aus. LÖWENBERG meint, „daß die pathologische Bakterienbesiedlung des Dünndarms bei der perniziösen Anämie anscheinend nicht die primäre, oder wenigstens nicht die einzige Ursache der Erkrankung ist, daß sie vielmehr einen sekundären Vorgang darstellt, bedingt durch eine Abwehrlosigkeit der Dünndarmschleimhaut, die ihrerseits vielleicht der Ausdruck einer allgemeinen Stoffwechselstörung, möglicherweise auf konstitutioneller Grundlage ist“.

Die Bakterienflora ist nicht für die perniziöse Anämie spezifisch, denn sie kommt auch bei der gewöhnlichen Gastritis anacida und bei Erkrankungen der Gallenwege vor (LÖWENBERG). Die abnorme Bakterienbesiedlung bleibt auf der Höhe der Leberremission bestehen, von Ausnahmen (SEYDERHELM) abgesehen. Die Versuche, im Blut Perniciosakranker besondere serologische Eigenschaften aufzudecken, wie das Fehlen der Bakterizidie gegenüber *Bacterium coli* (ADLER, SINEK und REIMANN), wurden nicht bestätigt. Auch von einem besonderen biologischen Verhalten der Colibakterien ist nach LÖWENBERG keine Rede.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die *Giftgenese der perniziösen Anämie nicht bewiesen* ist, und daß auch die Versuche, die intestinalen Schädigungen zum Beweise der enterogenen Giftentstehung der Erkrankung heranzuziehen, zu interessanten und neuen Entdeckungen geführt haben; sie können aber

nicht das Rätsel der Perniciosa lösen. Wenn man den Vorgängen im Magendarmkanal überhaupt eine primäre, aktive Rolle zuschreiben will, dann kann es nur die des Agent provocateur sein, die das perniziöse Geschehen aus der Latenz bringt.

Es ist selbstverständlich, daß man sich immer wieder bemüht hat, ein Gift zu finden und darzustellen, das zum mindesten perniciosähnliche Bilder verursacht. Die Versuche von FAUST und TALLQUIST und SEYDERHELM seien nur kurz erwähnt. So interessant sie sind, vermochten sie nicht zu überzeugen. MACHT brachte die überraschende Nachricht, daß das Wachstum von Lupinensamen durch das Serum von Perniciosakranken gehemmt würde. Er behauptete, seiner Sache so sicher zu sein, daß er das Serum von Perniciosakranken an dieser Eigenschaft unter anderen normalen Sera herausfände. TSCHERKES und GOLDSTEIN bestätigten die Versuche, eine Nachprüfung am SCHOTTMÜLLERSchen Institut führte zu gänzlich negativem Ergebnis. Eigene Untersuchungen mit VON DER TRENCK ergaben ebenfalls die völlige Haltlosigkeit der MACHTschen Angaben.

UCKO und DUESBERG brachten die Mitteilung über ein von ihnen im Blut Perniciosakrankter gefundenes Saponin. Herr Prof. KOFLEK-Innsbruck, der eine Feinmethode zum Saponinnachweis gefunden hat, war so freundlich, 5 Sera von Perniziösen, die ich ihm zuschickte, auf Saponingehalt zu untersuchen — mit negativem Ergebnis.

Zusammenfassend darf man sagen, daß wir über die Natur eines fraglichen Perniciosagiftes gar nichts wissen. Wenn es sich überhaupt um ein Toxin handeln sollte, dann müßte es nach NÄGELI „ein gegenüber denjenigen bei den Infektionskrankheiten grundverschiedenes Toxin“ sein.

Die *Lebertherapie* brachte der Theorie der enterogenetischen Giftentstehung eine schwere Erschütterung. Das Problem der Perniciosa wurde plötzlich ganz undurchsichtig. Die Erfolge waren unbestritten, in der Leber mußte ein „X“ sein, das den Umschwung herbeiführte.

Alle Versuche, dieses X zu finden, haben bisher nicht wesentlich weiter geführt, als daß es sich nicht um eine Aminosäure, sondern um eine stickstoffhaltige Base handeln muß, die in Wasser und verdünntem Alkohol fällbar ist.

In letzter Zeit behaupten die Chemiker DAKIN, WEST und HOWE, das wirksame Leberprinzip entdeckt zu haben. Sie identifizierten in der letzten Fraktion zwei Oxyaminosäuren, die β -Oxyglutaminsäure und das 1- γ -Oxyprolin. Damit würde das wirksame Prinzip der Leber nicht am Stroma der Erythrocytenwand, wie es bisher wahrscheinlich schien, sondern am *Mechanismus des Hämoglobinaufbaues* angreifen. Das Oxyprolin und die Oxyglutaminsäure sind unentbehrliche Bausteine für das Pyrrolgerüst des Hämamins (STERN).

Der wirksame Stoff kommt außer in der Leber auch in anderen Organen vor, vor allem in der *Magenwand*, aber auch in der Niere und der Skelettmuskulatur. Auch im Magensaft (aber nur nach Eiweißverdauung [CASTLE und Mitarbeiter]) wurde das Prinzip gefunden.

Der Stoff gehört nicht zu den bekannten Hormonen, Inkreten und Vitaminen.

Handelt es sich überhaupt nur um ein wirksames X? Die Beobachtung, daß die Wirkung um so schwächer wird, je mehr man einengt, die klinische Erfahrung, daß wir oft gezwungen sind, zur Frischleberbehandlung überzugehen, wenn die Extraktbehandlung versagt, scheint dafür zu sprechen, daß mehrere Substanzen das wirksame Prinzip darstellen.

Die Frage, wie und wo die Leberbehandlung in die Pathogenese eingreift, ist ganz ungeklärt. Die Vorstellung einer Entgiftung erscheint gezwungen. Gewiß kennen wir aus der Leberphysiologie die Erscheinung der Entgiftung, aber schon die Tatsache, daß der fragliche Stoff in allen möglichen Organen enthalten ist, spricht gegen die Analogie zur physiologischen Leberentgiftung. Wenn SEYDERHELM die Gifttheorie mit der Leberwirkung dadurch in Einklang zu bringen sucht, daß er meint, die Leberbehandlung schüfe ein Aufbaumaterial im Überschuß, so daß die destruirende Giftwirkung am Ort der Bildung coupiert wird, so ist das als Arbeitshypothese einleuchtend und vereinigt in der Tat die divergierenden Anschauungen der Anhänger der Mangel- und der Gifttheorie. Es fragt sich nur, wie es zu dem Überschuß an Aufbaumaterial kommt?

Wenn es sich um einen *hormonartigen Körper*, wie mehrere Autoren meinen, handeln würde, dann ständen wir vor einem Novum in der Pathophysiologie. Die Tatsache, daß eine derartig geringe Menge wirksamer Lebersubstanz, wie sie GÄNSSLEN in seinem neuen Injektionspräparat dargestellt hat, zu einem plötzlichen Umschwung im Krankheitsbild führt, ist mit der Vorstellung einer Hormonwirkung nicht gut vereinbar. Immerhin läßt sich eine Hormonwirkung nicht ohne weiteres ablehnen. Ein Hormon kann für den normalen Ablauf irgendeines Stoffwechsels notwendig sein. Das beste Beispiel ist die Notwendigkeit des Insulins für den Kohlehydratstoffwechsel. Die Tatsache, daß man unter Umständen mit Leber eine Überwirkung erzielen kann, daß man auch beim Gesunden eine deutliche Wirkung von Leberextrakten beobachtet hat (BERGLUND, WATKINS und JOHNSON, MULLER und GOODE u. a.), wäre mit der Vorstellung einer Hormonwirkung vereinbar.

Bekanntlich sehen die amerikanischen Forscher fast durchweg das Wesen der Perniciosa in einer *Ausfallsstörung*. Irgendein Baustoff, sei er lipid- oder proteinbildender Natur, fehlt. Die Perniciosa ist eine Mangelerkrankung und rückt damit in die Reihe der Avitaminosen. Die Beweisführung steht und fällt mit der Entdeckung des wirksamen Leberprinzips.

Vielleicht führt eine wichtige Beobachtung weiter: Die *Leber wirkt nicht nur bei der perniziösen Anämie*. Vor allem die Naturleber wirkt hin und wieder *bei ätiologisch unklaren hypochromen und sicher nicht perniziösen Anämien*. Nach SCHULTEN ist es für derartige Anämien charakteristisch, daß der Blutbefund über Monate konstant bleibt. Eine große Reihe der verschiedensten Beobachtungen über Leberwirkung bei nicht perniziösen Anämien ist bisher veröffentlicht. Eine Aufführung würde zu weit führen. SEYDERHELM schließt daraus, daß die Leberwirkung ganz unabhängig von der Art der Noxe sei. Besonders die Sprue scheint auf Leber gut anzusprechen (SNYDERS-SCHÜFFNER, ELDERS u. a.). In Ceylon geben die Eingeborenen ihren Spruekranken seit Jahrhunderten Lebersuppe (KOOLEMANS-BEYNE). Wir werden unten noch auf die Sprue zu sprechen kommen.

Es gelingt nicht, die verschiedenen in der Literatur veröffentlichten Fälle von durch Leber gebesserten Krankheiten auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Bei genauer Durchsicht fällt vielleicht auf, daß es sich meist um sehr kachektische, elende Kranke gehandelt hat. Wir werden durchaus an die Kranken mit funikulärer Spinalerkrankung erinnert, bei denen es sich *nicht* um perniziöse Anämie handelt, bei denen aber eine ätiologisch dunkle hypochrome Anämie, die keine Progressionstendenz zeigt, im Spiele ist.

Auch die Leberbehandlung hat uns in der Erkenntnis der Pathogenese nicht weiter gebracht, ihr Wirkungsmechanismus ist noch unklar. Vielleicht hat aber die Verwirrung und Unsicherheit, die durch die Lebererfolge entstanden ist, das Gute gehabt, daß die bestechenden und glänzenden Hypothesen der Giftgenese der Perniciosa etwas in den Hintergrund gerückt wurden.

Wir sahen, daß die intestinalen Veränderungen bei der perniziösen Anämie immer wieder geprüft und als Argumente für die Giftentstehung der Perniciosa herangezogen worden sind. *Wie steht es nun mit den nervösen Störungen?*

Fast kein führender Perniciosaforscher — mit Ausnahme von V. SCHILLING — hat sich ernstlich mit ihnen beschäftigt. Sie werden wohl erwähnt, ihre Unbeeinflussbarkeit durch Leber fällt den meisten Autoren auf, sie werden heute deshalb vielleicht mehr beachtet, weil der Tod an der Blutkrankheit seltener wird und die Nervenkrankheit das Finale beherrscht.

Kein Autor aber versucht, die funikuläre Spinalerkrankung ernstlich zu pathogenetischen Überlegungen heranzuziehen. Statt dessen wird nur von toxischen Störungen des Zentralnervensystems gesprochen, das perniziöse Gift soll zu schwerster Intoxikation des Zentralnervensystems führen. Manche Anhänger der Giftentstehung legen den Hauptakzent in ihrer Beweisführung auf die spinalen toxischen Veränderungen.

Daß Vergiftungsbilder pathologisch-anatomisch ganz anders aussehen — etwa die Veränderungen bei Arsen-, Cyan-, Kohlenoxydvergiftungen, um nur einige zu nennen — wird nicht beachtet. Und doch sahen schon die ältesten Bearbeiter das Wesen des Prozesses darin, daß ein Toxin durch die Gefäßwand in das Nervenparenchym tritt und dieses schädigt. Mit Recht; denn auf welchem Wege soll bei einer Allgemeinerkrankung das schädigende Agens in das Zentralnervengewebe gelangen als auf dem Gefäßwege? Auch die Ähnlichkeit mit den Herdchen bei Sepsis (NONNE) und auch mit manchen Fällen von postvaccinöser- oder Masernencephalomyelitis spricht dafür, daß der Prozeß irgendwie vasal bedingt sein muß. Nur darf man sich die Dinge nicht so vorstellen, daß ein präcapillares Gefäß erkrankt und es nun zur Herdbildung kommt. Ein solcher Herd würde eine typische keilförmige Erweichungszone machen, wie etwa bei der Luft- oder Fettembolie. Wir haben im anatomischen Teil gehört, daß das Wesen des Prozesses darin zu suchen ist, daß ständig im Rückenmark Herdchen aufschießen und konfluieren, wie Fetttröpfchen in Fließpapier. Wenn diese Herdchen nun vasal bedingt sein müssen, dann können sie nicht anders erklärt werden als durch Capillarschädigung, durch eine Funktionsstörung im Gebiet des Stoffaustausches. Capillare lassen sich anatomisch im Zentralnervensystem nicht darstellen, noch weniger wird man eine Wanderkrankung der Capillaren, von der in der älteren Literatur die Rede ist, feststellen können. Das erste, was wir morphologisch erkennen können, ist immer schon das Produkt des krankhaften Vorgangs, die Herdbildung. Die Erkrankung der kleinen präcapillaren Venen, die mehr oder weniger zentral getroffen und die immer wieder als Beweisträger der vasalen Genese angesprochen wurde, ist samt ihrem periadventitiellen Infiltratmantel durchaus sekundär. Von einer Funktionsstörung im Bereich der Capillarausbreitung war bisher in der Literatur kaum die Rede. Nur HENNEBERG spricht einmal von einer Störung der blutbewegenden Tätigkeit der Capillaren, die eine Ernährungsstörung der Markfasern bedingen könne.

Gewiß wird man eine Capillarerkrankung im Rückenmark anatomisch nicht beweisen können. Die herdförmige Ausbreitung, das Konfluieren, das ständige Aufschießen neuer Herde läßt sich aber so gut erklären. Wenn wir uns weiter daran erinnern, daß Capillaruntersuchungen an der Haut selbst in initialsten Fällen perniziöser Anämie deutliche und teilweise ganz überraschende Störungen aufdeckten, gewinnt unsere Überlegung sehr an Wahrscheinlichkeit.

Daß hiermit weder eine Erklärung der Pathogenese der Gesamtkrankheit noch der eigenartigen Sonderheiten der funikulären Spinalerkrankung gegeben ist, liegt auf der Hand. Die Tatsache, daß die Herde ausgesprochen ortsgelassen im Rückenmark aufschießen, daß die graue Substanz im wesentlichen frei bleibt, daß endlich die Störung an der Decussatio ziemlich plötzlich aufhört, sagt zur Genüge, daß lokale Faktoren mitwirken, die wir nicht erklären können. Daß die intramedullären sensiblen Bahnen im Hinterstranggebiet ebenso wie bei der Tabes besonders leicht erkranken, könnte mit einer starken Vulnerabilität dieser Bahnen erklärt werden. Das ist aber auch nur ein leerer Begriff, der uns nicht mehr sagt, als wir im Mikroskop sehen. Die eigenartige Ortsgebundenheit der funikulären Spinalerkrankung wird man ebensowenig erklären können wie etwa die der striären Krankheitsbilder, bei denen es sich ja auch größtenteils nicht um Systemerkrankungen im eigentlichen Sinn handelt. Wie etwa will man die Pallidumschädigung bei der CO-Vergiftung erklären? Der auffallendste Befund bei der funikulären Spinalerkrankung ist die schwere Erkrankung des Rückenmarkweißes gegenüber der fehlenden oder nur leichten Schädigung der grauen Substanz. HENNEBERG denkt daran, „daß die Verbreitung des Degenerationsprozesses insofern von der Gefäßverteilung abhängig ist, als die am besten mit Blut versorgten Gebiete der Toxinwirkung und Unterernährung am längsten, bzw. dauernd widerstehen“. WOHLWILL widerspricht dieser Anschauung mit Hinweis auf die Tatsache, daß das besser durchblutete Rückenmarksgrau besonders schwer entzündlich zu erkranken pflegt (Poliomyelitis). Mir scheint wahrscheinlicher, daß der Myelinreichtum der weißen Substanz irgendeine Rolle spielt, um so mehr, als auch von den Perniciosaforschern immer wieder an eine Schädigung des Lipoidstoffwechsels gedacht wird. Aber auch hierdurch wäre nicht erklärt, weshalb die Schädigung an den Hinterstrangkernen bzw. der Pyramidenkreuzung Halt macht. Kurzum, die Ortsgebundenheit der funikulären Störungen wird uns ein Rätsel bleiben wie bei fast allen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wenigstens vorläufig.

Wie mag es aber überhaupt zu der von uns angenommenen Capillarschädigung kommen?

Eine Beantwortung dieser Frage würde uns den Schlüssel zum Verständnis des perniziösen Geschehens überhaupt in die Hand geben. Denn wir haben gesehen, daß sich in allen Fällen von funikulärer Spinalerkrankung ausgesprochene Veränderungen an den Hautcapillaren finden lassen, selbst dann, wenn von einer Bluterkrankung im klinischen Sinn noch keine Rede war. *Der Schluß ist wohl nicht zu weitgehend, daß diese Störungen im Capillargebiet des ganzen Körpers statthaben, also auch zur Erkrankung des hämatopoetischen Apparates führen können.*

Die Capillarveränderungen bei der perniziösen Anämie sind bekannt, werden aber wenig beachtet. Die eigenartigen, sicher nicht renal bedingten Ödeme

bei perniziöser Anämie werden auf eine erhöhte Capillarpermeabilität bezogen (MEULENGRACHT, IVERSEN und NAKAZAWA). Im übrigen werden die Beobachtungen notiert, ohne besondere Beachtung zu finden. Und doch zeigt schon die überaus typische schmutziggelbliche Verfärbung des Untergrundes, daß die charakteristischen Capillarbilder nicht allein durch die Blutveränderung an sich bedingt sein können. Es muß sich um eine erhebliche Störung im Stoffaustausch handeln.

Für die Erklärung dieser Stoffwechselstörung ergeben sich mehrere Wege. Sehr begründete Überlegungen rücken immer wieder den *Lipoidstoffwechsel in den Mittelpunkt* der Betrachtung. Wir wissen, daß die Erythrocytenmembran aus einem Lipoid-Eiweißmosaik besteht (HAUROWITZ). Saponine, wie etwa das Digitonin, gehen mit dem Cholesteringehalt der Blutkörperchen eine sehr feste Cholesterinverbindung ein, sie sprengen die Wand der Erythrocyten, es kommt zur Hämolyse. Es ist fast selbstverständlich, daß man deshalb das Perniciosagift in einem saponinähnlichen Körper vermutete. Wir wissen zudem, daß der *Cholesteringehalt im Blut von Perniciosakranken vermindert* ist (ADLER und SCHIFF, BICKENBACH). Auch bei Schwangerschaftsanämien ist der Cholesteringehalt erniedrigt (BENDA). Nehmen wir einmal an, es handle sich um ein saponinartiges Gift, so würde der hohe Lipoidgehalt in der weißen Substanz des Zentralnervensystems sofort die Vermutung näher rücken, daß auch hier das Lipoid durch das Saponin aus seiner chemischen Verbindung herausgesprengt wird. Das ist aber bei dieser Betrachtung der Dinge unmöglich. Die Saponincholesteridverbindung im Blut ist überaus fest. Überschüssiges Saponin im Blut ist nicht möglich. Noch weniger denkbar ist es, daß die Blut-Cholesteridverbindung zugunsten einer neuen Verbindung wieder gesprengt wird. Wie soll es aber dann zu den ausgedehnten Veränderungen im Nervensystem und Intestinaltractus kommen? Alle Vorstellungen, die dem Blut die primäre und alleinige Rolle im perniziösen Geschehen zusprechen wollen, sind irrig.

Und doch mag der Lipoidstoffwechsel irgendwie im Spiele sein. Allein die Tatsache, daß in erster Linie die weiße Zentralsubstanz — insbesondere des Rückenmarks — befallen ist, spricht dafür. An der verminderten Cholesterinmenge im Perniciosablut, die nach Leberbehandlung deutlich ansteigt, ist nicht vorbeizukommen. Können nun nicht Störungen im Lipoidstoffwechsel des Körpers auftreten, ohne daß ein Blutgift im Spiele ist?

Wir dürfen annehmen, daß die Semipermeabilität der Zellmembranen im allgemeinen von ihrem Lipoidgehalt abhängt (FELIX). FELIX bringt hiermit auch in interessanter Weise die Achlorhydrie in Zusammenhang. „Die Bildung der Salzsäure, der stärksten Mineralsäure, in einer Konzentration, welche die einer n/10-Säure übertrifft, ist immer noch ein Rätsel.“ FELIX denkt daran, daß eine Störung im Lipoidstoffwechsel diesen Vorgang vereiteln könne. Es kann nun durchaus zu Störungen im Lipoidstoffwechsel des Körpers kommen, ohne daß ein irgendwie zugeführtes Gift im Spiele zu sein braucht. Stoffwechselprodukte selbst, Zwischen- oder Endprodukte, können schädigend wirken. Wir kennen derartige Vorgänge zur Genüge bei den Mangelkrankheiten. Welche Stoffwechselvorgänge im einzelnen bei den Avitaminosen geschädigt sind, wissen wir auch nicht; wir wissen aber, daß die Zufuhr irgendeines bestimmten Vitamins die Störungen beseitigt.

Die Tatsache, daß das Leber-X nicht nur im großen Vitamindepot des Körpers, in der Leber, sondern auch in den anderen Organen, Niere, Magen, Skelettmuskulatur enthalten ist, spricht unseres Erachtens dafür, daß es in den gleichen Organen bei Perniciosakranken fehlt, daß sich also bald eher hier, bald dort — je nach der verschiedenen Resistenz der Organe — Störungen entwickeln müssen.

Die Frage, ob die nun entstehenden Veränderungen Giftwirkungen darstellen, ist eine rein begriffliche. Wenn Zwischen- und Endprodukte des Stoffwechsels schädigen, dann schädigen sie als Gifte. Nur handelt es sich hier nicht um ein von außen zugeführtes Gift, wie die Anhänger der primitiveren Gifttheorie meinen. Wir wissen, daß es bei hormonalen Erkrankungen zu Störungen kommt, die letzten Endes als Vergiftungen zu bezeichnen sind, etwa die diabetische Azidose. Wir kennen auch schwerere Stoffwechseleränderungen bei den Avitaminosen, die nur als toxisch bedingt zu bezeichnen sind, etwa die schweren Veränderungen des Nervensystems bei Beri-Beri. *Wir werden vielleicht immer mehr dahin kommen, die Giftgenese der Perniciosa in diesem Sinne aufzufassen.*

Morphologisch faßbar sehen wir die Störungen im Zentralnervensystem und in der Haut. Unsere Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Blutliquorsperre machen es in der Tat wahrscheinlich, daß die Semipermeabilität gestört ist. Ob wir uns nun die Dinge so vorstellen, daß Blutbestandteile in das ektodermale Parenchym diffundieren und zur Schädigung führen — Blutbestandteile, die vielleicht auch im gesunden Blut vorkommen, aber normalerweise zurückgehalten werden — (diesen Gedanken bringt PENTSCHEW bei der pathogenetischen Betrachtung der Pellagra) — oder ob wir umgekehrt annehmen, daß der *Abtransport* an und für sich vielleicht normaler Stoffwechselprodukte gestört ist, tut nichts zur Sache.

Es ist unseres Erachtens schon viel gewonnen, wenn wir im perniziösen Geschehen eine Stoffwechselstörung erblicken, die sich überall im Capillarengebiet, also im ganzen Körper auswirkt¹.

Bei dieser Betrachtung der Dinge wird uns das Vielgleisige im Bild der Perniciosa verständlich. Bald wird eher das eine, bald eher das andere Organsystem betroffen. *Die individuellen Resistenzmöglichkeiten sind verschieden. Sicher ist, daß die Blutkatastrophe nur einen kleinen, wenn auch für das Leben entscheidenden und klinisch markanten Anteil am perniziösen Geschehen hat.* FRENCH, WARBURG und JÖRGENSEN, SCHILLING kommen aus anderen Überlegungen heraus zu ähnlichen Schlüssen.

Ein einfaches Schema diene zur Erläuterung dieses Gedankenweges:

Blutsystem	_____
Gastro-intestinales System	_____
Cerebro-spinalsystem . . .	_____
Psyche	_____

Auf einem jeden dieser 4 Gleise kann sich die Krankheit langsamer oder schneller entwickeln, je nach der individuellen Widerstandskraft. So können die mannigfachsten Bilder entstehen, für alle lassen sich klinische Belege anführen.

Es ist verständlich, daß Spontanremissionen des Blutbildes vorkommen, auch, daß die Leberbehandlung schlagartig eine Blutbesserung bewirken kann.

¹ An die bekanntesten Arbeiten RICKERS sei an dieser Stelle nur erinnert.

Blutzellen werden ständig gebildet, das Knochenmark hat keine feste Struktur. Die Leberbehandlung bewirkt, daß statt kranker Erythrocyten gesunde produziert werden. Die Fabrikationsumstellung macht keine Schwierigkeiten. Anders steht es mit den stabilen Geweben (FELIX) des Gastrointestinalsystems und des Zentralnervensystems. Was hier zerstört ist, bleibt im wesentlichen zerstört, die Regenerationsmöglichkeiten sind begrenzt (s. oben).

Wir sehen also in der BIERMERSchen Erkrankung ein vielseitiges Geschehen vor uns. Gerade diese Vielgleisigkeit drückt der BIERMERSchen Krankheit den Stempel einer klinischen Einheit auf. Die Bluterkrankung ist nur ein Teil, wenn auch der klinisch markanteste Teil des perniziösen Geschehens.

Dieses Kriterium fehlt vielleicht den perniciosoähnlichen Bildern bei der Gravidität und vielen Bothriocephalusanämien. Es ist sicher richtig, wenn NÄGELI die perniziöse Anämie mit einer muskulären Herzinsuffizienz vergleicht, die auch aus vielerlei Ursachen entstehen kann. Eine Reihe von Ursachen kann zu einem megalocytären hyperchromen Blutbild führen.

Die BIERMERSche Krankheit, d. h. das vielgleisige Geschädigtsein, die Kopplung mit intestinalen und nervösen Veränderungen von solcher Prägnanz bleibt darum doch eine klinische Einheit.

Nun wissen wir aber, daß die gleichen nervösen Störungen auch ohne perniziöse Anämie, auch ohne latente perniziöse Anämie vorkommen. Der NÄGELISCHE Vergleich gilt auch für die funikuläre Spinalerkrankung. Die Reaktionsmöglichkeiten des Zentralnervensystems sind sehr begrenzt. Eine ganze Reihe von schädlichen Faktoren kann offenbar zum gleichen Endbild, eben zur funikulären Spinalerkrankung führen, Damit sind wir an einem wichtigen Punkt unserer Arbeit angelangt.

Gelingt es, die große Reihe der Erkrankungen, bei denen funikuläre Spinalerkrankung beschrieben wurde, auf einen gemeinschaftlichen Nenner zu bringen? Die Natur dieser Krankheiten ist teilweise noch sehr umschleiert. Die meisten Autoren, die über funikuläre Spinalerkrankung gearbeitet haben, gehen um diese schwierige Fragestellung herum. Und doch würde eine eindeutige und klare Beantwortung der Frage: Bei welchen Erkrankungen kommt es zu echter funikulärer Spinalerkrankung? — unsere Erkenntnis in pathogenetischer Richtung weitgehend fördern.

Bei welchen Erkrankungen außer der perniziösen Anämie wurde nicht von funikulärer Spinalerkrankung berichtet? Nephritis, Leukämie, Diabetes, Senium, Alkoholismus, Carcinomkachexie, Sepsis, Malaria, Lues und Tuberkulose, Schilddrüsen- und Pankreaserkrankung, Blei- und Strychninvergiftung, Ergotismus und Lathyrismus, endlich Sprue, Beri-Beri, Pellagra, Skorbut, alle Erkrankungen sollten unter Umständen auch funikuläre Spinalerkrankung verursachen können.

Es ist ganz selbstverständlich, daß die fast unzähligen älteren und jüngeren Beobachtungen nicht in einen Topf geworfen werden dürfen, wie besonders SCHROEDER und HENNEBERG mit Recht betonen.

Sicher hat HENNEBERG recht, wenn er alle im engeren Sinne *vasculären Veränderungen*, ferner alle traumatischen Veränderungen von den eigentlichen funikulären Störungen abgetrennt wissen will. Eine kritische Sichtung unter den Veröffentlichungen der letzten 40 Jahre vornehmen zu wollen, ist eine Aufgabe, die man bei allem Fleiß nicht durchführen kann. Entweder sind

die klinischen Daten ungenügend, oder es fehlt an den pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Die Eigenart der funikulären Störung bedarf besonderer histopathologischer Erfahrung und der Anwendung modernster Methoden. Es genügt nicht, auf Grund von Lückenfeldern und sekundären Degenerationen eine funikuläre Spinalerkrankung zu diagnostizieren. Es gilt vor allem einen Einblick in die charakteristische Topik zu gewinnen und die Art, Ausdehnung und das Tempo der Abbauerscheinungen zu studieren. Die Lösung der Aufgabe, die reinen funikulären Prozesse von grob-ähnlichen aber wesensverschiedenen Erscheinungen zu trennen, gehört der Zukunft an. Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen können wir sagen, daß die funikuläre Spinalerkrankung durchaus nicht nur mit perniziöser Anämie zusammen vorkommt, sondern daß es viele Zehrkrankheiten sind, bei denen es funikulären Störungen kommt. Gerade die von FR. SCHULTZE schon 1884 inaugurierte Bezeichnung *Zehrkrankheiten* gibt diesen mit allgemeiner Kachexie einhergehenden Erkrankungen die charakteristische Note. Es gelingt heute noch nicht, alle in Frage kommenden Erkrankungen zu erkennen, geschweige denn zu benennen. Wir müssen uns damit begnügen, in vielen Fällen neben der ausgeprägten funikulären Spinalerkrankung allgemeine Kachexie, hypochrome Anämie usw. zu notieren. In vielen Fällen aber kennen wir die zugrunde liegenden Allgemeinstörungen. Unter ihnen nimmt bei weitem den breitesten Raum die Perniciosa ein. Weiter kommen reine und sichere funikuläre Störungen vor bei der Beri-Beri (DÜRCK), der Pellagra (PENTSCHEW). Auch bei der Sprue, die der Perniciosa in vielen Punkten so sehr ähnelt, soll es zu funikulären Störungen kommen (ZADEK, HOLST, HESSTHAYSEN). Im Verlauf des Skorbut kann es zu echter funikulärer Spinalerkrankung kommen (NONNE, MODES, FLEISCHMANN, SCHLESINGER).

Die Aneinanderreihung dieser *Zehrkrankheiten* ist von besonderem Interesse. Handelt es sich doch zum Teil um Avitaminosen. Der Schluß, die Perniciosa in ein und dieselbe Reihe zu stellen, wäre verlockend, aber nicht berechtigt. Das Stoffwechselgeschehen bei den genannten Krankheiten ist sicher verschieden, bei der Pellagra, der Beri-Beri und der Sprue ist der Charakter einer Mangelkrankung noch umstritten. Sie haben alle nur das Gemeinsame, daß Zwischen- oder Endprodukte des gestörten Stoffwechsels toxisch wirken, *und zwar auf das Blutsystem, den Magen-Darmapparat, das Nervensystem und die Psyche*. Nur handelt es sich nicht um ein von außen herangetragenes faßbares und vielleicht darstellbares Gift, wie manche Anhänger der Gifttheorie glauben. Die Stoffwechselstörungen, die zu gleichen oder ähnlichen Bildern führen, können ganz verschiedener Natur sein und auf ganz verschiedenen Wegen entstanden sein. Immerhin lehrt die Parallele doch, daß wir wohl auch in der Leber viel eher — ganz unverbindlich ausgedrückt — einen Förderstoff (FELIX) zu suchen haben, als eine entgiftende Substanz. Inwieweit dieser Förderstoff eher zu den *Vitaminen* oder zu den *Hormonen* zu rechnen ist, soll hier nicht diskutiert werden. Jedenfalls rückt diese, von neurologischen Gesichtspunkten diktierte Betrachtungsweise die Perniciosa zum mindesten in die Nähe der *Mangelkrankheiten*. Diese Auffassung würde sich also MINOT und MURPHY'S Standpunkt nähern. Doch muß die Lösung dieser Frage zukünftiger Forschung vorbehalten bleiben.

IV. Das Krankheitsbild der Agranulocytose.

Von

ADOLF HARTWICH-Frankfurt a. M.

Mit 15 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	202
I. Einleitung und kurzer Überblick über die Abgrenzung des Krankheitsbegriffes	206
II. Eigene Kasuistik.	207
III. Was lehren diese Fälle im Vergleich zu den Literaturbeobachtungen?	229
1. Der Krankheitsbeginn und -verlauf	230
2. Die Symptomatologie	231
3. Die Ätiologie	234
a) Ist die Agranulocytose eine septische Allgemeininfektion?	234
b) Die Bedeutung lokaler infektiöser Prozesse	237
c) Die Rolle endokriner Störungen.	238
d) Die Rolle des Salvarsans als ätiologischer Faktor	238
e) Die Bedeutung im intermediären Stoffwechsel entstehender Toxine bei Lebererkrankungen für die Ätiologie der Agranulocytose	239
f) Der Einfluß der Röntgenstrahlen	239
4. Die Pathogenese	240
a) Beziehungen der Agranulocytose zur Panmyelophthise	240
b) Gibt es Übergänge von Agranulocytose zur Leukämie?	241
c) Gibt es Übergänge zur lymphatischen Reaktion?	242
5. Die pathologische Anatomie	246
6. Die Therapie	248
IV. Kritische Bemerkungen zum Ausdruck „Agranulocytose“	255
V. Zusammenfassung	255

Literatur.

- ASKANAZY: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 1 u. 2. 1927.
- AUBERTIN, CH.: Arch. Electr. méd. 20, 150 (1912).
- AUBERTIN, BLANCKSTEIN u. LEHMANN: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 45, 6, 7, 8 (1929).
- AUBERTIN, CH. et ROBERT LÉVY: L'agranulocytose et les syndromes agranulocytaires. Arch. Mal. Coeur 1928, No 6, 369.
- — L'agranulocytose au cours du traitement antisyphilitique. Ann. Méd. 27, 151 (1930).
- BALTZER, H.: Beitrag zur Kenntnis der Agranulocytose. Virchows Arch. 262, 681 (1926).
- BANTZ, RUDOLF: Leukämieartige Zustandsbilder mit dem Blutbefund einer extremen Leukopenie. Med. Klin. 1923, 1667.
- — Beitrag zur Frage der Agranulocytose. Münch. med. Wschr. 1925, 1200.
- BATTEN, LINDSEY, W.: Ein Fall von agranulocytoser Angina. Lancet 1929, 440.

- BENATT, A. u. FR. PFEUFFER: Grippe und Agranulocytose. Münch. med. Wschr. 1929, 1283.
- BENHAMON, ED., A. NOUCHY et A. M. SUDAKA-PLANTY: Remarques sur un cas d'agranulocytose. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 45, 1072 (1929).
- BICKEL, L.: Über Beziehungen zwischen akuter aplastischer Anämie, akuter aleukämischer Lymphadenose und Agranulocytose. Wien. klin. Wschr. 1929, 1186.
- BIX, KARL: Ein geheilter Fall von Sepsis agranulocytotica Türk. Wien. klin. Wschr. 1928, Nr 33.
- BLUMENTHAL, WALTER: Zwei Fälle von Agranulocytose. Dtsch. med. Wschr. 1928, 1089.
- BLUMER, GEORGE: The agranulocytic blood picture in conditions other than angina. Amer. J. med. Sci. 179, 11 (1930).
- BORCHARDT, L.: Übergang von Agranulocytose in Myeloblastenleukämie? Med. Klin. 1930, 341.
- BORCHERS, KARL: Kasuistischer Beitrag zur Angina agranulocytotica. Z. Laryng. usw. 15, 386 (1927).
- BROCHER, J. E. W.: Beitrag zur Agranulocytose und Panmyelophthise sowie zur Beziehung zwischen Knochenmarkslähmung und Infekt. Zbl. inn. Med. 1931, Nr 1.
- BROGSITTER, AD. M.: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 41. Kongr. Wiesbaden 1929.
— u. H. v. KRESS: Über die „Agranulocytose“-Krankheit. Eine Kritik der Kasuistik und eigene klinische Beobachtungen. Virchows Arch. 276, 768 (1930).
- BUCH, ROBERT N.: Agranulocytosis associated with anal ulcer, Vol. 93, p. 1468, 1929.
- CALL, MANFRED, B. H. GRAY and FRED N. HODGES: Agranulocytic angina. Report of a case with recovery. Amer. J. Roentgenol. 20, 550 (1928).
- CHIARI, H. u. F. R. REDLICH: Zur Frage der Agranulocytose. Wien. klin. Wschr. 1926, 1510.
- CITRON, J. u. H. HIRSCHFELD: Über hämorrhagische Diathesen und aplastische Anämie bei Syphilisbehandlung. Med. Klin. 1925, 805.
- CLERC, DECHAMPS u. STIEFFEL: Agranulocytose ou leucoblastomatose aleucémique. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 43, 295 (1927).
- CORBIA, A.: Sulla cosiddetta agranulocytosi. Studi sassar. 7, 285 (1929).
- DAHLÉN, BIRGER u. WAHLGREN: Beiträge zur Kenntnis der sog. Agranulocytose. Acta med. scand. (Stockh.) 65, 404 (1927).
- DAVID, W.: Zur Frage der Agranulocytose. Med. Klin. 1925, Nr 33.
- DODD, K. and SCOTT J. WILKINSON: Severe granulocytic Aplasia of the bone Marrow. J. amer. med. Assoc. 90, 663 (1928).
- DOMARUS, A. v.: Zur Lehre von der Agranulocytose. Klin. Wschr. 1929, 779.
— Einführung in die Hämatologie, Monographie. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- EHRMANN u. PREUSS: Über Leukopenie und Schwund der Granulocyten bei Sepsis. Klin. Wschr. 1925, 267.
- ELKELES, A.: Beitrag zum Krankheitsbild der Agranulocytose. Med. Klin. 1924, 1628.
— Die Anginen. Med. Klin. 1929, 142.
- FEER, WALDEMAR: Beitrag zur Frage der Agranulocytose. Schweiz. med. Wschr. 1926, 551.
- FLANDIN, M.: A case of agranulocytosis. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 50, 1459 (1926).
- FRANK, E.: Aleukia haemorrhagica. Berl. klin. Wschr. 1915, Nr 37 u. 41.
— Die essentielle Thrombopenie (konstitutionelle Purpura, Pseudohämophilie). Berl. klin. Wschr. 1915, 454.
- FRANKE, O.: Über rezidivierende Agranulocytose. Folia haemat. (Lpz.) 40, 419 (1930).
- FRENCKNER, PAUL: Angina agranulocytotica and Angina monocytotica. Acta oto-laryng. (Stockh.) 13, 215 (1929).
- FRIEDEMANN, U.: Über Angina agranulocytotica. Med. Klin. 1923, Nr 41, 1357.
— Angina agranulocytotica. Z. Hals- usw. Heilk. 13, 473 (1926).
— Heilung der Angina agranulocytotica durch Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wschr. 1927, 2193.
— Sitzgsber. Berl. med. Ges., 19. Okt. 1927; Klin. Wschr. 1927, 2309.
— Angina agranulocytotica. Z. klin. Med. 108, 54 (1928).
— u. A. ELKELES: Die Röntgenbehandlung der Agranulocytose. Dtsch. med. Wschr. 1930, 947.

- GORDON, WILLIAM HENRY: Agranulocytosis. *Ann. int. Med.* **3**, 1008 (1930).
- GORKE, H.: Auftreten von aplastischer Anämie nach Salvarsan. *Münch. med. Wschr.* **1920**, 1226.
- GÜTHLEIN, HEDWIG: Über maligne Neutropenie (Agranulocytose). *Folia haemat. (Lpz.)* **39**, 196 (1929).
- GUNDRUM, K. LAWRENCE: Agranulocytic angina, Report of a case. *Arch. int. Med.* **41**, 343 (1928).
- HARKINS, H. N.: Granulocytopenia and agranulocytic angina with recovery: *Arch. int. Med.*, März **1931**.
- HILL, H. P.: Acute Leucemia and Agranulocytic angina. *California Med.* **25**, 609 (1926).
- HIRSCH, C.: Über Angina agranulocytotica. *Münch. med. Wschr.* **1927**, 762.
- HOCHE, O.: Über die Indikation zur Bluttransfusionstherapie bei Agranulocytose. *Wien. klin. Wschr.* **1928**, 344.
- HORVATH, L. v.: Geheilter Fall einer mit Lungengangrän komplizierten Agranulocytose. *Fol. haemat. (Lpz.)* **36**, 352 (1928).
- HUEBER, WALTER: Beitrag zur Frage der Agranulocytose (vorläufige Mitteilung). *Münch. med. Wschr.* **1929**, 881.
- Beitrag zur Frage der Agranulocytose. *Frankf. Z. Path.* **40**, 312 (1930).
- HUEPER, WILLIAM: Agranulocytosis (SCHULTZ) and the agranulocytic Symptom complex. *Arch. int. Med.* **42**, 893 (1928).
- HUTSCHESON, J. MORRISON: Agranulocytosis. Report of five cases with two recoveries. *Ann. int. Med.* **3**, 904 (1930).
- JACOBOWITZ, LEO: Die seltenen Anginaformen. *Zbl. Hals- usw. Heilk.* **15**, 1 (1930).
- JAGIĆ u. SPENGLER: Klinik u. Therapie der Blutkrankheiten. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1928.
- JANZ, G.: Ein Beitrag zur Kenntnis des agranulocytotischen Symptomenkomplexes. *Med. Klin.* **1929**, 828.
- JEDLIČKA, WLADIMIR: Formules hematologiques anormales au cours des sépticémies et importance des facteurs endogenes pour expliquer l'apparition de ces formules. *Sang* **2**, 10 (1928).
- KÄMMERER: Sitzgsber. Ver. Münch. Fachärzte inn. Med., 18. Dez. 1928.
- KASTLIN, G. J.: Agranulocytic Angina, Report of a case. *Amer. J. med. Sci.* **173**, 799 (1927).
- KAZNELSON, P.: Zur Frage der akuten Aleukie. *Z. klin. Med.* **83**, 18 (1916).
- Zur Frage der Agranulocytose. *Med. Klin.* **1928**, 658.
- KINDLER, W.: Zur Frage der Agranulocytose (SCHULTZ) oder Angina agranulocytotica (FRIEDEMANN). *Mscr. Ohrenheilk.* **60**, 637 (1926).
- KLEEBERG, JULIUS: Experimentelle Agranulocytose und Streptokokkenwachstum. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **1927**, 326.
- KOCH, W.: Ein Fall von Staphylokokkensepsis mit eigenartigen Hautveränderungen, Leukopenie und lymphocytärem Blutbild. *Med. Klin.* **1916**, 514.
- Beitrag zum anatomischen Bilde der Agranulocytose. *Zbl. Path.* **48**, Erg.-H., 53, 96 (1930).
- KÖHLER, G. D.: Aleukie und Agranulocytose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **155**, 155 (1927).
- KOMMERELL, B.: Ein Beitrag zur Klinik der Agranulocytose. *Med. Klin.* **1929**, 1816.
- KORACH, S.: Über gangränöse Prozesse im Rachen bei Schädigung des Granulocytenapparates. *Med. Klin.* **1929**, 1171.
- KRUMBHAAR, E. B.: *Trans. Assoc. amer. Physicians* **41** (1926).
- LANDSBERG, MANFRED: Agranulocytose mit monocytärer Reaktion. *Klin. Wschr.* **1929**, 507.
- LASCH, FRITZ: Ein Beitrag zur Klinik und Pathogenese der Agranulocytose. *Med. Klin.* **1929**, 425.
- LAUTER: Zur Frage der mit Agranulocytose einhergehenden Fälle von septischer Angina. *Med. Klin.* **1924**, 1324.
- LÉON, ALICE: Über gangräneszierende Prozesse mit Defekt des Granulocytensystems. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **143**, 118 (1923).

- LEUCHTENBERGER, R.: Über Agranulocytose. *Klin. Wschr.* 1928, 1493. *Ärztl. Ver. Hamburg*, 11. Mai 1926.
- Beitrag zur Frage der Agranulocytose. *Fol. haemat. (Lpz.)* 39, 63 (1929).
- *Ther. Gegenw.* 1930, H. 4.
- LICHT, H. u. HARTMANN: Zur Frage der Agranulocytose. *Dtsch. med. Wschr.* 1925, 1518.
- LOVETT: *Amer. J. med. Assoc.* 1924, 1498.
- MENGLER, OTTO: Anreicherungsverfahren der Leukocyten bei extremen Leukopenien nebst Beitrag zur Technik der Oxydasereaktion. *Klin. Wschr.* 1929, 782.
- MILOSLAVICH, EDW. and FRANCIS D. MURPHY: Agranulocytic syndromes. *Amer. J. Clin. path.* 1, Nr 1 (1931, Jan.).
- MOORE, JOSEF and HENRY WIEDER: Agranulocytic angina. *J. amer. med. Assoc.* 85, 512 (1925).
- NAEGELI: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Julius Springer 1931.
- NOTHMANN, M.: Zur Klinik der Agranulocytose. *Klin. Wschr.* 1928, 2158.
- OPPKOFER, ERNST: Über eigenartige Knochenmarksbefunde bei der Agranulocytose (Myelocytophthise). *Beitr. path. Anat.* 85, 165 (1930).
- OTTENHEIMER, J.: Beitrag zur Klinik der „Agranulocytose“. *Med. Klin.* 1928, 1236.
- OTTO, KARL: Agranulocytose mit Scheidenulcus. *Zbl. Gynäk.* 1930, 484.
- PAISSEAU u. ALSCHECK: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 1921.
- PERITZ, E.: Agranulocytose unter dem Bilde einer Cholecystitis. *Zbl. Chir.* 1927, Nr 34, 2129.
- PERRIN, P.: Agranulocytose avec Anémie et syndromes hémorragiques. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 45, 85 (1929).
- PFAB, B.: Ein Beitrag zur Frage der Agranulocytose unter Berücksichtigung der Therapie. *Wien. klin. Wschr.* 1925, 1302.
- PHILIPTSCHENKO, H.: Zur Frage der Panmyelophthise. *Z. klin. Med.* 110, 457 (1929).
- REYE, E.: 3 Fälle von Agranulocytose. *Ärztl. Ver. Hamburg*, 9. März 1926. *Klin. Wschr.* 1926, 1059.
- Über Haut- und Schleimhautveränderungen bei der Agranulocytose. *Dermat. Wschr.* 1929, Nr 48.
- Zur Frage der Agranulocytose. *Med. Klin.* 1929, 257.
- ROCH, M. and J. MOZER: Angina agranulocytotica. *Presse méd.* 34, 1171 (1926).
- ROSE, EDW. and KARL MUSSER HOUSER: The identity of so-called Agranulocytic angina. *Arch. inn. Med.* 43, 533 (1929).
- ROTTER, W.: Beitrag zur pathologischen Anatomie der agranulocytären Erkrankungen. *Virchows Arch.* 258, 17 (1925).
- RUDLEDGE: Recurrent agranulocytosis. *Bull. Hopkins Hosp.* 46, 369 (1930).
- RUPILIUS, CARL: Zur Lehre von der Agranulocytose. Ein Fall spontan geheilter Agranulocytose im Kindesalter. *Arch. Kinderheilk.* 90, 241 (1930).
- SCHAEFER, K.: Zur Differentialdiagnose der Agranulocytose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 151, 191 (1926).
- SCHOTTMÜLLER, H.: Die puerperale Sepsis. *Münch. med. Wschr.* 1928, Nr 37/38.
- SCHULTZ, WERNER: Gangränisierende Prozesse und Defekt des Granulocytensystems. *Berl. Ver. inn. Med. Kinderheilk.*, 3. Juli 1922. *Dtsch. med. Wschr.* 1922, 1495.
- Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln und ihrer unmittelbaren Umgebung. Monographie. Berlin: Julius Springer 1925.
- Zur Frage der Anginen von atypischem Verlauf. *Dtsch. med. Wschr.* 1927, 1213.
- Neuere Erfahrungen über Agranulocytose. *Münch. med. Wschr.* 1928, 1667.
- Über einen Fall von Agranulocytose mit Lokalisation im Oesophagus usw. *Klin. Wschr.* 1929, 1530.
- u. L. JACOBOWITZ: Die Agranulocytose. *Med. Klin.* 1925, 1640.
- SPENGLER, GUSTAV: Zur Prognose der Agranulocytose. *Wien. klin. Wschr.* 1930, 45.
- SPIETHOFF, B.: Ein Fall von aregenerativer perniziöser Anämie nach Salvarsan. *Fol. haemat. (Lpz.)* 30, 230 (1924).
- STEINERT, ED.: Inaug.-Diss. Berlin 1930.
- STERN u. HARTMANN: Über die Merkmale seltener Bluterkrankungen (Agranulocytose, Panmyelophthise, essentielle Thrombopenie). *Klin. Wschr.* 1928, 1230.

- STERNBERG: HENKE-LUBARSCH, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 1, S. 1. Berlin: Julius Springer 1926.
- STOCKÉ, ACHILLES: Beitrag zur Frage der Agranulocytose. *Fol. haemat. (Lpz.)* **40**, 40 (1930).
- THOMA, C.: Beitrag zur Klinik und Therapie der Agranulocytose. *Med. Klin.* **1928**, 2010.
- TSCHISTOWITSCH, A. N.: Zur Frage der agranulocytären Erkrankungen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **162**, 231 (1928).
- TÜRK, W.: Septische Erkrankungen bei Verkümmerng des Granulocytensystems. *Wien. klin. Wschr.* **1907**, Nr 6.
- WEIL u. ISCH-WALL: *Presse méd.* **1923**.
- WEISS, JULIUS: Über die gegenseitigen Beziehungen zwischen SCHULTZschem Symptomenkomplex (Mucositis necroticans agranulocytotica), akuter Leukämie und septischem Infekt. *Wien. Arch. klin. Med.* **14**, 303 (1927).
- WEISS, VIKTOR: Lymphatische Reaktion und Agranulocytose bei letaler Sepsis. *Z. klin. Med.* **106**, 617 (1927).
- WYATT, TYREE G.: Agranulocytic Angina, Report of a case with recovery. *New England J. Med.* **199**, 525 (1928).
- ZADEK, J.: Zur Frage der „Agranulocytose“. *Med. Klin.* **1925**, 695.
- ZETTERQUIST, ANDERS: Zur Frage der Agranulocytosen. *Acta medica. scand. (Stockh.)* **67**, 172 (1927).
- ZIKOWSKY, J.: Zur Frage der Agranulocytose. *Wien. klin. Wschr.* **1927**, 1376, 1420.
— Beitrag zur Frage der sog. Agranulocytose. *Wien. klin. Wschr.* **1928**, 1044.

I. Einleitung und kurzer Überblick über die Abgrenzung des Krankheitsbegriffes.

WERNER SCHULTZ hat im Jahre 1922 im Berliner Verein für Innere Medizin über mehrere Fälle von gangränisierenden Prozessen im Bereich der Mund- und Rachenhöhle bei hochgradigster, fast ausschließlich auf Kosten der Granulocyten erfolgter Verminderung der Gesamtzahl der Weißen und tödlichem Ausgang nach kurzer fieberhafter Krankheit berichtet. Er prägte für die Krankheit die Bezeichnung Agranulocytose. Seitdem sind in der Weltliteratur zahlreiche Veröffentlichungen über dieses Krankheitsbild erschienen. Sie beschäftigen sich mit der Klinik, Differentialdiagnose und Therapie der Erkrankung, mit der Ätiologie und Pathogenese, der pathologischen Anatomie, Histologie und Bakteriologie und haben wertvolle Ergänzungen zu den ersten SCHULTZschen Mitteilungen gebracht. Sie haben uns aber auch gelehrt, daß das Hauptsymptom des von SCHULTZ aufgestellten Krankheitsbildes, das zu der Namensprägung Agranulocytose geführt hat, in Fällen auftreten kann, die in ihren sonstigen Symptomen, sowie im Verlauf wesentlich von der SCHULTZschen Beschreibung abweichen. Diese Fälle hat man als symptomatische Agranulocytosen, wie wir sie nach chemischen Giften, z. B. im Verlauf anti-syphilitischer Kuren durch Salvarsan und Wismut auftreten sehen, von der reinen Agranulocytose abgetrennt. Eine genaue Prüfung der Arbeiten über die Agranulocytose lehrt uns weiter, daß von der echten und symptomatischen Agranulocytose eine dritte Gruppe von Fällen abzugrenzen ist, die mit hämorrhagischer Diathese, mit Blutplättchenverminderung und Anämie verlaufen. Trennt man diese mit Störungen der Erythropoese einhergehenden Fälle, die man als hämorrhagische Aleukie, Panmyelophthise (FRANK), Amyelie (KLEMPERER) bezeichnet hat, ab und berücksichtigt man nur die Fälle mit isolierter

Störung im Granulocytenbildungsapparat, so zeigt sich immer noch ein recht buntes, in seinen klinischen Symptomen wie in der Verlaufsart wechselvolles Krankheitsbild. Und wenn auch über die Symptomatologie, die Klinik und auch die Therapie der Agranulocytose auf Grund einer größeren Beobachtungszahl ein gesichertes Tatsachenmaterial vorliegt, so sind auch heute noch Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung in völliges Dunkel gehüllt. Die genaue Formulierung aber eines Krankheitsbegriffes mit unbekannter Ätiologie und Pathogenese ist schwierig. Solange die biologischen Zusammenhänge einer Krankheit noch nicht aufgedeckt sind, ist man auf die Anamnese, die Symptomatologie und den Krankheitsverlauf angewiesen. Das rechtfertigt die Mitteilung einzelner Fälle, zumal wenn diese in ihren Symptomen und ihrem Verlauf Abweichungen zeigen und gibt ihr mehr als nur kasuistischen Wert.

II. Eigene Kasuistik.

Für die Anordnung des Materials waren bestimmte Anhaltspunkte aus der Anamnese, denen auch vielleicht bezüglich der Ätiologie eine Bedeutung zukommen kann, ausschlaggebend. Ich beginne mit den Fällen von reiner Agranulocytose, deren Anamnese — abgesehen von einem vorangegangenen länger dauernden Infekt in dem einen Falle — besonders bezüglich anderer Erkrankungen leer war.

1. 56jährige Frau, B. D., Prot. Nr. 3994/27. Anamnese nach den Angaben des Ehemannes und auf Grund des ausführlichen Berichtes des einweisenden Arztes: Ein Vierteljahr vor ihrer im August 1927 erfolgten Aufnahme sei die Patientin an „Grippe“ mit Kopf- und Gliederschmerzen erkrankt. Es habe etwa 3 Wochen lang Fieber bestanden. Seit dieser Zeit fühle sich die Patientin nicht mehr wohl und hatte über dauerndes Schwächegefühl zu klagen. Im letzten Vierteljahr hätten die Zähne zu wackeln begonnen, in den letzten Wochen hätte sie häufig an Zahngeschwüren gelitten. 4 Tage vor der Aufnahme erkrankte die Frau mit Kopfschmerzen und Schüttelfrost, dem dauerndes Frösteln folgte. Am folgenden Tage Halsschmerzen, die an Heftigkeit so zunahmen, daß die Kranke nicht mehr schlucken konnte. Gleichzeitig bestanden Durchfälle. Aufnahmebefund 2. 8.: Patientin in gutem Ernährungszustand mit fahlgelbem Aussehen, Sensorium benommen; die Patientin läßt unter sich. Starker Foetor gangraenosus ex ore. Zahnfleisch aufgelockert, blutend. Am Zahnfleischrand schmierige, überriechende Beläge. An der Wangenschleimhaut mehrere runde stark gerötete Bezirke, deren Zentrum von einem Bläschen eingenommen wird. Tonsillen gerötet, von einem flächenhaften festsitzenden grauweißen Belag überzogen. Submaxillardrüsen sowie die Drüsen längs des Sternocleidomastoideus stark geschwollen und druckschmerzhaft. Die Druckschmerzhaftigkeit erstreckt sich auf den ganzen Hals. Lunge, Herz und Nervensystem o. B. Leib: Milz deutlich vergrößert, derb. Temperatur 38,7.

Urin: Eiweiß +, im Sediment massenhaft granulierten Zylinder. Blutbild: Erythrocyten 4,8 Millionen, Hämoglobin 85% nach SAHLI. Thrombocyten 190 000. Leukocyten 1500. Differenzbild: Kleine Lymphocyten 95%, große Lymphocyten 5%.

Verlauf: 3. 8. Temperatur 39,2. Blutbild: Leukocyten 700, im Differenzbild nur Lymphocyten. Wa.R. im Serum negativ. Blutkultur: Lange Streptokokken. Chemische Blutuntersuchung: Harnstoff 131,7 mg%, Harnsäure 6,7 mg%, Indican- und Xanthoproteinreaktion negativ. GRUBER-WIDALSche Reaktion gegen Typhus und Paratyphus negativ. Zwei durchgängige Stühle, die bakteriologisch negativ waren.

4. 8. Leukocyten 600, im Ausstrich ebenfalls nur Lymphocyten. Exitus letalis.

Sektion: Hochgradige pseudomembranöse Tonsillitis beiderseits. Ödem des Zungengrundes und des subcutanen Gewebes an der Vorderseite des Halses. Rötung und Schwellung der Halslymphdrüsen. Derber Milztumor. Einzelne bronchopneumonische Herde in den Unterlappen. Geringer Grad von diffuser Aortensklerose. Sehnenflecke über dem rechten Ventrikel. Schleimhautblutung des Uterus. Sklerose der Coronararterien und der basalen Hirnarterien. Bronchitis catarrhalis. Inseln roten Knochenmarks.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Knochenmark: Fettmark mit sehr reichlichen und ziemlich ausgedehnten Zellmarkinseln, hochgradige Hyperämie des ganzen Marks. Die Hauptmasse der Zellen hat etwa die Größe von Myelocyten, jedoch einen kleinen dichten pyknotischen Kern und zeigt keine Granulationen im Protoplasma. Sehr zahlreiche Knochenmarksriesenzellen, meist degeneriert. Ausgereifte polymorphkernige Leukocyten nicht auffindbar.

Milz: Pulpa sehr blut- und zellreich. Follikel klein, aber überall deutlich. Geringgradige Ablagerung von Eisenpigment in der Pulpa.

Halslymphdrüsen: Hochgradige Hyperämie. Großer Zellreichtum, aber kein eigentlicher Endothelkatarrh. Dicht unter der Kapsel finden sich zahlreiche Bakterienhaufen in nekrotisiertem fibrindurchtränktem Gewebe. Polymorphkernige Leukocyten nicht nachgewiesen.

Tonsillen: Hyperämie, stellenweise Unterbrechung des Epithelbelags, an einer Stelle fibrinöse Auflagerungen, in denen sich reichlich Bakterienhaufen nachweisen lassen. Auch hier sind nirgends polymorphkernige Leukocyten aufzufinden. Lungen: Hochgradige Hyperämie und Epitheldesquamation. Im Exsudat keine Leukocyten. Leber: Deutliche Schwellung der Leberzellen und der KUPFFERSchen Sternzellen, Geringgradige feintropfige zentrale Verfettung. Nieren: Spuren von Kalk und Fettinfarkt, sonst keine Besonderheiten. Die bakteriologische Untersuchung vom Blut der Leiche und der Milz ergibt lange Streptokokken.

2. S. H. Prot.-Nr. 1814/31. 72jährige Frau, die 3 Tage vor der Aufnahme mit Fieber und Halsschmerzen erkrankte. Der Hausarzt stellte Angina PLAUT-VINCENTI fest (kein Abstrich) und gab neben Dysphagin eine 2malige Neosalvarsaninjektion (0,15 und 0,3). Wegen Verschlimmerung Einweisung in die Klinik mit der Differentialdiagnose Diphtherie-PLAUT-VINCENT.

Aufnahmebefund: Die Inspektion des Rachens bei der kaum mehr reagierenden Patientin ergibt tiefgreifende scharf ausgestanzte schmierig belegte Ulcerationen auf beiden Tonsillen und dem Zäpfchen. Die Wangenschleimhaut zeigte kreisrunde Substanzdefekte, deren Grund mit grauweißen nekrotischen Massen bedeckt ist. Starkes Ödem der Epiglottis; die Schleimhaut ist zum Teil ebenfalls ulceriert. Subglottisches Ödempolster. Die Stimmbänder sind weiß, stark verdickt und lassen nur einen überaus schmalen Spalt erkennen. Perichondritische Veränderungen an den Aryknorpeln. Temperatur 39,2. Blutbild: Erythrocyten 4,3 Millionen, Hämoglobin 86,8%, Thrombocyten 250 000. Leukocyten: 900, im Differenzbild nur Lymphocyten.

Urin: Eiweiß +; im Sediment einige granulierten Zylinder, Erythrocyten und Leukocyten.

Verlauf: Entwicklung hochgradiger inspiratorischer Atemnot innerhalb weniger Stunden. Glottisödem, Herzschwäche. Trotz Einführung eines Tubus in den Kehlkopf und Excitantien Tod einige Stunden nach der Aufnahme.

Die Sektion ergibt: Nekrotisierende ulcerierende Angina mit hochgradigem Glottisödem, vereinzelte bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen. Fettherz geringen Grades und braune Atrophie. Kleiner infektiöser Milztumor. Solitärstein in der Gallenblase. Hydrosalpinx der linken Tube.

Bei der histologischen Untersuchung fand sich: Leber: Stellenweise geringgradige fein- bis großtropfige Verfettung und Stauung mäßigen Grades, keine besondere der Endothelien und KUPFFERSchen Zellen. Nieren: Verbreiterung des interstitiellen Gewebes in der Rinde. Stellenweise sind einzelne Glomerulusschlingen maximal stark mit Blut gefüllt, ebenso herdweise die intertubulären Rindencapillaren. An größeren und mittleren Arterien mäßige Verdickung der Elastica. Lunge: An den untersuchten Stellen starke Blutfüllung der Arterien und Venen, stellenweise auch der Capillaren. Keine Exsudationen in die Alveolen.

Die histologische Untersuchung einer ulcerierten Stelle im Pharynx zeigt, daß unter dem oberflächlichen Epitheldefekt eine Schicht nekrotischen Gewebes liegt, diese ist gegen die Umgebung deutlich, jedoch nicht durch Zellansammlungen abgetrennt. Hochgradige Hyperämie der kleinen Arterien, Venen und Capillaren. Das lymphoide Gewebe ist nur relativ spärlich vorhanden. An Stelle der kleinen Lymphocyten sieht man meist Zellen mit einem größeren Protoplasmahof und einem helleren Kern. Leukocyten lassen sich nicht nachweisen.

Tonsillen: Ulcus wie im Pharynx. Kleinzellige Infiltration in den Interstitien der Muskulatur und der Umgebung, die durchweg aus Rundzellen besteht. Keine Granulocyten. Milz: Mäßig zellreiche hyperämische Pulpa, wenig ausgeprägte Follikel.

Histologische Untersuchung eines Blutgerinnsels: Die gewöhnlich vorhandene Zone von weißen Blutzellen an der Grenze von Fibrin und rotem Gruor fehlt völlig. Nur ganz vereinzelt weiße Zellen finden sich — in 2 mikroskopischen Gesichtsfeldern aus dieser Gegend etwa eine. Diese Zellen sind lymphoide Elemente.

Über das gewaltige Glottisödem, das zu der hochgradigsten inspiratorischen Atemnot führte, gibt das folgende Bild Auskunft: Es zeigt gleichzeitig die weit herabreichenden nekrotisierenden Prozesse.

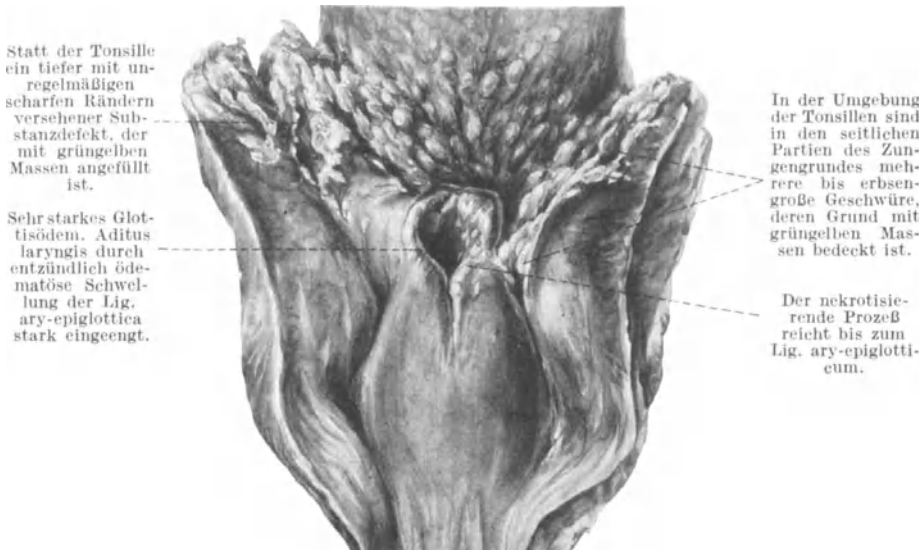


Abb. 1. Halsorgane von Fall 1. Man erkennt die weit herabreichenden, nekrotisierenden Prozesse und sieht die starke Schwellung des Kehlkopfenganges.

3. Der nächste Fall betrifft eine 43jährige Frau. Seit 1914 verheiratet. Ehemann seit 1913 Lues. 4 gesunde Kinder. 1 Abort. Im Anschluß an die erste Geburt wurde bei einer Blutuntersuchung eine Lues festgestellt. Mehrere Salvarsankuren, die letzte vor 5 Jahren; seither Wa.R. negativ. Mit 25 Jahren Gelbsucht. Die jetzige Erkrankung begann 8 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus mit Halsschmerzen, zunächst ohne Fieber. Einige Tage später traten Schmerzen am Zahnfleisch und am Gaumen auf und es bildeten sich im ganzen Mund weißliche Beläge. Seit dieser Zeit wiederholt Frösteln und Temperaturen zwischen 38 und 40°. Am 3. Tage der Erkrankung trat eine leichte Gelbfärbung der Haut auf, die in den nächsten Tagen zunahm. Die Schmerzen im Munde verschlimmerten sich, das Schlucken war hochgradig erschwert. In den letzten Tagen zunehmendes schweres allgemeines Krankheitsgefühl. Einweisung wegen septischer Angina.

Aufnahmebefund am 8. Krankheitstage: Schwerkranke Patientin mit ausgesprochenem Icterus von Haut und Skleren. Starker Foetor ex ore. Zähne cariös; Zahnfleisch, Zunge, Gaumen, Tonsillen von dicken konfluierenden, zum Teil schwer abstreifbaren Belägen bedeckt, darunter eine hochrote, ödematöse, leicht blutende Schleimhaut. In beiden Tonsillen mit schmierigen Belägen bedeckte Substanzdefekte. Objektträgersausstrich der nekrotischen Stellen: massenhaft Spirillen, Kokken und Soor. Halslymphdrüsen beiderseits vergrößert. Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach LINZENMEIER: 10 Min. Gesamtzahl der Weißen 200, Differenzbild: Segmentkernige 18%, Monocyten 3%, Lymphocyten 78%, RIEDER-Formen 1%. Erythrocyten 4,5 Millionen, Hämoglobin 81,3%.

Thrombocyten 364 000. Blutungszeit 4 Sek., Gerinnungszeit: Anfang nach 4 Min., Ende nach 5½ Min. Bilirubin im Serum 6,4 mg^o/_o. Blutkultur steril. Temperatur 39,8°. Bluttransfusion 500 ccm. Am folgenden Tage Allgemeinzustand unverändert. Leukocyten 800 mit 94^o/_o Lymphocyten. Temperatur 39°. Am nächsten Tage Gesamtzahl der Weißen 400 mit 10^o/_o Segmentkernigen, 88^o/_o Lymphocyten und 2^o/_o Monocyten. Temperatur um 39°. Nochmalige Bluttransfusion von 650 ccm. Danach ist am folgenden Tage die Temperatur auf 37° abgefallen, die Gesamtzahl der Weißen beträgt 900 mit 32^o/_o Segmentkernigen, 4^o/_o Stabkernigen, 59^o/_o Lymphocyten, 1^o/_o Monocyten und 4^o/_o Übergangsformen. Abends nochmaliger Temperaturanstieg auf 38°, ebenso am nächsten Tage, seitdem fieberfrei. Gesamtzahl der Weißen 2 Tage nach der Bluttransfusion 1100 mit 42^o/_o Segmentkernigen, 3^o/_o Stabkernigen, 53^o/_o Lymphocyten 1^o/_o Monocyten, 1^o/_o Basophile. Im Allgemeinbefinden ist eine ganz auffällige Besserung eingetreten. Die Patientin hat zum ersten Male wieder gut geschlafen, die Schmerzen im Halse und im Munde sind wesentlich

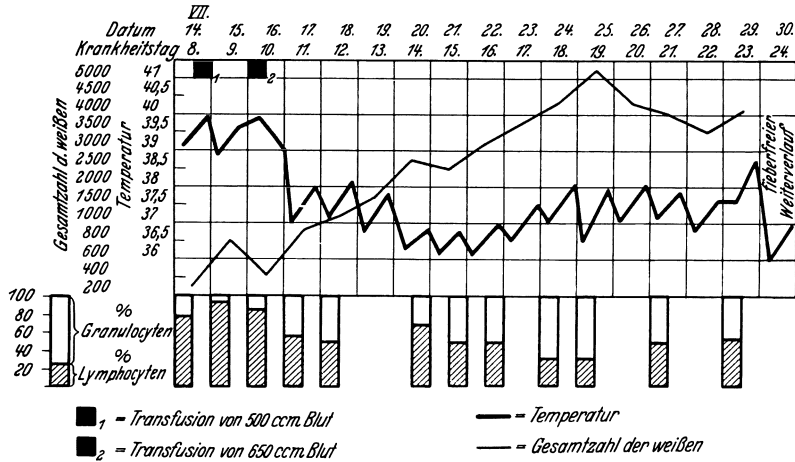


Abb. 2. Verlauf von Temperatur, Leukocytenkurve und prozentalem Verhältnis der Weißen bei Fall 3.

geringer, die Schluckbeschwerden fast gänzlich geschwunden, so daß die Nahrungsaufnahme keine Schwierigkeiten mehr macht. Die gangränisierenden Prozesse in den Tonsillen haben sich vollständig gereinigt.

Größeres Drüsenpaket an der linken Halsseite.

Am 17. Krankheitstage (23. 7.) erreicht die Temperatur abends wieder 38°. An der linken Halsseite ist eine handflächengroße Infiltration aufgetreten, die außerordentlich schmerzhaft ist, die Haut über dem infiltrierten Bezirk ist bläulich rot. Leukocyten 3100 mit 45^o/_o Segmentkernigen und 1^o/_o Stabkernigen. 24. 7. Pflaumengroße Drüse hinter dem linken Processus mastoideus, das Infiltrat am Hals nimmt an Ausdehnung zu. Leukocyten 4300 mit 62,5^o/_o Granulocyten, 1^o/_o Stabkernigen und 36,5^o/_o Lymphocyten.

27. 7. Das große Halsinfiltrat zeigt zentral Fluktuation. Probepunktion ergibt 2 ccm Eiter. Im Ausstrich Leukocyten, bakteriologisch Staphylokokken. Gesamtzahl der Weißen 3500. Darunter Segmentkernige 48^o/_o, Stabkernige 2,5^o/_o, Lymphocyten 47,5^o/_o, Monocyten 1,5^o/_o, Übergangsformen 0,5^o/_o.

28. 7. (22. Krankheitstag). Incision des Halsabscesses, es entleert sich über ein Wasser-glas Eiter, dessen wiederholte bakteriologische Untersuchung Staphylokokken ergibt. Im Objektträgersausstrich nur Leukocyten. Tamponade der großen Wundhöhle.

29. 7. Sehr starke Sekretion aus der Wunde. Abends Temperaturanstieg auf 38,6, Gesamtzahl der weißen 4100 mit 37,5^o/_o Segmentkernigen, 3,5^o/_o Stabkernigen, 57,5^o/_o Lymphocyten und 1,5^o/_o Monocyten.

30. 7. Temperaturabfall und fieberfreier Weiterverlauf.

In den nächsten 8 Tagen bewegt sich die Gesamtzahl der Weißen um 2000 mit 65—80% Lymphocyten, die Sekretion aus der Incisionswunde am Hals ist noch reichlich, die Infiltration geht zurück. Am 37. Krankheitstag beträgt die Zahl der Weißen 4700, am 39. Krankheitstag 3900 und am 43. Krankheitstag 2800 mit 35—45% Lymphocyten. Die Schwankungen in der Gesamtzahl der Weißen sind ohne Einfluß auf das Allgemeinbefinden der Kranken, die ohne Beschwerden ist und längeres Aufstehen ohne wesentliche Ermüdung verträgt. Am 47. Krankheitstag wird die Patientin, nachdem sich die Incisionswunde am Hals geschlossen hat, mit 4200 Leukocyten bei 36% Lymphocyten entlassen. Nachkontrolle nach 14 Tagen ergibt bei völliger Beschwerdefreiheit 3500 Weiße mit 38% Lymphocyten. Die Kranke versieht wieder ihren Haushalt.

Eine Übersicht über den Verlauf der Temperatur, der Leukocytenkurve und des prozentualen Verhältnisses gibt Abb. 2.

Diese eben beschriebenen Fälle sind als reine oder echte Agranulocytosen im Sinne von SCHULTZ aufzufassen. Wenn SCHULTZ als Symptomatik des seinerzeit von ihm aufgestellten neuen Krankheitsbildes ansieht: Akuten Beginn mit hohem Fieber, hochgradigste Verminderung der Gesamtleukocytenzahl; als lokale Erscheinungen: Ulcerationen, Nekrosen, diphtheroide Beläge und gangränöse Veränderungen im Rachen, ferner Fehlen von Anämie und Hautblutungen bei normaler Plättchenzahl, kurze Krankheitsdauer und tödlichen Ausgang, so geben diese Fälle die ganze Symptomenreihe unverfälscht wieder, abgesehen von Fall 3, der in Heilung ausging. Hingewiesen sei noch auf den bei dem ersten Fall in der Anamnese angegebenen, der akuten Erkrankung vorausgegangenen, als Grippe aufgefaßten Infekt, von dem sich die Patientin nicht erholen konnte, sowie auf die während dieser Zeit aufgetretenen Zahngeschwüre. Diese könnten im Zusammenhang mit der 3wöchentlichen Fiebererkrankung daran denken lassen, daß es sich damals schon um den

Beginn der Agranulocytose gehandelt hat. Hingewiesen sei ferner auf das bakteriologische Ergebnis des Abscesses am Hals bei Fall 3. Die aus dem Eiter gezüchteten Staphylokokken müssen wohl als Sekundärinfektion angesehen werden.

Diesen 3 Fällen, bei denen die Krankheit bei vorher gesunden Menschen auftrat, sei die Besprechung von Fällen angereicht, aus deren Anamnesen ätiologische Hinweise für die Erkrankung entnommen werden können.

4. L. V., Prot.-Nr. 2317/30. 37jährige Frau. Früher stets gesund gewesen. 1 Partus. Im Herbst 1929 wurde anlässlich einer Zahnbehandlung bei positiver Wa.R. im Serum ein Ulcus gummosum der Mundhöhle festgestellt. Deshalb Behandlung in der dermatologischen Klinik mit 15,5 g Kasbis und 5 × 20 g Kal. Jod. Im Januar 1930 Wa.R. noch positiv. Daher am 27. 2. 30 mit der 2. Kur begonnen; bis zum 31. 3. 30 4,05 g Neosalvarsan. Am 3. 4. 30 wegen schlechter Venen Myosalvarsan 0,45 g. Am folgenden Tage nach dem Bericht des Hausarztes Fieber bis 40° und ausgedehnte Stomatitis; 12 Tage später Ikterus.

Aufnahmebefund am 17. 4. 30: Sehr adipöse, hochfieberhafte Frau in schwerkrankem Zustand mit starkem Ikterus von Haut und Skleren. In der rechten Inguinalbeuge ein zackiges Ulcus ohne Randinduration.

Zahnfleisch aufgelockert mit grauschmierigen nekrotischen Belägen. Beiderseits vor den Gaumenbögen mit nekrotischen Massen belegte Substanzdefekte. Mäßige submandibuläre

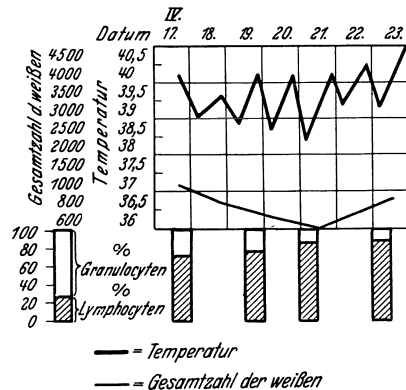


Abb. 3. Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuales Verhältnis bei Fall 4.

Tabelle I. Übersicht über Agranulocytosen, die im

Autor	Alter und Geschlecht	Erythrocytenzahl in Millionen	Hgbl. %	Niedrigster Gesamtleuko-cytenwert	Im Differenzbild Lymphocyten %
GORKE	1. 45 ♀	1,3	15	1300	87
	2. 19 ♀	3,5	65	2700	38
FRANK	33 ♀	1,2	25	1200	—
FRIEDEMANN	23 ♀	4,7	65	700	96
SPIETHOFF	25 ♀	1,6	30	1400	75
SCHULTZ und JAKOBOWITZ	23 ♂	—	—	300	52
KASTLIN	24 ♀	4	64	520	74
THOMA	43 ♀	3,8	80	1400	84
LANDSBERG	38 ♂	normal	normal	3200	Monocyten 92 Lymphocyt. 7
v. DOMARUS	32 ♀	normal	normal	620	vorwiegend Myeloblasten
CITRON und HIRSCHFELD .	35 Geschlecht nicht angegeben	2,8	50	2500	77
AUBERTIN, BLANCSTEIN und LEHMANN	31 ♀	1,75	40	400	89
LEUCHTENBERGER	53 ♀	3,94	55	800	96
STEINERT	15 ♀	3,6	69	1900	57
GORDON	36 ♀	3,14	50	300	100
GÜTHLEIN	nicht angegeben	—	—	2000	74

Verläufe antisyphilitischer Behandlung aufgetreten sind.

Als antisyphilitisches Mittel wurde gegeben	Anamnestiche Bemerkungen	Ausgang	Autopsieergebnis
Hg und Salvarsan	—	Exitus letalis	Hochgradigste Anämie innerer Organe Herzverfettung.
Salvarsan	Beginn nach der 10. Injektion mit Fieber und Zahnfleischblutungen.	Heilung	—
mehrere milde kombinierte Kuren	Beginn 8 Tage nach der letzten Kur mit hämorrhagischer Diathese.	—	—
Kombinierte Kur	Beginn mit Halsschmerzen und Fieber	Exitus letalis	fehlt
22,5 g Neosalvarsan, 144 g Ung. ciner.	Beginn mit Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Bluthusten und Blutspeien.	Im Laufe eines Jahres Heilung	—
Salvarsan	Beginn bei der 3. Salvarsankur.	Exitus letalis	Jauchig nekrotisierende Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut; beginnende Lebercirrhose im hypertrophischen Stadium.
Neosalvarsan	Beginn nach der 6. Neosalvarsankur.	Exitus letalis	Stomatitis gangraenosa, Hämorrhagien in äußere Haut und seröse Häute. Knochenmark zellarm.
Neosalvarsan	Auftreten der ersten Erscheinungen 1 Woche nach Beginn einer Wiederholungskur.	Exitus letalis	—
Bismogenol Neosalvarsan	Seit Anfang Oktober 6 × 1 g Bismogenol und 2 × 0,3 Neosalvarsan. Ende Oktober erkrankt.	Heilung	—
Mesurool	Beginn wenige Stunden nach der 6. Mesurolinjektion.	Heilung	—
Neosalvarsan	—	—	—
Acetylarsan Quimby	—	Exitus letalis	—
Spirozid	Etwa 4 Wochen nach einer Spirozidkur von 36 g.	Heilung	—
Neosalvarsan und Bismogenol	Beginn 4 Tage nach der letzten Injektion.	Heilung	—
Wismut	4 Wochen nach einer Wiederholungskur.	Exitus letalis	—
Wismut	5 Tage nach der 8. Injektion.	Heilung	—

Drüenschwellung, rechts stärker als links. Über der Lunge hinten beiderseits Reiben. An beiden Vorderarmen lymphangitische Stränge Temperatur 39°. Blut: Serum-Bilirubin 1,75 mg%. Blutkultur: Bei 4maliger Kultur sind bei der letzten Untersuchung Paratyphus-B-Bacillen nachgewiesen worden.

Erythrocyten 3,5 Millionen, Hämoglobin 54%, Thrombocyten 122 500.

Urin: Eiweiß +, Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen +. Verlauf von Temperatur und Leukocytenwerten siehe Abb. 3.

Am 23. 4. Exitus letalis.

Sektion: Gangränöse Tonsillitis und streifige kleine Nekrosen im unteren Oesophagus. Konfluirende bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, paravertebral stellenweise abszedierend. Frische fibrinöse Pleuritis über beiden Unterlappen. Großer infektiöser Milztumor, braune Atrophie des Herzens, rotes Knochenmark im Femur, geringgradige Fettleber. Große Hydrosalpinx und Tuboovarialeyste rechts. Kleine Ovarialeyste links.

Was diesen Fall von den drei ersten unterscheidet ist 1. die Anämie von 3,5 Millionen und 54% Hämoglobin und 2. die vorangegangene Salvarsanbehandlung. Am Tage nach einer Myosalvarsaninjektion tritt, nachdem die erste Kur mit Neosalvarsan 3 Tage vorher beendet war, bei der 37jährigen Frau mit hohem Fieber und ausgedehnter Stomatitis der typische Symptomenkomplex der Agranulocytose auf. Die zeitliche Verbindung zwischen dem Beginn der Agranulocytose und der letzten Salvarsanverabreichung ist so eindeutig, daß sie einen ursächlichen Zusammenhang nahelegt. Und das um so mehr, als die bisher vorliegende Agranulocytoseliteratur bereits eine Anzahl von Fällen kennt, bei denen der agranulocytotische Symptomenkomplex im Anschluß an eine antiluische Behandlung auftrat. Ich habe in der folgenden Tabelle, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, die Fälle zusammengestellt (Tabelle 1).

Die Tabelle zeigt, daß die in unserem Fall beobachtete Anämie bei den 15 zusammengestellten Fällen — soweit angegeben — nur 4mal vermißt wurde. Es führt also das schädigende Agens des antisyphilitischen Mittels nicht nur zu einer Schädigung des leukopoetischen Systems, sondern auch zu einer Störung der Erythropoese. Die Frage, welcher in den angewandten Mitteln vorkommenden Verbindung die schädigende Wirkung zukommt, ist wohl dahin zu beantworten, daß es nicht nur eine Substanz ist. In erster Linie scheint die im Salvarsan enthaltene Kombination von Arsen und Benzol hierfür in Betracht zu kommen. Es ist bekannt, daß man mit Benzol Kaninchen aleukocytär machen kann und die Eigenschaft des Benzols eine Leukocytenverminderung zu erzeugen, führte zu seiner früheren Anwendung in der Leukämietherapie. Über Leukopenien nach Benzol- und Arsenverabreichung berichten HELLY, ASKANAZY, SELING, PAPPENHEIM und NEUMANN. Aus der amerikanischen Literatur sind Fälle schwerer Blutschädigung nach Arsphenamin bekannt. LEUCHTENBERGER zitiert einen von DODD und WILKINSON mitgeteilten Fall eines 2jährigen Negerkindes, bei dem das wegen angeborener Syphilis gegebene Arsphenamin eine so schwere Schädigung des Knochenmarks hervorrief, daß am 9. Tage der Behandlung im peripheren Blute nur noch 8 weiße Zellen in der Zählkammer gefunden wurden. Das Spirocid enthält ebenfalls den Benzolkern und Arsen. Die Zusammenstellung (Tabelle 1) zeigt aber, daß nicht nur Benzol- und Arsenverbindungen, sondern auch Wismut derartige Schädigungen hervorrufen kann. So ist bei dem Fall von DOMARUS die Agranulocytose nach Mesurol — einer Dioxybenzoesäure-Wismutverbindung — aufgetreten. Es wäre noch die Frage zu erörtern, ob in dem von mir beobachteten Falle, sowie den aus der Literatur in der Tabelle zusammengestellten Beobachtungen die unbehandelte Lues eine ätiologische

Bedeutung haben könnte. SCHULTZ hat gleich bei der ersten Beschreibung der Krankheit darauf hingewiesen, daß Menschen ohne Lues betroffen werden, und es findet sich in der Tat in der Literatur nur eine Beobachtung FRIEDEMANN'S bei der die Lues ätiologisch herangezogen werden könnte:

Bei einer 29jährigen, wegen *Commotio cerebri* auf einer chirurgischen Abteilung liegenden Patientin traten unter plötzlich hohem Temperaturanstieg Halsschmerzen auf. Es bildeten sich weißliche Nekrosen auf beiden Tonsillen mit starker Schwellung der Kieferwinkeldrüsen beiderseits. Sensorium leicht benommen. Leukocyten 700 und zwar nur Lymphocyten. Nach 2 Röntgenbestrahlungen Absinken der Temperatur zur Norm und Anstieg der Leukocyten mit Wiederauftreten von neutrophilen Zellen.

Ein zwingender Beweis, in der Lues einen ätiologischen Faktor zu sehen, liegt meines Erachtens auch in diesem Falle nicht vor. Warum soll es, bei der Häufigkeit der positiven Wa.R., vor allem in der großstädtischen Bevölkerung nicht auch einmal zum Auftreten einer Agranulocytose bei einem seropositiven Individuum kommen? In manchen Fällen allerdings kann man zweifelhaft sein, ob das Sinken der Gesamtzahl der Weißen auf die Lues oder die Behandlung zurückzuführen ist. So habe ich erst vor kurzem eine 56jährige Frau beobachtet, die wegen eines leichten Erkältungsinfektes bei 7100 Leukocyten mit 32% Lymphocyten und einer Anämie von 3 Millionen aufgenommen wurde. Wassermann im Blute positiv. Leber und Milz deutlich vergrößert. Nach raschem Abklingen der katarrhalischen Erscheinungen kam es am weichen Gaumen, 2 cm oberhalb des Zäpfchens, zu einer etwa bohngroßen und in der Nähe dieser einige Tage später zu einer kleineren Perforation. Daraufhin Einleitung einer Schmierkur. Die Leukocyten, die vor der Schmierkur 5200 betragen hatten, waren bereits bei der dritten Tour der Schmierkur auf 3800 bei 28% Lymphocyten gesunken und erreichten bei der 7. Tour mit 2300 und 37% Lymphocyten ihren niedrigsten Wert. Die Anämie von 3 Millionen und 67% Hämoglobin blieb während der Behandlung unverändert. Da Quecksilber in so geringen Mengen (die Verminderung der Leukocyten war schon bei der 3. Tour deutlich) wohl kaum eine Knochenmarkschädigung macht, wird man nicht fehlgehen mit der Annahme, daß in diesen Fällen die Lues als Ursache für die Störung der Erythropoese wie der Leukopoese anzusehen ist, und das um so mehr, als es sich um tertiäre Lues gehandelt hat, während die bisher zitierten Fälle sekundäre Stadien darstellten.

Ist dem Salvarsan eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Agranulocytose nicht abzusprechen, so erhebt sich die weitere Frage nach dem Angriffspunkt des toxischen Agens. Hier steht wohl im Vordergrund die Vorstellung, daß Benzol und Arsen direkt die blutbildenden Organe schädigen. Nun wissen wir aber aus den Beobachtungen der Syphilidologen, daß Salvarsan sowohl zu Haut- oder Schleimhautblutungen — letztere meist als Zahnfleischblutungen — wie auch zu Blutungen innerer Organe (Uterus und Darmblutungen) führen kann. Für diese Blutungen wird allgemein eine Gefäßschädigung angenommen, sei es eine primäre Endothelschädigung durch die Lues, sei es sekundär nach vorangegangener Schädigung des Knochenmarks durch das Arsen. Von einigen Autoren ist eine primäre Schädigung der Leber durch das Salvarsan für die Blutungen angeschuldigt worden. Man hat die Beobachtung gemacht, daß in einem Falle die Blutungen durch Lebersubstanz und Leberextrakt verhindert werden konnten, während sie bei Aussetzen dieser Therapie wieder auftraten. Da uns Schädigungen der Leber durch Salvarsan als Salvarsanikterus geläufig sind, könnte man sich auch die Entstehung der Agranulocytose nach Salvarsan

auf dem Wege über eine Leberschädigung vorstellen und würde dann annehmen müssen, daß entweder der Ausfall eines normalerweise von der Leber abgesonderten Stoffes oder ein unter Salvarsanwirkung auftretendes toxisches Leberprodukt zu einer Schädigung des Knochenmarkes führt. Daß Beziehungen zwischen Leber und Knochenmark bestehen, ist bekannt (Lebertherapie der Perniciosa). Leider sind bei den Salvarsanfällen der Literatur, die ad exitum gekommen sind, Einzelheiten, insbesondere über mikroskopische Leberbefunde nicht aufgeführt. Nur in dem Fall von SCHULTZ und JAKOBOWITZ findet sich die Angabe: beginnende Lebercirrhose im hypertrophischen Stadium. Bedauerlicherweise fehlt auch in unserem Fall eine genaue histologische Untersuchung der Leber. Der intensive Ikterus berechtigt aber wohl zu der Annahme, daß eine Leberschädigung vorgelegen hat. Daß es sich um einen septischen Ikterus gehandelt hat, ist wenig wahrscheinlich, zumal bei 4maliger Blutkultur erst bei der letzten Blutentnahme am Tage vor dem Tode Erreger (Paratyphus-B-Bacillen) im Blute nachgewiesen werden konnten.

Dieser Fall, mit der anzunehmenden Leberschädigung, leitet zu den beiden folgenden über:

5. M. Kl. Prot.-Nr. 3686/30. 54jährige Frau. 9 Partus. Mit 50 Jahren Menopause. seit 1 Jahr Schmerzen im Oberbauch. 5 Tage vor der Krankenhausaufnahme wegen geschwollener Füße zum Arzt gegangen. Seither mit Fieber und Rückenschmerzen bettlägerig krank. Wird wegen Cholangie ins Krankenhaus eingewiesen. Patientin ist leicht imbezill, so daß ihr sicherlich viele Einzelheiten ihrer Krankheitsentstehung entgangen sein mögen.

Aufnahmebefund: 14. 7. 30: Schwerkranke Frau mit graugelblicher Gesichtsfarbe, in der Mundhöhle keine Ulcerationen. Starker Ascites. Leber anscheinend verkleinert; deutlicher Milztumor. Leib nicht gespannt, kein Druckschmerz. Temperatur 38,8°. Urin: Urobilin und Urobilinogen ++. Wa.R. im Blut negativ. Chemische Blutuntersuchung: Harnstoff 29,9, Harnsäure 3,65 mg^o/_o, Indican und Xanthoprotein negativ. Aminosäuren 5,3 mg^o/_o. Cholesterin 100 mg^o/_o. Alkalireserve 67 Volumprozent CO₂ (VAN SLYKE). Serum-bilirubin 1,4 mg^o/_o. Blutbild: Erythrocyten 1,92 Millionen, Hämoglobin 37%. Thrombocyten 122 000. Leukocyten 700. Differenzbild: Myelocyten 6%, Stabkernige 16%, Segmentkernige 28%, Lymphocyten 38%, Monocyten 12%.

Verlauf: 15. 7. Temperatur 39°, Blutkultur steril. Im Harn kein Leucin und Tyrosin. Diastase 32. 16. 7. Erythrocyten 1,7 Millionen, Hämoglobin 34%, Leukocyten 1200. Differenzbild: Segmentkernige 36%, Stabkernige 16%, Lymphocyten 48%. Blutzucker 137 mg^o/_o. Vormittags wird die Patientin umgebettet. Kurz darauf Schüttelfrost. Blutkultur Paracoli indolicum. Mittags Leibscherzen, Bauch aber noch weich: Probepunktion: Trübes, leicht hämorrhagisches ikterisches Exsudat. Im Sediment des Punktates reichlich Leukocyten (vorwiegend polymorphkernige). In der Punktionsflüssigkeit kulturell Colibacillen. Nachmittags Temperatur 40°, Leib gespannt, Facies abdominalis. Patientin deliriert. Exitus in der Nacht vom 16. auf 17. 7.

Sektion: Atrophische Lebercirrhose, grobknotig, mit vielen Regenerationsherden. Großer chronischer hyperplastischer Milztumor. Starke Schwellung und Rötung der Lymphdrüsen am Leberhilus, der retroperitonealen, der mesenterialen und der im vorderen Mediastinum. Diffuse eitrige Peritonitis. Rotes Zellmark im Femur.

Mikroskopisch: Die Leber zeigt eine typische Cirrhose mit zahlreichen Gallengangswucherungen, spärliche Eisenablagerungen. In der Milz Follikelzeichnung verwaschen, das Gewebe ist zellarm. Sinusgebiete stark erweitert, zum Teil mit Blut so stark überfüllt, daß man den Eindruck von Blutungen gewinnt. Spärliche Megakaryocyten der Milz. In den Follikeln zahlreiche Kerntümmer. Lymphdrüse: Hochgradige Erweiterung und Blutüberfüllung der Sinusgebiete. Im Knochenmark an den untersuchten Stellen kaum noch Zellen zu sehen, spärliche Eisenablagerungen.

6. K. Pfl. Prot.-Nr. 3764/29. 51jähriger Mann. Mit 44 Jahren Gelenkrheumatismus, 3 Wochen lang bettlägerig; vollkommen geheilt. Mit 48 Jahren starke Schmerzen im

rechten und linken Oberschenkel, besonders bei Bewegungen, keine Gelenkschwellungen, es soll Ischias gewesen sein. Sonst stets gesund. 3 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus bei der Arbeit Schwindelgefühl und Ohrensausen. Müdigkeit, Appetitlosigkeit. „Selbst das Bier habe ihm nicht mehr geschmeckt“. Am Abend desselben Tages starker Schüttelfrost, Schmerzen beim Schlucken, Schnupfen und Kreuzschmerzen. 2 Tage später stellte der Arzt einen Ikterus fest und wies den Kranken wegen Angina und Cholangitis ins Krankenhaus. Der Patient ist Fuhrmann bei einer Brauerei und hat jahrelang 4—5 Liter Bier und einige Glas Schnaps täglich getrunken, in letzter Zeit etwas weniger.

Aufnahmebefund: 21. 6. Relativ alt aussehender Mann. Haut und Skleren ikterisch. Beide Tonsillen stark gerötet, die linke mit schmutzig-grauem zusammenhängendem Belag, der sich abstreifen läßt. Kieferwinkeldrüsen links stark geschwollen und druckschmerzhaft. Über der Lunge einige katarrhalische Geräusche. Leib: Geringe Druckempfindlichkeit über dem rechten Rippenbogen. Leber eben fühlbar. Temperatur rektal 39°. Wa.R. im Blut negativ. Blutkultur steril. Blutbild: Erythrocyten 5,2 Millionen, Hämoglobin 86,8% (AUTENRIETH). Thrombocyten 294 680. Blutungszeit 1 Min., 10 Sek. Gerinnungszeit: Beginn nach 3 Min. 14 Sek., Ende nach 4 Min. 39 Sek. Leukocyten 1600. Differenzbild: Segmentkernige 13%, kleine Lymphocyten 49, große 38%.

Verlauf: 23. 6. Temperatur 37,9°. Tonsillenabstrich auf Di und PLAUT-VINCENT negativ. Leukocyten 3200, davon Segmentkernige 30%, Stabkernige 5%, kleine Lymphocyten 44%, große 11%, Monocyten 9%, Jugendformen 1%. Blutkultur steril.

25. 6. Temperatur 37,5°. Leukocyten 7300. Davon Segmentkernige 66%, Stabkernige 7%, Lymphocyten 21%, Monocyten 3%, Übergangsformen 1%, Jugendformen 2%. Von diesem Tage an afebriler Verlauf. Bilirubin im Serum indirekt 0,4 mg%. Langsames Schwinden des Ikterus, Wohlbefinden.

1. 7. Leukocyten 5200 mit 21% Lymphocyten.

4. 7. bei normaler Temperatur generalisierte Lymphdrüsenanschwellungen; besonders in beiden Achselhöhlen große, schmerzhaft Drüsenpakete. Halsdrüsen links immer noch schmerzhaft geschwollen. Leukocyten 5900, davon Segmentkernige 66%, Stabkernige 2%, Lymphocyten 28%, Monocyten 3%, Eosinophile 1%.

8. 7. Die Lymphdrüsenanschwellung ist weitgehend zurückgegangen. Starke Sekretion aus der Nase mit Behinderung der Nasenatmung. Untersuchung in der Halsklinik: Starke Septumdeviation mit Muschelhyperplasie. Rat zur Operation.

10. 7. Klagen über Schmerzen im ganzen linken Bein. Druckschmerzhaftigkeit des linken Ischiadicus, Achillessehnenreflex links abgeschwächt. Toxisch-infektiöse Neuritis im linken Ischiadicus.

20. 7. Neuritische Beschwerden abgeklungen. Die Halslymphdrüsen sind beiderseits noch eben fühlbar. Die übrige Lymphdrüsenanschwellung ist vollkommen zurückgegangen. Verlegung zur Halsklinik zwecks Septumoperation. Blutbild bei der Verlegung: Erythrocyten 5,4 Millionen, Hämoglobin 93,7%, Leukocyten 5300. Im Differenzbild Segmentkernige 68%, Stabkernige 2%, Eosinophile 1%, Mastzellen 1%, Lymphocyten 26%.

Operation 21. 7. von normalem Verlauf. Am Tage nach der Operation Temperaturanstieg auf 39°. Blutbild: Leukocyten 700, Differenzbild: Lymphocyten 84%, Übergangsformen 8%, Monocyten 4%, Stabkernige 4%. Klagen über Husten und Schmerzen in der rechten Seite. 22. 7. Blutkultur steril.

23. 7. Über beiden Lungenunterlappen feines pleuritisches Reiben. Blutkultur steril.

24. 7. Deutlicher Ikterus von Haut und Skleren. Bilirubin im Serum 2 mg%. Temperatur 39,7. Blutbild: Erythrocyten 4 Millionen, Hämoglobin 71,5%. Thrombocyten 190 000, Leukocyten: Auch bei 2maliger Zählung in der Kammer nicht ein einziger Leukocyt. Auch im Ausstrichpräparat kein Leukocyt. Röntgenbestrahlung beider Schienbeine.

25. 7. Temperatur 39,2. Blutbild: Erythrocyten 3,4 Millionen, Hämoglobin 66%. Trotz mehrmaliger Untersuchungen wieder keine Leukocyten in der Kammer, auch im Ausstrich keine Leukocyten. Ikterus unverändert. Blutkultur: Pneumokokken. Wiederholung der Röntgenbestrahlung.

26. 7. Temperatur zeigt remittierenden Charakter. Schlechtes Allgemeinbefinden. Leukocyten 600, im Ausstrich 2—3 Lymphocyten und 1 Monocyt.

27. 7. Erythrocyten 3,4 Millionen, Hämoglobin 67,3%. Leukocyten 700. Ausstrich: Segmentkernige 44%, Stabkernige 14%, Monocyten 10%, Lymphocyten 32%. Abends nochmalige Röntgenbestrahlung. Darmlähmung.

28. 7. Darmlähmung auch mit Hypophysin nicht beeinflussbar. Es werden tagsüber nur 160 ccm Urin entleert. Auch mittels Katheters können nur einige Kubikzentimeter erhalten werden. Eiweiß: Trübung. Im Sediment vereinzelte Erythrocyten und mäßig granulierten Zylinder, über der Lunge feines Pleurareiben, über dem Herzen lautes Perikardreiben. Am linken Arm hat sich ein Erysipel entwickelt, von einer Venenpunktion ausgehend. Lymphangitische Stränge am Oberarm und Lymphadenitis der Achseldrüsen links. Leukocyten 3400, Differenzbild: Segmentkernige 56%, Stäbckernige 12%, Lymphocyten 23%, Monocyten 8%, Basophile 1%, Erythrocyten 4,2 Millionen, Hämoglobin 67,3%. Bilirubin im Serum indirekt 3,1 mg%.

29. 7. Patient verfällt zusehends. Darmlähmung und Anurie bestehen fort. *Chemische Blutwerte:* Harnstoff 354,7 mg%, Harnsäure 8,36 mg%, Indican +, Xanthoprotein ++ (86), NaCl 0,51 g%, Alkalireserve 23,29 Vol.-%, Erythrocyten 3,8 Millionen, Hämoglobin 74,3%. Leukocyten 1300. Differenzbild: Segmentkernige 67%, Stäbckernige 11%, Monocyten 4%, Lymphocyten 8%. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Sektion: Rötung und Schwellung des ganzen Rachens. Ausgedehnte Nekrose der rechten Epiglottishälfte. Embolische Abscesse im rechten Lungenmittellappen. Pleuritis und fibrinöse Perikarditis, Schwellung der Leber und Niere. Derber roter Milztumor. Rotes Knochenmark der platten und der Röhrenknochen. Spuren von Coronarsklerose.

Mikroskopisch. Leber: In den Capillaren viele geschwollene KUPFFERSche Sternzellen. Milz: Follikelzeichnung verschwunden. Die Sinushohlräume sind auffallend weit und vielfach vollgestopft mit lymphocytären Zellen, darunter auch viele Plasmazellen. Auffallend ist auch eine Quellung der Sinuswände. In den Sinushohlräumen Eisenablagerungen. Knochenmark: Sehr zellreich, die Hauptmasse der Zellen besteht aus mononucleären Elementen, polymorphkernige Leukocyten sind nur in außerordentlich geringer Zahl zu finden. Bakteriologische Kultur der Milz negativ.

Den beiden eben geschilderten Fällen gemeinsam ist eine Leberschädigung. In Fall 5 eine autoptisch bestätigte Lebercirrhose, in Fall 6 bei einem Brauereifuhrmann jahrelanger übermäßiger Bier- und Schnapsgeuß, der allerdings noch nicht zu anatomisch nachweisbaren Leberveränderungen geführt hat. Trotzdem erscheint aber die Annahme einer funktionellen Leberstörung wohl berechtigt. Die Zusammenhänge zwischen Leber und Knochenmark wurden bereits gestreift (Leberbehandlung bei perniziöser Anämie) und mögen hier noch ergänzt werden durch den Hinweis auf die Leukopenie mit relativer Lymphocytose bei der Perniciosa und auf die Leukopenie bei Lebercirrhose. Bezüglich letzterer kann ich auf einen von NÄEGEL in der neuesten Auflage seines Buches angeführten Fall von Lebercirrhose mit einer vorübergehenden Leukocytenzahl von 860 verweisen und führe an, daß bei Durchsicht der autoptisch bestätigten Lebercirrhosefälle unserer Klinik innerhalb der letzten 4 Jahre sich eine größere Zahl mit Leukocytenwerten von 3—4000 gefunden hat. Allerdings ließ sich der Befund nicht durchgehend erheben; es scheint, daß nur gewisse Formen von Lebercirrhose, und in manchen Fällen auch nur vorübergehend, diesen Befund bieten. Ein genauer Einblick in die hier herrschenden Vorgänge fehlt uns noch, aber die Tatsache des Vorkommens der Leukopenie bei Lebercirrhose zeigt uns, daß Beziehungen zwischen Leber und Knochenmark bestehen müssen, und stellt uns vor die Frage, inwieweit die Agranulocytosekasuistik für einen solchen Zusammenhang Anhaltspunkte bietet. Der von SCHULTZ als pathognomonisch für Agranulocytose angeführte Ikterus legt den Gedanken an Beziehungen zwischen Leber und Knochenmark sehr nahe. Da das Vorkommen des Ikterus aber, wie die zunehmende Zahl der Beobachtungen gelehrt hat, sich doch nicht als so regelmäßig erwies, da er ferner zu den verschiedensten Zeiten der Erkrankung auftrat, muß man ihn und ebenso auch die in mehreren Fällen gefundenen Leberveränderungen als erst im Verlaufe der Erkrankung

aufgetreten ansehen und kann ihnen wohl nur eine sekundäre Bedeutung beimessen. Zu diesen Leberveränderungen rechne ich die mehrfach bei der Sektion nachgewiesenen Lebernekrosen. Sie finden sich öfters in den autopsisch kontrollierten Fällen erwähnt, und ich zweifle nicht daran, daß ihr Vorkommen noch wesentlich häufiger nachgewiesen werden könnte, wenn besonders hierauf geachtet und öfters histologische Untersuchungen der Leber, womöglich an mehreren Stellen, vorgenommen würden. Nekroseherde in der Leber finden in der Literatur Erwähnung von SCHULTZ, der sie neben verstreuten Nekrosen in der Milz fand, von BALZER, von KOCH, der sie ebenfalls mit Milznekrosen vergesellschaftet sah, von SCHÄFER und von PERITZ. Diese sind geneigt, mit den Nekrosen im Leberparenchym die unklaren Beschwerden in der Lebergegend bei einer 47jährigen Patientin mit chronischer Cholecystitis und Gallensteinen bei einem Fall von Agranulocytose zu erklären. Als ätiologischer Faktor für die Erkrankung kommen diese Lebernekrosen nicht in Betracht. Ganz anders ist es aber mit den sich über Jahre erstreckenden Leberschädigungen, wie sie in Fall 4 durch die Autopsie bestätigt wurden und für Fall 5 klinisch angenommen werden müssen. Auch die Agranulocytosekasuistik zeigt einige hierher gehörige Beobachtungen. Auf den Fall von SCHULTZ und JAKOBOWITZ wurde bereits Bezug genommen. Der Autopsiebefund hatte hier gelautet: Beginnende Lebercirrhose im hypertrophischen Stadium mit beginnender feiner Granulierung der Oberfläche. Für den Zusammenhang mit der Agranulocytose spielt es keine Rolle, ob die bei diesem Patienten nachgewiesene Lues — wie die Autoren es wollen — ätiologisch für die Lebercirrhose verantwortlich zu machen ist. Ferner beschreibt SCHÄFER eine Agranulocytose bei einem Apotheker mit reichlichem Alkoholgenuß in der Anamnese. Bei der Sektion fand sich eine hypertrophische Lebercirrhose. In einem weiteren Fall der Literatur, den HUEBER heranzieht, wird eine subakute schubweise verlaufende gelbe Leberatrophie angegeben. Nimmt man ferner noch hinzu, daß auch in den Fällen von Agranulocytose, bei denen die Sektion Gallensteine ergeben hat, Leberstörungen vorgelegen haben können, so würden nach SCHÄFER in ungefähr 20—25% der bekannt gewordenen Fälle von Agranulocytose Leberstörungen vorgelegen haben.

7. M. Gr., Prot.-Nr. 774/31. 28jähriges Mädchen aus gesunder Familie. Menarche mit 12 Jahren, regelmäßig. Seit 1927 unregelmäßig. Seit dieser Zeit Gewichtszunahme. 1930 Operation wegen Adnextumoren. Seitdem Menses regelmäßig, aber ständig Kopfschmerzen und weitere Gewichtszunahme, Hitzewallungen und starkes Beklemmungsgefühl in engen Räumen.

8. 12. 30 mit 40° Temperatur auf eine innere Abteilung aufgenommen. Hier wird an den inneren Organen, besonders an den Tonsillen kein Befund erhoben. Das Blutbild zeigte bei normaler Erythrocytenzahl und normalem Hämoglobingehalt 8400 Leukocyten mit 74% Segmentkernigen, 19% Lymphocyten, 3,5% Stabkernigen, 0,5% Eosinophilen und 3% Monocyten. Das Gewicht betrug bei 1,56 m 82,3 kg. Die Temperatur war nach 2 Tagen wieder zur Norm zurückgekehrt. Es wird eine Dyshormonie mit endokriner Fettsucht (ovarielle Hypofunktion) angenommen und Thyroxin verordnet, dadurch 3 kg Gewichtsabnahme innerhalb von 4 Wochen. Wegen Tachykardie (132 Pulsschläge pro Minute) Absetzen des Thyroxins. Bei einer Nachuntersuchung im Januar 1931 wird Temperaturerhöhung bei Kopf- und Gliederschmerzen festgestellt. Wegen Grippe Einweisung in die Klinik. Auch hier standen bei der Aufnahme am 26. 1. 31 die Kopfschmerzen im Vordergrund. Die Temperatur betrug um 38, die Leukocytenzahl bei normaler Erythrocytenzahl und normalem Hämoglobingehalt 1000 mit 71% Lymphocyten. An den inneren Organen kein krankhafter Befund, Tonsillen beiderseits etwas zerklüftet und leicht gerötet,

keine Pfröpfe, keine Beläge. Kieferwinkeldrüsen beiderseits palpabel, Blutsenkungsgeschwindigkeit 1 Stunde, 15 Min.

28. 1. Tonsillen, besonders die rechte stark gerötet, Klagen über Brechreiz.

30. 1. Starke Halsschmerzen, besonders auf der rechten Seite; Schluckbeschwerden, jetzt Temperaturanstieg auf 39,7°. Auf der rechten Tonsille findet sich ein Ulcus mit schmierig-gelbem Belag, das peritonsilläre Gewebe ist entzündlich geschwollen, der weiche Gaumen etwas vorgewölbt.

2. 2. Kontinua. Verschlechterung des Allgemeinbefindens, wiederholtes Erbrechen. Das entzündliche Ödem des peritonsillären Gewebes ist zurückgegangen, dagegen hat der gangränisierende Prozeß sich weiter ausgebildet. Diphtheriekultur negativ, im Objektträgersausstrich reichlich Spirillen, aber keine fusiformen Stäbchen. Blutkultur steril. Hautfarbe deutlich subikterisch.

4. 2. Kontinua dauert an. Erythrocyten 4,4 Millionen, Hämoglobin 89,4%, Thrombocyten 246 400. Auch die linke Tonsille zeigt einen Substanzdefekt mit schmierigen Belägen. Leukocyten 1100.

5. 2. Leukocyten morgens 600, abends 2400, nur 1% Segmentkernige, submandibuläre Drüenschwellung stärker. Katarrhalische Erscheinungen auf der Lunge.

6. 2. Leukocyten 2200 mit 6% Granulocyten, Blutkultur steril. Bluttransfusion vom Vater (Blutgruppe A) 500 ccm. Danach Schüttelfrost.

7. 2. Die Beläge haben sich vollständig abgestoßen.

8. 2. Temperatur zur Norm abgefallen. Leukocyten 1900 mit 77% Lymphocyten.

13. 2. Milchinjektion. Danach Ansteigen der Temperatur unter Schüttelfrost. Anstieg der Segmentkernigen von 16,5 auf 35,9% bei einer Gesamtzahl von 3300.

16. 2. Gutes Allgemeinbefinden.

24. 2. Milchinjektion. Temperaturanstieg bis 38,8. Anstieg der Leukocyten von 2600 auf 3500. Differenzbild unverändert.

27. 2. Subjektives Wohlbefinden, steht auf, Schmerzen in der Rückenmuskulatur.

7. 3. Seit Krankheitsbeginn zum ersten Male wieder Menses. Tachykardie, zeitweise Herzklopfen, Leukocyten 3500 mit 21% Segmentkernigen.

31. 3. Nach Omnadininjektion vorübergehender Anstieg der Leukocyten auf 4100 mit 36% Granulocyten.

23. 3. Elektrokardiogramm: Sinustachykardie, Extrasystolie, Myokardschädigung.

6. 4. Nach völligem Wohlbefinden während der letzten 2 Wochen, in denen die Patientin den ganzen Tag über außer Bett war und spazieren gehen konnte, seit gestern Schnupfen und Kopfschmerzen.

7. 4. Absinken der Leukocyten auf 800 mit 16% Granulocyten. Nach Milchinjektion keine wesentliche Änderung des Blutbildes.

8. 4. Beginn der Röntgenbestrahlung. Leukocyten vor Bestrahlung 1000 mit 7,5% Granulocyten, nach Bestrahlung 1700 mit 10% Granulocyten.

9. 4. Erythrocyten 4,7 Millionen, Hämoglobin 87,4%, Thrombocyten 196 000. Leukocyten 1300 mit 4% Granulocyten.

10. 4. Röntgenbestrahlung. Leukocyten vorher 1700 mit 10% Segmentkernigen, nachher 4100 mit 1% Segmentkernigen.

13. 4. Röntgenbestrahlung. Leukocyten vorher 4100 mit 39% Granulocyten, nachher 4200 mit 35% Granulocyten.

17. 4. Röntgenbestrahlung. Leukocyten vorher 3300 mit 10% Granulocyten, nachher 3700 mit 14% Granulocyten.

22. 4. Röntgenbestrahlung. Leukocyten vorher 4300 mit 30%, nachher 5400 mit 24% Granulocyten.

23. 4. In der letzten Zeit normale Temperatur. Nur ab und an bei rectaler Messung abends bis zu 37,8°. Heute Temperaturanstieg auf 39, allgemeine Klagen. Leukocyten 3200.

24. 4. Absinken der Temperatur. Leukocyten 1100, bei 8% Granulocyten.

29. 4. In den letzten Tagen Wohlbefinden, so daß Patientin wieder außer Bett ist, Leukocytenzahl 3000.

5. 5. Die Temperaturkurve zeigt seit 5 Tagen ansteigende Tendenz und erreicht abends über 38. Patientin klagt über heftige Kopf- und Rückenschmerzen.

6. 5. Sehr starker Schweißausbruch in letzter Nacht. Schlaf und Appetit sehr schlecht. Erythrocyten 4,6 Millionen, Hämoglobin 92,3, Thrombocyten 133 400.

7. 5. Erneute Bluttransfusion vom Vater (Blutgruppe A) 675 ccm. Darauf Schüttelfrost. Leukocyten vor der Transfusion 3000 mit 22%, nach der Transfusion 3200 mit 36% Granulocyten.

10. 5. Temperatur am Tage nach der Transfusion zur Norm abgesunken. Wesentliche subjektive Besserung, Appetit und Schlaf gut.

12. 5. Leukocyten 2000 mit 12,5% Granulocyten. Patientin steht auf.

16. 5. Wiederholtes Erbrechen, sehr starke Rückenschmerzen, Temperaturanstieg auf 38,7°.

18. 5. Leukocyten 2100 mit 12,5% Granulocyten. Versuch der Steigerung der Leukocytenzahl durch Injektion von 1000 Millionen Typhuskeimen.

19. 5. Leukocyten 4100 mit 8,5% Granulocyten. Schlechtes Allgemeinbefinden. Starke Kopf- und Rückenschmerzen. Subfebrile Temperaturen.

22. 5. Erneuter Temperaturanstieg auf über 39°. Sehr heftige Rückenschmerzen. 5.—7. Brustwirbeldornfortsatz klopfempfindlich. Röntgenologisch an dieser Stelle keine Veränderung nachweisbar. Leukocyten 2100, mit 1% Granulocyten.

24. 5. Überaus heftige Rückenschmerzen, sehr schlechter Schlaf. Temperatur zwischen 38 und 39°.

25. 5. Starkes Schwitzen, Kopfschmerzen, Erbrechen. Leukocyten 2200. Im Differenzbild vollständiges Fehlen der Granulocyten.

27. 5. Halsschmerzen und Schmerzen beim Schlucken. Rachen und Tonsillen gerötet, am linken vorderen Gaumenbogen linsengroße Stelle mit gelblichem Belag, an Gesäß und Oberschenkeln mehrere braunschwarze Stellen, innerhalb deren die Epidermis in Blasen abgehoben ist (Nekrose).

28. 5. Temperatur 39,4°. Leukocyten 2000, davon: Lymphocyten 96, Monocyten 3, Übergangsformen 1%, Erythrocyten 4,6 Millionen, Hämoglobin 93,1%, Thrombocyten 184000. Die Halslymphdrüsen sind in langen Ketten beiderseits vergrößert zu fühlen. Tachykardie, sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Patientin nimmt wegen sehr starker Schluckbeschwerden nur Eiswasser zu sich. Auch am rechten Mundwinkel eine doppelt linsengroße Nekrose. Rachen sehr stark gerötet, aber noch keine Beläge.

29. 5. Schmierig grauer Belag der rechten Tonsille. Stomatitis aphthosa, kein Soor. Nahrungsaufnahme noch mehr erschwert. Kontinua über 39°.

2. 6. Halsbeschwerden abgeklungen, keine Stomatitis mehr. Rechte Tonsille noch etwas gerötet, aber ohne Belag.

4. 6. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Fortdauer der Kontinua. Leukocyten 1700. Davon: Lymphocyten 80%, Monocyten 11%, Übergangsformen 9%.

5. 6. Bluttransfusion von 650 ccm, danach Schüttelfrost.

6. 6. Die Leukocytenzahl ist von 2100 vor der Transfusion auf 4700 gestiegen, im Differenzbild haben die Segmentkernigen von 2 auf 9% zugenommen, deutlicher Ikterus, im Urin spektroskopisch Blutfarbstoff nachweisbar. Temperatur unter 38° gesunken.

7. 6. Absinken der Temperatur zu normalen Werten. Die zugeführte Nahrung wird erbrochen.

8. 6. Geringe subjektive Besserung, Leukocytenzahl wieder auf 2100 gesunken, Granulocyten auf 23% angestiegen.

10. 6. Stomatitis aphthosa geht zurück. Auf beiden Tonsillen geringe Beläge. An beiden Oberschenkeln neue Hautnekrosen. Temperatur 37,6°, Leukocyten 2500 mit 21,5% Granulocyten.

15. 6. Temperatur normal. Leukocyten 1800 mit 30,5% Granulocyten. Sehr gutes Allgemeinbefinden, steht auf (trotz 1800 Leukocyten!).

11. 7. In den letzten 4 Wochen fieberfrei; Leukocyten zwischen 2000 und 3000, mit 60 bis 70% Lymphocyten. Die Patientin ist ständig außer Bett und hilft mit bei der Pflege anderer Kranker. Leber per os und als Campolon verabreicht, ohne Erfolg auf das Blutbild.

18. 7. Entlassung mit 3600 Weißen bei 28% Granulocyten.

18. 8. Gesamtzahl der Weißen 4100 mit 46% Granulocyten. Keine Klagen, arbeitsfähig.

18. 9. Gesamtzahl der Weißen 3900 mit 33% Granulocyten. Klagen über Kopfschmerzen. Seit 6 Wochen Sistieren der Menses.

Eine Anschauung von den Nekrosen geben Abb. 4—6. Einen Überblick über den Temperaturverlauf, die Gesamtzahl der Weißen und das prozentuale Verhältnis von Granulocyten zu Lymphocyten gibt Abb. 7.



Abb. 4. Nekrose an Lippe und Zunge.

Der Fall läßt die nahen Beziehungen der Agranulocytose zu endokrinen Störungen deutlich erkennen. Nach einer Adnexoperation war neben Kopfschmerzen, Müdigkeitsgefühl, Hitzewallungen und Beklemmungsgefühl in engen Räumen eine starke Körpergewichtszunahme aufgetreten. Bei einem ersten Infekt im Dezember 1930, der nach ganz kurzer Zeit, ohne daß irgendein objektiver Befund zu erheben war, wieder abgeklungen war, zeigte sich das Blutbild sowohl bezüglich der Gesamtleukocytenzahl wie des prozentualen Verhältnisses der einzelnen Formen vollkommen normal. Gelegentlich einer Nachuntersuchung 6 Wochen später, nachdem die Patientin in der Zwischenzeit wegen der Körpergewichtszunahme Thyroxin in mäßigen Mengen erhalten hatte, wurde bei Kopf- und Gliederschmerzen geringe

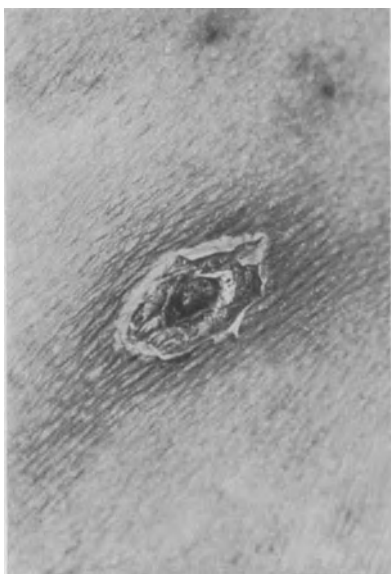


Abb. 5. Nekrose am Gesäß.



Abb. 6. Nekrose am Oberschenkel.

Temperaturerhöhung und ein agranulocytotisches Blutbild festgestellt. Der zeitliche Zusammenhang des Auftretens der Agranulocytose nach dem Vorangehen

und während des Bestehens endokriner Krankheitserscheinungen ist in diesem Falle so offensichtlich, daß er die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges nahelegt.

Hormonale Einflüsse müssen auch in folgendem Falle angenommen werden:

8. H. J., 33jährige Frau, die wegen offener Lungentuberkulose eingewiesen wird. Beginn der Lungentuberkulose mit 20 Jahren. Im Alter von 26 Jahren wegen tuberkulöser Eierstock- und Eileiterentzündung Entfernung der linken Adnexe und der rechten Tube. Im Januar 1931 wegen Schmerzen im Unterleib 5 Röntgentiefbestrahlungen. Seit dieser Zeit viel Hitzewallungen. Seit März 1931 Ausbleiben der Menses. Bei der Aufnahme in die Klinik normale Temperatur und 3300 Leucocyten mit 60% Granulocten. In den folgenden Tagen allmählicher Anstieg der Temperatur auf 39° und Klagen über Schmerzen beim Schlucken. Rachenschleimhaut gerötet, Tonsillen geschwollen ohne Beläge, Blutkultur negativ.

30. 7. 9 Tage nach der Aufnahme Temperatur 39°. Schmerzen im rechten Unterkiefer in der Gegend des 4. Alveolarfortsatzes. Das Zahnfleisch ist hier gerötet und geschwollen und entleert auf Druck Eiter. Drei etwa stecknadelkopfgröße Nekrosen am Zahnfleisch des Unterkiefers und zwei auf der Unterseite der Zunge. Blutbild: Gesamtzahl der Weißen 1600, Eosinophile 0,5%, Lymphocyten 79,5%, Monocyten 11,5%, Übergangsformen 8%, Basophile 0,5%. Rotes Blutbild normal, Thrombocyten 200300. Blutkultur negativ. Bluttransfusion 650 ccm.

31. 7. Gesamtzahl der Weißen 2000 mit 7% Granulocten. Temperatur unverändert.
2. 8. Temperatur zwischen 38 und 39°. Gesamtzahl der Weißen 1900 bei völligem Fehlen der Granulocten. Blutkultur negativ. Erneute Bluttransfusion von 650 ccm.

4. 8. Temperatur auf 37° gefallen. Blutbild: 1700 Weiße mit 4% Granulocten. Nekrosen im Mund sind wesentlich besser geworden und schmerzen nicht mehr.

6. 8. Wiederanstieg der Temperatur. Thrombose der linken Vena femoralis. Leucocyten 1500 mit 6% Granulocten. Nekrosen geheilt.

10. 8. Patientin ist gänzlich beschwerdefrei. Temperatur zwischen 37 und 38°. Gesamtzahl der Weißen 1800. Differenzbild: Segmentkernige 8,5%, Stabkernige 2%, Eosinophile 2,5%, Lymphocyten 66%, Monocyten 13%, Übergangsformen 8%.

17. 8. Temperatur normal. Gesamtzahl der Weißen auf 2400 mit 14% Granulocten angestiegen, völlige Beschwerdefreiheit.

22. 8. Gesamtzahl der Weißen weiter gestiegen auf 5200 mit 60% Granulocten.

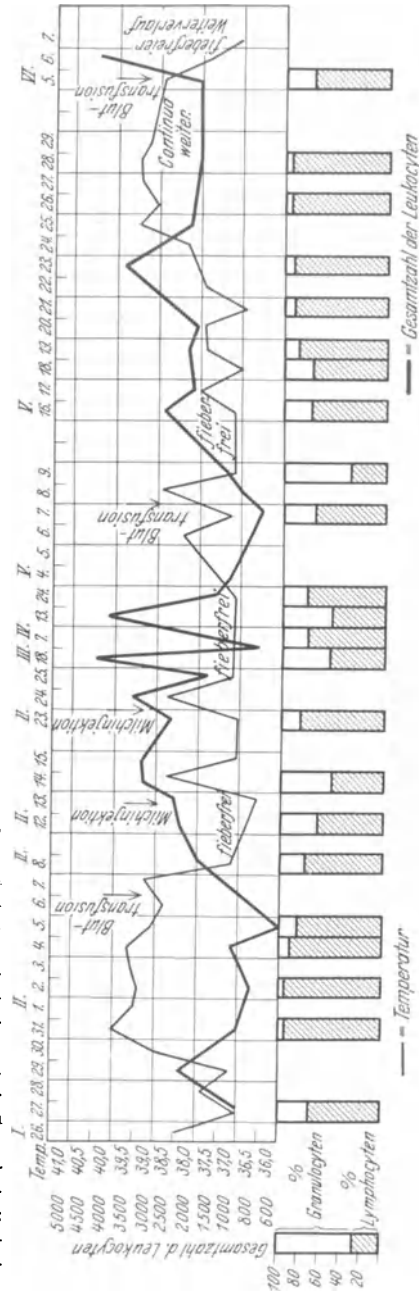


Abb. 7. Übersicht über den Verlauf der Temperaturkurve, die Gesamtzahl der Weißen und das prozentuale Verhältnis bei Fall 7.

2. 9. Temperaturen bis 38°. Aus dem 4. Alveolarfortsatz des rechten Unterkiefers läßt sich wieder Eiter ausdrücken. Das Zahnfleisch ist gerötet und geschwollen. Zahl der weißen Blutzellen wieder auf 2700 mit 29% Granulozyten gefallen.

14. 9. Leukocyten 4300, Segmentkernige 54%, Stabkernige 3,5%, Lymphocyten 32,5%, Eosinophilen 1%, Monocyten 3,5%, Übergangsformen 5%. Keine Beschwerden. Seit über einer Woche fieberfrei.

Auch in diesem Fall ist der Zusammenhang mit endokrinen Ausfallserscheinungen offensichtlich. Im Januar Röntgentiefbestrahlungen, seit etwa dieser Zeit Hitzewallungen, seit März Sistieren der Menses, Ende Juli Beginn der Agranulocytose.

Diese beiden Fälle stellen uns vor die Frage, ob die Agranulocytosekasuistik Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen endokrinen Störungen und Agranulocytose bietet. Da die ersten Beobachtungen nur Frauen betroffen hatten, war von SCHULTZ bei der ersten Beschreibung der Krankheit das Auftreten bei Frauen im mittleren Lebensalter für die Erkrankung gefordert worden. SCHULTZ ist dann später von dieser ursprünglichen Forderung abgegangen, da einwandfreie Fälle auch bei Männern beobachtet wurden. Immerhin blieb die bei Männern beobachtete Zahl der Agranulocytosefälle weit hinter der Zahl der weiblichen Erkrankungen zurück. So waren unter 29 von FRIEDEMANN beobachteten Fällen 24 Frauen und 5 Männer. Unter den 76 von HUEBER aus der Literatur gesammelten Fällen stehen 57 Frauen 19 an Agranulocytose erkrankte Männer gegenüber. Wenn HUEBER aus der aus diesen Zahlen errechneten Beteiligung des männlichen Geschlechts mit 25% sich zu der Annahme berechtigt fühlt, daß hormonale Einflüsse nicht die Rolle zu spielen scheinen, die man ihnen zuzuschreiben geneigt ist, so spricht seine eigene Statistik am meisten gegen ihn. Ich stimme FRIEDEMANN vollkommen zu, wenn er hormonalen Einflüssen von seiten der weiblichen Sexualorgane eine ätiologische Bedeutung für die Agranulocytose zuschreibt. Der eben geschilderte Fall Gr. zeigt in eindeutigster Weise die Beziehungen der Agranulocytose zu hormonalen Ausfallserscheinungen, und Fall 8 legt den Gedanken an derartige Beziehungen sehr nahe. Daß die Erkrankung auch beim männlichen Geschlecht vorkommen kann, spricht nicht gegen die Annahme solcher Beziehungen. FRIEDEMANN hat mit seiner Vermutung, daß die Pathogenese der Erkrankung bei beiden Geschlechtern nicht die gleiche zu sein braucht, zweifellos das Richtige getroffen.

Neben dem Zusammenhang mit endokrinen Störungen ist besonders im Fall Gr. der chronische, sich über Monate hinziehende Verlauf in Schüben besonders charakteristisch. Da auch der folgende Fall einen derartigen Verlauf zeigt, soll erst nach seiner Schilderung im Zusammenhang darauf sowie auf die mannigfachen Einzelheiten und die Ergebnisse therapeutischer Versuche eingegangen werden.

9. S. Sch. Prot.-Nr. 946/31. 68jähriger Mann. Während des Krieges an linksseitigem, 1923 an rechtsseitigem Leistenbruch operiert. 1924 Recidivoperation; 1926 Darmkatarrh. 15. 9. 28 wegen Zahnschmerzen Extradaktion des 1. Backenzahnes links unten. Wegen fortbestehender Schmerzen Extradaktion von 3 weiteren Zähnen nach Anfertigung einer Röntgenaufnahme; in Lokalanästhesie wurde zum Zwecke der Extradaktion eine Incision und Übernähung der Zahnfleischwunde vorgenommen. Danach Fieber und Einweisung ins Krankenhaus wegen Mundschleimhautentzündung. In schwerkrankem Zustand mit benommenem Sensorium aufgenommen. Extradaktionswunde schmierig belegt. Am rechten Gaumenbogen ein Geschwür von Kleinfingernagelgröße. Die regionären Lymphdrüsen vergrößert, hart und sehr druckempfindlich. Auf den stark geröteten Gaumenmandeln gelblichweiße Pfröpfe. Temperatur 40°. Nach 4 Tagen Entfieberung.

Nach 6 weiteren Tagen erneuter Temperaturanstieg mit Bildung eines Achselhöhlenabscesses. Nach Incision Absinken der Temperatur. 4 Wochen später Bildung eines neuen Abscesses an derselben Stelle. Heilung nach Incision. Im Juli 1930 kurze Zeit mit allgemeinen Klagen, insbesondere über eingenommenen Kopf in hiesiger Klinik. Abgesehen von mäßiger peripherer Sklerose der Gefäße kein objektiver Befund. Die Leukocytenzahl bei normalem rotem Blutbild jetzt 6200 mit 40% Lymphocyten. Nach der Entlassung Wohlbefinden. 10 Tage vor der erneuten Krankenhausaufnahme am 5. 2. 31, mit Appetitlosigkeit, Frösteln und Husten erkrankt. Am Tage vor der Aufnahme Fieber, Schüttelfrost, Brechreiz, vermehrter Husten. Bei der Aufnahme normaler Rachenbefund, keine Tonsillenbeläge. Auf der Lunge bronchopneumonische Herde. Sputum 30 ccm schleimig-eitrig. Temperatur 40,5°. Leukocyten 3200 mit 58% Segmentkernigen, 20,5% Stabkernigen, 17% Lymphocyten, 1,5% Monocyten und 3% Übergangsformen. Rotes Blutbild normal.

15. 2. Abklingen der Bronchopneumonie. Auf der Lunge noch bronchitische Geräusche. Klagen über starke Kopfschmerzen und Schmerzen beim Schlucken. Tonsillen seit heute stark gerötet, keine Beläge, keine Ulcera.

17. 2. Leukocyten 2100 mit 88% Lymphocyten.

19. 2. Leukocyten 1900. *Vollkommenes Fehlen der Granulocyten.* Lymphocyten 92%, Monocyten 6%, Übergangsformen 2%. Temperaturanstieg auf 38,3°. Halsbefund unverändert. Etwa 20 ccm Sputum. Nach 2 Tagen ist die Leukocytenzahl auf 1000 gefallen. Die Granulocyten fehlen im Differenzbild vollkommen.

25. 2. Temperatur zur Norm gefallen. Halserscheinungen abgeklungen; Leukocyten 1600 mit 10% Segmentkernigen und 4% Stabkernigen. 2 ccm Milch intramuskulär, hierdurch Temperaturanstieg auf 38,2°. Am folgenden Tage Leukocyten 1900. Differenzbild: Segmentkernige 9%, Stabkernige 2%, Lymphocyten 79%, Eosinophile 1%, Monocyten 5%, Übergangsformen 4%.

27. 2. Leukocyten 3400. Differenzbild: Segmentkernige 21%, Stabkernige 10%, Lymphocyten 66%, Eosinophile 1%, Übergangsformen 3%. Am folgenden Tage Leukocytenanstieg auf 5400 mit 43% Granulocyten. Wesentliche subjektive Besserung. Temperatur normal.

9. 3. Kopfschmerzen. Schlechter Schlaf. Keine Halsschmerzen. Leukocyten auf 1200 gefallen. Im Differenzbild: 17% Segmentkernige, 4% Stabkernige, 66% Lymphocyten, 4% Eosinophile, 5% Monocyten, 4% Übergangsformen. Temperatur 37,5°. Auf Milchinjektion ist am folgenden Tage die Leukocytenzahl auf 2600 gestiegen mit 41,5% Segmentkernigen, 4,5% Stabkernigen, 48,5% Lymphocyten, 0,5% Eosinophilen, 3,5% Monocyten und 1,5% Übergangsformen. Nach 2 weiteren Tagen beträgt die Leukocytenzahl 3400, das Differenzbild ist unverändert. In den nächsten 14 Tagen bei normaler Temperatur vollkommen beschwerdefrei, geht spazieren. Die Leukocytenzahl schwankt zwischen 1900 als niedrigstem und 3900 als höchstem Wert. Die Segmentkernigen erreichen mit 56% ihre höchste Zahl.

27. 3. Subjektives Wohlbefinden. Leukocyten 2600, mit 41,5% Segmentkernigen, 4% Stabkernigen, 36% Lymphocyten, 4,5% Eosinophilen, 10% Monocyten und 4% Übergangsformen. Nach 2 ccm Omnadin steigt die Gesamtleukocytenzahl auf 4100, das Differenzbild bleibt unverändert. In den nächsten 3 Wochen beschwerdefrei. Temperatur normal. Leukocytenzahl um 3800, mit 40—50% Segmentkernigen.

17. 4. Kopfschmerzen, Temperaturerhöhung auf 38° bei 3900 Leukocyten mit 61% Segmentkernigen und 25% Lymphocyten.

22. 4. Sehr heftige Kopfschmerzen, Temperatur 38,2°. Leukocyten 700. *Vollständiges Fehlen der Granulocyten.*

25. 4. Nachlassen der Beschwerden. Temperatur zur Norm. Leukocyten auf 2300 mit 23,5% Granulocyten angestiegen.

1. 5. Seit einigen Tagen Wohlbefinden, klagt nur noch über heftigen Reizhusten mit etwas zähem Auswurf. Über den Lungen kein Befund.

4. 5. Befindet sich den ganzen Tag außer Bett und geht spazieren, keine Beschwerden. Leukocyten 8600 mit 76% Segmentkernigen.

7. 5. Geringer Reizhusten.

11. 5. Leukocyten 5000, Granulocyten 66%.

13. 5. Fühlt sich seit gestern abend nicht recht wohl, ohne daß irgendwo besondere Schmerzen angegeben werden könnten. Ist spontan im Bett geblieben. Leukocyten 3600 mit 58% Granulocyten.

15. 5. Allgemeinbefinden unverändert, klagt über ziehende Schmerzen im Kopf und in den Armen. Gesamtzahl der Leukocyten hat etwas zugenommen, 4400, Granulocyten 46 $\frac{0}{100}$.

17. 5. Keine subjektiven Beschwerden, steht wieder etwas auf.

18. 5. Leukocyten auf 2500 gefallen, die Granulocyten betragen 59 $\frac{0}{100}$, Patient fühlt sich wohl.

21. 5. Seit gestern wieder schlechteres Befinden, ist ohne ersichtlichen äußeren Grund erregt. Am folgenden Tage Klagen über heftige Kopf- und Gliederschmerzen. Ein objektiver Befund ist nicht zu erheben. Keine Druckschmerzhaftigkeit der Stirnhöhle-gegenden. Gelenke und Muskulatur o. B.; abends Temperatur bis 39 $^{\circ}$.

23. 5. Patient macht einen schwerkranken Eindruck, ist meist ziemlich apathisch. Leukocytensturz auf 1000 mit 10 $\frac{0}{100}$ Granulocyten.

24. 5. Temperatur um 39 $^{\circ}$, der Kranke fühlt sich sehr elend, er gibt an, unerträgliche Herzstiche und Kreuzschmerzen zu haben.

26. 5. Ständige Klagen über Kopf- und Gliederschmerzen, besonders Ziehen in den Gliedern, seit gestern völlige Appetitlosigkeit. Der Kranke gibt an, daß sein Kinn taub wäre. Leukocyten 1400 mit 18 $\frac{0}{100}$ Granulocyten.

27. 5. Seit gestern fieberfrei, aber keine Besserung des Allgemeinbefindens.

28. 5. Leukocyten 1000 mit 24 $\frac{0}{100}$ Granulocyten.

30. 5. Gestern abend wieder Temperaturanstieg bis 39,5 $^{\circ}$. Leukocyten 1200. Differenzbild: Segmentkernige 2 $\frac{0}{100}$, Lymphocyten 86 $\frac{0}{100}$, Eosinophile 4 $\frac{0}{100}$, Monocyten 4 $\frac{0}{100}$, Übergangsformen 3 $\frac{0}{100}$, Basophile 1 $\frac{0}{100}$. Röntgenbestrahlung des linken Oberschenkels. 2 Stunden später Anstieg der Leukocyten auf 2400. Im Differenzbild 5 $\frac{0}{100}$ Segmentkernige, 1 $\frac{0}{100}$ Stabkernige, 90 $\frac{0}{100}$ Lymphocyten, 2 $\frac{0}{100}$ Eosinophile, 1 $\frac{0}{100}$ Monocyten, 1 $\frac{0}{100}$ Basophile.

1. 6. Weiter sehr schlechtes Allgemeinbefinden, besonders Klagen über Taubheitsgefühl im Kinn.

2. 6. Temperatur 38,2 $^{\circ}$. An sämtlichen unteren vorderen Schneidezähnen ist das Zahnfleisch stark gerötet, am oberen Saum schmutziggrau belegt, mit zahlreichen Defekten und schmierigen Gevebsfetzen, ebenso ist die Schleimhaut des Mundbodens hochrot und geschwollen, Berührungen sind sehr schmerzhaft.

3. 6. Leukocyten 2000. Differenzbild: Segmentkernige 16 $\frac{0}{100}$, Stabkernige 2 $\frac{0}{100}$, Lymphocyten 76 $\frac{0}{100}$, Eosinophile 2 $\frac{0}{100}$, Monocyten 4 $\frac{0}{100}$. Röntgenbestrahlung des linken Oberschenkels. Nach der Bestrahlung Leukocytenzahl 3600, Segmentkernige 19 $\frac{0}{100}$, Stabkernige 3 $\frac{0}{100}$, Lymphocyten 75 $\frac{0}{100}$, Monocyten 1 $\frac{0}{100}$. Übergangsformen 1 $\frac{0}{100}$, Basophile 1 $\frac{0}{100}$.

4. 6. Wieder hohes Fieber. Patient ist meist somnolent. Zeitweise verwirrt, große Hinfälligkeit.

5. 6. Der Zerfall der Gingiva der vorderen Schneidezähne unten ist weiter fortgeschritten, ausgedehnte schmierige Beläge, Allgemeinbefinden weiter schlecht. Leukocyten 1100 mit 18 $\frac{0}{100}$ Granulocyten.

6. 6. Temperatur hält sich weiter um 39 $^{\circ}$. Allgemeinbefinden weiter sehr schlecht, Patient stöhnt dauernd und döst vor sich hin. Auf Befragen klagt er über starke Schmerzen unter der Zunge. Starker Foetor ex ore, der das ganze Zimmer erfüllt.

7. 6. Leukocyten 3400. Die ganze Gingiva der unteren Schneidezähne bis zu den Eckzähnen stellt eine einzige zerfallende graue Masse dar, ebenso der Mundboden unterhalb der Zunge. Nur die Ausführungsgänge der Sublingualdrüsen treten als gerötete Punkte aus den nekrotischen Massen hervor.

8. 6. Absinken der Temperatur auf 38 $^{\circ}$. Leukocyten 1900. Segmentkernige 42 $\frac{0}{100}$, Stabkernige 4 $\frac{0}{100}$, Lymphocyten 48 $\frac{0}{100}$, Eosinophile 4 $\frac{0}{100}$, Monocyten 2 $\frac{0}{100}$. Allgemeinzustand etwas gebessert. Patient spricht wieder spontan, bewegt sich auch etwas mehr. Zahnfleischbefund unverändert.

9. 6. Nach Ätzung des Zahnfleisches und Spülungen Schwinden des Foetor, Rückgang der Schmerzen. Lokale und allgemeine Besserung. Rotes Blutbild normal, Thrombocyten 185 000. Temperatur 38 $^{\circ}$.

10. 6. Temperatur morgens 38,2 $^{\circ}$. Leukocyten 2200. Bluttransfusion (500 ccm Gruppe 0) wird gut vertragen. 1 Stunde danach Leukocyten 4400. Abends klagt Patient über starkes Jucken an beiden Oberschenkeln. Es zeigt sich ein ausgedehntes urtikarielles Exanthem.

11. 6. Die nekrotischen Beläge beginnen sich abzustoßen. Leukocyten 2200 mit 58 $\frac{0}{100}$ Segmentkernigen.

12. 6. Erneuter Anstieg der Temperatur. Weitere Ablösung der nekrotischen Membranen. Allgemeinbefinden gut. Patient klagt nur noch über leichtes Brennen im Mund.

13. 6. Zahnschleimhaut von den nekrotischen Membranen weitgehend gereinigt. Urtikarielles Exanthem ganz abgeklungen. Leukocyten 1600. Differenzbild: Segmentkernige 44%, Stabkernige 2%, Lymphocyten 39%, Eosinophile 7%, Monocyten 3%. Übergangsformen 5%. Temperatur normal.

17. 6. Extraktion der 4 unteren Schneidezähne in der Zahnklinik.

19. 6. Befinden gut. Leukocyten 3100. Segmentkernige 49%, Stabkernige 0,5%, Lymphocyten 45,5%, Eosinophile 2%, Monocyten 2,5%. Übergangsformen 0,5%.

22. 6. Galaktosebelastung der Leber: auf 40 g per os werden 3 g Zucker ausgeschieden.

24. 6. Patient fühlt sich wohl, ist außer Bett.

26. 6. Klagen über Frost und starkes Mattigkeitsgefühl. Temperatur 38,7°. Abfall der Leukocyten auf 1600 mit 34% Granulocyten.

28. 6. Temperatur noch 38°. Frieren, Übelkeit, Schmerzen im Unterkiefer. Leukocyten 1800 mit 20% Granulocyten.

30. 6. Abstoßung eines 2 cm langen Knochensequesters aus der Zahnextraktionswunde.

3. 7. Seit Abstoßung des Sequesters temperaturfrei und Wohlbefinden trotz 1200 Leukocyten. Differenzbild: Segmentkernige 23%, Lymphocyten 68%, Monocyten 9%.

6. 7. Entlassung zwecks Regelung wirtschaftlicher Verhältnisse. Leukocyten 2100 mit 42% Granulocyten. Die Leukocytenzahl bleibt in den folgenden 2 Monaten bei wöchentlicher Kontrolle um 2000 (1700—2300) mit 30—40% Granulocyten. Patient ist völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig.

Einen Überblick über den Verlauf von Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und die prozentuale Verteilung gibt Abb. 8.

Die beiden Fälle 7 und 9 unterscheiden sich durch ihren chronischen oder — genauer gesagt — mit Schüben einhergehenden Verlauf von den vorhergehenden. Im Fall Gr. überblicken wir jetzt einen Zeitraum von 10, im zweiten von 9½ Monaten. Sehr lehrreich ist dabei die Anamnese im letzten Fall mit der nekrotisierenden Mundschleimhautentzündung, im Anschluß an Zahnextraktion annähernd 2½ Jahre vor dem Auftreten von jetzt richtig gedeuteten,

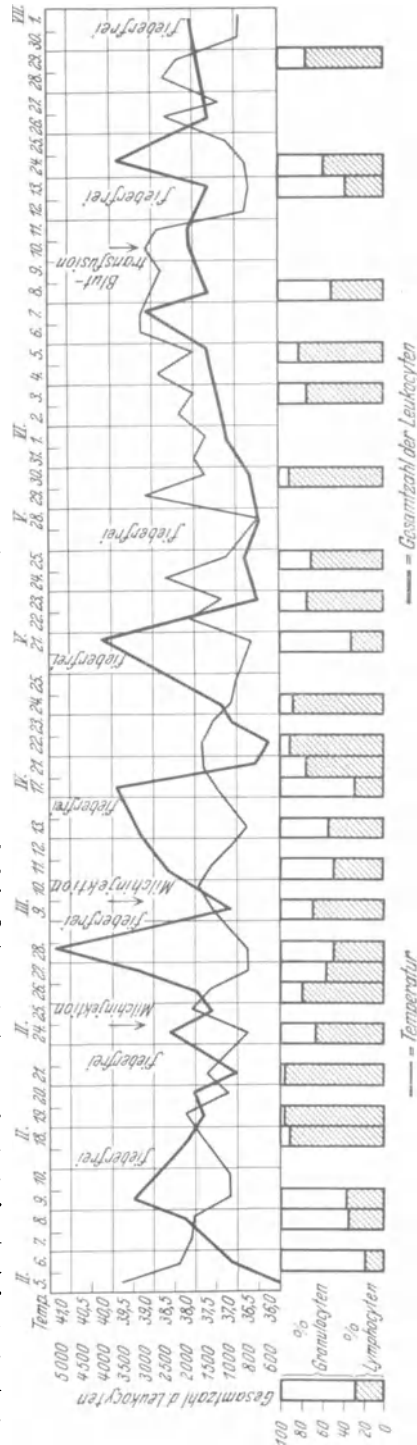


Abb. 8. Übersicht über den Verlauf von Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuale Verteilung bei Fall 9.

neuerlichen Krankheitserscheinungen. Ich zweifle nicht daran, daß bereits 1928 eine Agranulocytose vorgelegen hat, da der damalige, in der chirurgischen Klinik erhobene Befund weitgehend den im Juni 1931 während unserer Beobachtung aufgetretenen Mundschleimhautveränderungen glich. Leider ist der exakte Beweis für diese Annahme nicht zu erbringen, da seinerzeit die Anfertigung eines Blutbildes unterlassen wurde. Lehrreich ist auch der Zahnabsceß im Beginn der agranulocytotischen Erkrankung in Fall 8.

Das klinische Manifestwerden einer Agranulocytose nach Zahnextraktion ist in der Literatur von HILL beobachtet worden.

HILL berichtet von einer 46jährigen, an Ischias leidenden Frau, der 2 Molaren gezogen wurden. Die Leukocytenzahl betrug einige Wochen vor der Zahnextraktion 9050 mit 57% Polymorphkernigen und 43% Lymphocyten. 3 Tage nach der Extraktion Fieber, Leukocyten 2000, davon 96% Lymphocyten. Nekrose am Orte der Extraktion, geringe Tonsillitis links und einige Bläschen am harten Gaumen, Ikterus. Tod 15 Tage nach Beginn des Fiebers und 25 Tage nach Zahnextraktion. Die Leukocytenzahl hatte kurz vor dem Tode 200 betragen, die Granulocyten hatten vollständig gefehlt.

Ein zweiter Fall von HILL betraf eine weibliche Person mit normalem Blutbefund vor der Zahnextraktion. Nach Entfernung von 8 Zähnen belegte sich das Zahnfleisch grau, auf der linken Tonsille entwickelten sich Pfröpfe. Bei Fieber und leichtem Ikterus betrug die Leukocytenzahl 3600 mit 97% Lymphocyten, der Fall ging in Heilung aus. Auch in einem Fall von GORDON trat bei einer 66jährigen Frau nach Zahnextraktion ein schwerer Gallensteinkolikfall und wiederholt Halsentzündung auf. Bei der Krankenhausaufnahme bestand das Bild der Agranulocytose. Unter Entwicklung nekrotisierender Halsprozesse trat 6 Tage nach der Aufnahme und einige Monate nach der Zahnextraktion der Tod auf. Auch ein von ZETTERQUIST beschriebener Fall, der gleichzeitig den chronischen Verlauf mit akuten Exacerbationen wiedergibt, gehört hierher.

Es handelte sich um eine 26jährige Kellnerin, die im Juni 1926 akut mit Fieber, Schüttelfrösten und Tonsillennekrose erkrankte. Im August war unter Nekrosenbildung an den Labia majora und der Analfalte unter starker Verringerung des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörperchen bei 3900 Leukocyten eine Verschlechterung eingetreten. Nach Besserung in den folgenden Monaten konnte im Januar 1927 bei subjektiver Beschwerdefreiheit aber einer Leukocytenzahl von nur 2000 mit 57% Lymphocyten die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgen. Eine interkurrente Angina hatte zu einem Anstieg der Leukocyten auf 6700 und Rückgang der Lymphocyten auf 27,5% geführt. Bei einer Nachuntersuchung im April fanden sich bei subjektivem Wohlbefinden 1600 Leukocyten mit 91% Lymphocyten. Anfang Mai Erkrankung mit Zahnschmerzen und einer Schwellung des Zahnfleisches. Unter der Diagnose Caries dent. und Periostitis alveolaris supp. wurde eine Incision gemacht und 2 Tage später Zahnstein entfernt. Nach 2 weiteren Tagen bei starker Anämie 1000 Leukocyten bei vollkommenem Fehlen der Granulocyten, gangränisierende Stomatitis, nekrotische Geschwüre in der Analfalte, Tod 9 Tage nach der Zahnfleischincision.

Dieser letzte Fall unterscheidet sich von den Fällen HILLs dadurch, daß bei ihm die Zahnfleischerkrankungen nicht den Beginn der Krankheit darstellten, sondern sich während des chronischen Verlaufs einstellten und eine tödlich endende Verschlimmerung einleiteten. Der chronische Verlauf und das Auftreten einzelner Attacken tritt in diesem Fall wie in den beiden von mir beobachteten — 7 und 9 — sehr deutlich hervor. Am meisten ähneln aber

Beobachtung 7 und 9 mit ihrem schubweisen Verlauf einem von REYE beschriebenen Fall.

Eine 45jährige Näherin hatte im Juli 1928 eine leichte Halsentzündung überstanden und seit dieser Zeit über Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Schwindel geklagt. Im September hatte sie bei freien Rachenteilen ein agranulocytotisches Blutbild mit 1800 Leukocyten; 3 Monate hindurch war sie bei fortlaufend verfolgtem pathologischem Blutbefund „munter und vergnügt, meist außer Bett“. Im Dezember trat ein mißfarbenedes Ulcus am Anus auf und unter hoher Temperatursteigerung erfolgte einige Tage später der Tod.

Von diesem Verlauf in Schüben, bei dem in den Perioden subjektiven Wohlbefindens sowohl die Leukocytenzahl wie auch das Blutbild nicht die Norm erreichen, sind die mit Rezidiven verlaufenden Fälle mit normalem Blutbild in der Zwischenzeit zu trennen, wofür Fall 6 als Beispiel angeführt sei. Hier waren nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen die Leukocyten auf 5300 gestiegen und die Lymphocytenzahl betrug im Differenzbild nur 26%. Hierher gehört auch Fall 4 der Veröffentlichung von LEUCHTENBERGER, in dem während eines 2 Monate langen Stadiums von Wohlbefinden mit normalem Blutbefund die operative Entfernung einer Analfistel (Rest eines periproktitischen Abscesses) in Äthernarkose gut vertragen wurde und bei dem im Anschluß an eine Halsentzündung ein Rezidiv auftrat. In diesem Zusammenhang sei auf die Folgen der Septumoperation bei dem von mir beschriebenen Fall 6 hingewiesen, bei dem vor der Operation die Gesamtleukocytenzahl und das Differentialblutbild normal gewesen und bereits am Tage nach der Operation ein Leukocytensturz auf 700 erfolgt war, und die Lymphocytenzahl im Differenzbild 84% betragen hatte. Sehr schön geht der rezidivierende Charakter der Erkrankung auch aus der Mitteilung FRANKES hervor.

Eine 49jährige Frau war im Januar 1927, nachdem sie sich schon vorher längere Zeit matt und elend gefühlt hatte, an Agranulocytose ohne Mandelbeläge erkrankt. Nach einigen Tagen Temperaturabfall, Besserung mit vorübergehender Leukocytose, später leichte Anämie. 1929 erneute Erkrankung, die mit nekrotischen Tonsillenveränderungen und agranulocytotischem Blutbild zum Tode führte.

Von den 3 Fällen von FRIEDEMANN verlief einmal das Rezidiv, das nach einem halben Jahr einsetzte, tödlich. In einem zweiten Falle wurden beide Erkrankungen überwunden. Der dritte Fall betraf die Patientin, die mit Erfolg mit Röntgenbestrahlungen behandelt war. Das nach 5 Wochen einsetzende Rezidiv ging in Heilung aus. MOORE und WIEDER berichten über einen Fall, bei dem der Kranke erst nach 2 Jahren einem Rezidiv erlag. Der Fall von LAWRENCE und GUNDRUM überstand zweimal eine Agranulocytose und erlag dem zweiten Rezidiv. Trotz dieser Beobachtungen scheint der rezidivierende Verlauf der Agranulocytose nicht häufig zu sein. So begegnete FRIEDEMANN ihm unter 29 Fällen nur dreimal.

III. Was lehren diese Fälle im Vergleich zu den Literaturbeobachtungen?

Was lehren nun die beschriebenen 9 Fälle für den Krankheitsbeginn und -verlauf, die Symptomatologie, die Ätiologie, für die Auffassung vom Wesen der Krankheit, die Pathogenese und Therapie?

SCHULTZ hatte als Symptomatik des Krankheitsbildes aufgestellt: akuter Beginn mit hohem Fieber, kurze Krankheitsdauer, tödlicher Ausgang, hochgradigste Verminderung der Gesamtleukocytenzahl auf Kosten der granulierten Zellen, Gelbsucht, ferner lokale Erscheinungen, bestehend aus Ulcerationen, Nekrosen, diphtheroiden Belägen und gangränösen Veränderungen im Rachen, zumal an den Tonsillen, am Zahnfleisch, an der Zunge, am Kehlkopf, im Magen-Darmtractus, in der Scheide, und er hatte als charakteristisch das Fehlen einer Anämie und Fehlen von Hautblutungen bei normaler Blutplättchenzahl hingestellt. Diese Forderungen von SCHULTZ finden wir in einem Teil unserer Fälle erfüllt, während ein anderer Teil Abweichungen von den ersten Beschreibungen zeigt.

1. Krankheitsbeginn und -verlauf.

Was zunächst den Krankheitsbeginn anbetrifft, so muß er in den Fällen 2 bis 9 als akut bezeichnet werden. Im Fall 1 war $\frac{1}{4}$ Jahr vor dem Ausbruch der Agranulocytose eine Grippe vorangegangen. Seither hatte sich die Patientin nicht mehr ganz wohl gefühlt. Es bestand dauerndes Schwächegefühl; wiederholt waren Zahngeschwüre aufgetreten. Da aus dieser Zeit keine Angaben über den Blutbefund vorliegen, kann nicht entschieden werden, ob es sich nicht schon bei dieser „Grippe“ um den ersten Beginn der Agranulocytose gehandelt hat. Gegen den von SCHULTZ geforderten akuten Beginn spricht auch nicht, daß in mehreren Fällen der Literatur dem Ausbruch der Agranulocytose eine andere Krankheit vorangegangen ist. So ergibt sich aus den Anamnesen der Agranulocytosekasuistik, daß in 2 Fällen kurz vorher ein Erysipel, in zwei anderen ein Zahngeschwür, einmal eine Gallenkolik, einmal Ikterus vorausging; in wieder einem Falle bestanden mehrmals vorher Mandelentzündungen, in zwei Fällen 1 Monat vorher hochfieberhafte Angina, einmal Angina necroticans, einmal schon wochenlang vorher eine hartnäckige Angina, wieder ein anderes Mal seit einem Monat Fieber. In einem Fall ging 14 Tage vorher eine Mittelohrentzündung voraus, einmal entstand die Agranulocytose im Anschluß an eine Polyarthrits rheumatica und einmal bestand während eines halben Jahres Fieber, Halsentzündung und Gelbsucht mit nur vorübergehender Besserung vor Ausbruch der Agranulocytose. In dem letzten Fall sowie in den Fällen mit Angina necroticans und länger dauerndem Fieber vor Ausbruch der Agranulocytose möchte ich glauben, daß es sich schon bei dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen um Symptome der Agranulocytose, also um den ersten Beginn der Krankheit gehandelt hat. Trifft diese Annahme zu, so würde die Zahl der chronisch verlaufenden Fälle eine wesentlich größere sein. SCHULTZ hatte ursprünglich einen verzögerten Verlauf der Agranulocytose nicht anerkannt und hatte einen Fall wegen des langen Verlaufes und des Ausganges in Heilung als zur Agranulocytose gehörig abgelehnt. Die von mir beschriebenen Beobachtungen 7 und 9 sowie die oben zitierten Fälle der Literatur beweisen aber einwandfrei das Vorkommen eines sich über viele Monate erstreckenden Verlaufes. Ob die Fälle 7 und 9 bei ihrem überaus chronischen Verlauf in Heilung ausgehen werden, muß als ungewiß hingestellt werden. Der ursprünglich von SCHULTZ bestrittene Ausgang der Agranulocytose in Heilung ist durch mehrere Beobachtungen sichergestellt. Neuerdings erkennt auch SCHULTZ mehrere zur Heilung gelangte Fälle an. Ihre Zahl ist aber immerhin sehr klein. So haben

BROGSITTER und v. KRESS nur 13 in Heilung ausgegangene Fälle aus der Literatur zusammenstellen können.

2. Symptomatologie.

In der klinischen Symptomatologie zeigen meine Fälle besonders bezüglich der lokalen Erscheinungen, sowie der Blutbildveränderungen eine weitgehende Übereinstimmung mit den von SCHULTZ geforderten Symptomen. Als charakteristisch für die Krankheit war von SCHULTZ das Fehlen einer Anämie und das Fehlen von Hautblutungen bei normaler Blutplättchenzahl angesehen worden. Fall 4 und 5 meiner Beobachtungen zeigten eine deutliche Anämie; in Fall 4 handelte es sich aber um eine vor dem Ausbruch der Agranulocytose mit Wismut und Salvarsan behandelte Lues und bei Fall 5 fand sich autoptisch eine grobknotige atrophische Lebercirrhose. Die übrigen 7 Fälle zeigten ein normales rotes Blutbild und eine vielleicht an der unteren Grenze der Norm liegende Thrombocytenzahl; Hautblutungen haben in meinen Fällen gefehlt. An der fehlenden Beteiligung des erythropoetischen Systems, dem Fehlen jeglicher Zeichen hämorrhagischer Diathese und dem Vorhandensein normaler Thrombocytenwerte hält SCHULTZ auch heute noch fest, obwohl eine ganze Reihe der in der Literatur als Agranulocytose veröffentlichten und in ihren sonstigen Symptomen dem SCHULTZschen Symptomenkomplex gleichende Fälle Anämie und hämorrhagische Diathese zeigen (BANTZ, BIX, CLERC DECHAMPS und STIEFFEL, DAVID, FLANDIN, FRIEDEMANN, HIRSCH, KASTLIN, KINDLER, LAUTER, OTTENHEIMER, PFAB, PHILIPTSCHENKO, THOMA, ZADEK). BROGSITTER und v. KRESS haben diese Fälle nach der Dauer der Krankheit geordnet und in einer Tabelle zusammengestellt; sie folgern, daß der Krankheitsablauf der mit Anämie einhergehenden Fälle durchschnittlich ein langsamerer war als die Krankheitsdauer derjenigen, die nicht zur Anämie führten. Ich kann diesem Schlusse nicht folgen, denn von den 21 in Tabelle 3 der Arbeit von BROGSITTER und v. KRESS aufgeführten Fällen sind 9 — also fast 50% — mit einer deutlichen Anämie bereits zwischen dem 4. und 10. Krankheitstage gestorben, während sich andererseits von den von BROGSITTER und v. KRESS als Agranulocytose im SCHULTZschen Sinne angesprochenen Fällen (Tabelle 1 ihrer Arbeit) eine größere Zahl mit längerer Krankheitsdauer ohne Anämie findet. BROGSITTER schreibt: „Natürlich ist es nun durchaus nicht so zu verstehen, als ob alle so kurz dauernden Fälle keine Blutarmut aufwiesen und alle mehr schleichend verlaufenden unbedingt anämisch werden müßten.“ Er führt zum Beweis an, daß in vielen Fällen von Streptokokkensepsis schon bald eine ausgeprägte Hämolyse auftritt, während manche Staphylokokkenerkrankungen sich wochenlang hinziehen können, ohne daß das rote Blutbild auch nur im geringsten geändert würde. Ich muß auch hier widersprechen; der Vergleich einer kurz dauernden Streptokokkensepsis mit einer sich länger hinziehenden Staphylokokkenerkrankung kann meines Erachtens niemals herangezogen werden, um den Einfluß der Krankheitsdauer zu beweisen. Die hier bestehenden Unterschiede sind in allererster Linie und ausschließlich durch die Bakterienart und ihre Toxine bedingt. Ich glaube also nicht, daß man mit der Krankheitsdauer die Beteiligung des erythropoetischen Systems bei der Agranulocytose erklären kann, und führe als Beweis hierfür an, daß die beiden sich über viele Monate hinziehenden Fälle meines Materials jegliche Störung der Erythropoese vermissen

ließen. Auch die Fälle von OTTENHEIMER, SCHÄFER, v. HORVATH zeigten trotz verzögerten Verlaufes keine Anämie.

Hinsichtlich der Ursache der Anämie halte ich den Vergleich von BROGSITTER mit der Hämolyse der Streptokokkensepsis für nicht glücklich, da es sich nach meiner Ansicht nicht um eine Hämolyse, sondern um eine Lähmung der Blutbildung handelt. Allerdings scheint BROGSITTER auf Grund einer Beobachtung für die Anämie ebenfalls eine Störung im Knochenmark anzunehmen.

Die Frage, ob bei den Fällen von Agranulocytose im SCHULTZschen Sinne der erythropoetische Apparat intakt bleibt, muß ich auf Grund meiner Beobachtungen mit SCHULTZ und gegen BROGSITTER mit Ja beantworten. Sicher gehört ein Teil der Literaturfälle nicht zur Agranulocytose, und es kann im Interesse einer klaren Verständigung nur erwünscht sein, derartige Fälle abzutrennen und mit anderem Namen zu belegen. Man muß die mit Anämie einhergehenden Fälle, auch wenn sie noch so ähnlich der Agranulocytose verlaufen, doch von ihr trennen, zumal sie wohl charakterisierte, scharf umrissene Krankheitsbilder darstellen, für die bereits bestimmte Namen vorliegen. Die als Agranulocytose beschriebenen Erkrankungen mit ausgesprochenen Störungen der Erythropoese, Thrombocytenmangel und hämorrhagischer Diathese gehören zu dem von FRANK als Aleukie beschriebenen Krankheitsbild, einer schweren fieberhaften Allgemeinerkrankung mit Schleimhautnekrose, hämorrhagischer Diathese, schwerster Leukopenie, Anämie und Thrombopenie. Diese FRANKsche Aleukie ist ohne Frage der Agranulocytose am nächsten verwandt.

Eine andere Frage ist die, ob es Übergänge zwischen einer isolierten Schädigung des leukopoetischen Apparates, wie bei der Agranulocytose, und einer Störung der gesamten Knochenmarkfunktion wie bei der Panmyelophthase gibt.

Ikterus hat in meinen Fällen nur dreimal bestanden, und zwar in Fall 3, weiter in Beobachtung 4, bei der die Erkrankung im Anschluß an eine Wismut-Salvarsanbehandlung aufgetreten ist, und bei dem Brauereifuhrmann (Fall 6) mit dem übermäßigen Alkoholgenuß in der Anamnese. Dagegen hat ein fahlgelbliches Kolorit der Haut Fall 1 gezeigt und eine graugelbliche Hautfarbe Fall 5, bei dem die Autopsie eine atrophische Lebercirrhose ergab. Das Vorhandensein, bzw. Fehlen des Ikterus im Krankheitsbild der Agranulocytose hat in der Literatur eine lebhafte Diskussion hervorgerufen, nachdem er von SCHULTZ als pathognomonisch angesehen worden war und andererseits einwandfreie Beobachtungen sein Fehlen festgestellt hatten. Daß er öfters fehlen kann, muß auf Grund der von BROGSITTER und v. KRESS aus der Literatur gesammelten 17 Fälle angenommen werden. SCHULTZ selbst hält neuerdings an seinem Vorkommen nicht mehr mit der ursprünglichen Strenge fest.

Die aus der Literatur ersichtliche geringere Häufigkeit der Hautbeteiligung gegenüber den kaum in einem Falle vermißten Schleimhautnekrosen geht auch aus meinem Material hervor. Nur in Fall 7 konnten Hautnekrosen beobachtet werden. Gewöhnlich treten die Nekrosen da auf, wo die Haut äußeren Schädlichkeiten, mechanischen Reizen oder Verletzungen ausgesetzt ist. So zeigte sich die erste Nekrose in Fall 7 am Ohrläppchen an der Stelle der wiederholten Blutentnahme. Bei einer späteren Agranulocytoseattacke traten auch Nekrosen an den Oberschenkeln, an der Analfalte, in der Inguinalbeuge und an den Lippen auf (s. Abb. 4—6). Nekrosen am Ohrläppchen nach Blutentnahme

und in der Ellenbeuge nach Venenfreilegung zur Transfusion beobachtete REYE. KAZNELSON sah eine Nekrose der ganzen Fingerkuppe nach Stichincision zur Blutentnahme und ferner eine Nekrose, die sich um eine Follikulitis herum bildete. ALICE LÉON beobachtete ein brandiges Ödem der Haut der linken Brustseite und FRIEDEMANN berichtet über einen Fall mit nekrotisierendem Panaritium. In einem Fall (6) sah ich ein Erysipel in der Ellenbeuge von einer Venenpunktion ausgehend.

Unter den Nekrosen der Schleimhäute stehen die der Mundschleimhaut an Häufigkeit an erster Stelle. Sie haben bei meinen Fällen nie gefehlt. Nach den Beobachtungen der Literatur kann aber jede Schleimhaut betroffen werden, so die des Rachens, des Kehlkopfes, des Oesophagus, des Magens, des Dün- und Dickdarms, der Vagina und Portio. In meinen Fällen hat sich einmal eine Pharynxnekrose gefunden (Fall 2), einmal wies der untere Teil des Oesophagus Nekrosen auf (Fall 4), einmal fand sich eine Nekrose der rechten Epiglottishälfte (Fall 6) und in Fall 9 bestand eine ganz ungeheuerliche Nekrose, die die Gingiva und die Mundbodenschleimhaut einnahm. Die betroffenen Partien stellten eine einzige graue Masse dar.

In welchem Verhältnis stehen nun die Haut- und Schleimhautnekrosen, vor allem die ulcerösen Prozesse der Mundhöhle und des Rachens, zum Granulocytenschwund? Handelt es sich hierbei um koordinierte oder subordinierte Vorgänge? Die klinischen Beobachtungen sprechen für subordinierte Verhältnisse in dem Sinne, daß die Haut- und Schleimhautnekrosen und damit auch die Veränderungen an den Mandeln die Folge des Granulocytenschwundes sind. Das zeigt deutlich Fall 7, bei dem bereits bei der Aufnahme eine Agranulocytose mit 1000 Leukocyten und 71% Lymphocyten bestand, und die Tonsillen nur eine leichte Rötung, aber keine Pfröpfe und keine Beläge erkennen ließen. Erst 4 Tage später wies die rechte Tonsille einen mit schmierigem Belag bedeckten Substanzdefekt auf. Sehr überraschend war hierbei, wie sich nach der ersten Bluttransfusion die Beläge über Nacht vollständig abgestoßen hatten. Auch bei einer erneuten Attacke kam es zuerst zu einem Temperaturanstieg mit Absinken der Leukocyten von 4100 auf 2000 mit völligem Fehlen der Granulocyten und erst nach 5 Tagen zum Auftreten einer Nekrose am linken vorderen Gaumenbogen und weiterer Ausdehnung des Prozesses im Laufe der nächsten Tage. Auch bei Beobachtung 9 wurde das Rezidiv durch Temperatursteigerungen eingeleitet, es folgte ein Sinken der Leukocyten auf Kosten der Granulocyten und erst nach 10tägigem Bestehen kam es zu Zahnfleischnekrosen.

Sehr lehrreich ist, daß in den Fällen 7 und 9 meines Materials die Haut- und Schleimhautnekrosen erst während des Rezidivs auftraten. Dasselbe zeigte sich bei dem von KOMMERELL beschriebenen Fall. Hier wurde bei einer Kranken, die wegen asthmatischer Anfälle das Krankenhaus aufsuchte, zufällig eine Agranulocytose festgestellt. Nach 4maliger Röntgenbestrahlung erfolgte ein Anstieg der Leukocyten, und es folgte ein Intervall von 2 Monaten mit Leukocyten an der unteren Grenze der Norm. Es kam dann erneut zum Schwinden der Granulocyten und 8 Tage später zum Auftreten einer nekrotisierenden Angina mit tödlichem Ausgang. Auch der Fall von FRANKE zeigte erst bei dem 2 Jahre nach der ersten Erkrankung auftretenden und tödlich endenden Rezidiv schwere nekrotisierende Schleimhautprozesse.

Daß bei Fehlen der Schutzwaifen des Körpers für Infektionen Tor und Tür geöffnet ist, ist leicht verständlich. Den experimentellen Beweis hierfür hat KLEEBERG erbracht. Er machte Kaninchen durch intravenöse Injektionen von Thorium X leukocytenfrei. Die Tiere gingen gewöhnlich am 4.—6. Tage ein, nachdem das Blut bis auf 100—200 Zellen leukocytenfrei geworden war. Das Serum dieser Tiere wurde mit einer Bouillon- und Traubenzuckerbouillon-aufschwemmung von Streptokokken in steigenden Verdünnungen gemischt und daneben ein Kontrollversuch mit normaler Serumbouillon und Serumtraubenzuckerbouillon angesetzt. Dabei war schon nach 12 und 24 Stunden das leukocytenfreie Serum durch Schnelligkeit und Üppigkeit des Bakterienwachstums gegenüber dem anderen Serum ausgezeichnet und zeigte starkes Wachstum auch noch in höheren Verdünnungen, in denen in den normalen Serummischungen jedes Wachstum ausgeschlossen war. Mit diesem Versuch hat KLEEBERG den Nachweis geführt, daß bei experimenteller Agranulocytose die wachstumshemmende Wirkung des Serums gegenüber Streptokokken erheblich herabgesetzt ist. Hier kann vielleicht auch der Versuch von RUDLEDGE angeführt werden, der Serum von Agranulocytosekranken mit Leukocyten eines normalen Menschen der gleichen Blutgruppe mischte und dabei feststellen konnte, daß das Agranulocytoseserum zu einem Motilitätsverlust der polynucleären Neutrophilen führte, während Lymphocyten und Monocyten unbeeinflusst blieben.

3. Ätiologie.

Die *Ätiologie* der Agranulocytose wird in der Literatur heftig umstritten. Hat man sich bezüglich der Symptomatologie und des Verlaufes bis zu einem gewissen Grade geeinigt, so stehen sich bezüglich der Ätiologie die Ansichten der einzelnen Forscher ganz unvermittelt gegenüber. Sie gruppieren sich hauptsächlich um drei ätiologische Faktoren. Die einen betrachten die Agranulocytose als eine Schädigung des Knochenmarks durch einen Allgemeininfekt, die anderen nehmen einen spezifischen Erreger an, und die dritten führen die Krankheit auf eine endokrine Störung zurück.

a) Ist die Agranulocytose eine septische Allgemeininfektion?

Die Annahme einer Allgemeininfektion hat sehr viel Bestechendes für sich. Einmal sind uns Allgemeininfektionen, die mit einer Verringerung der Leukocytenzahl einhergehen, bekannt. Ich erinnere nur an den Typhus oder an die prognostisch besonders ernsten Fälle von Pneumonie. JAGIČ hat gerade das Blutbild des Typhus abdominalis als Beispiel eines Überganges zu dem der Agranulocytose herangezogen. Nach JAGIČ sollen neuere Untersuchungen eine mangelhafte Reifung der Myeloblasten zu den reifen Polymorphkernigen beim Typhus ergeben haben. Dieser Befund würde zu den von ROTTER erhobenen Knochenmarksbefunden der Agranulocytose passen, insofern als auch hier nur Myeloblasten als Vertreter der myeloischen Reihe im Knochenmark gefunden wurden. In diesem Zusammenhang sei auf den durch v. DOMARUS veröffentlichten Fall hingewiesen, bei dem mittels des MENGLERSchen Anreicherungsverfahrens ein erheblicher Teil der zirkulierenden lymphoiden Zellen als Myeloblasten festgestellt werden konnten. Ferner spricht auch der akute Beginn mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Halsschmerzen ganz im Sinne einer

Infektion. Weiter liefern auch die anamnestischen Angaben über kurz vorangegangene Infektionen, auf die ich bei der Besprechung des Krankheitsbeginnes näher eingegangen bin, eine Stütze dieser Annahme; und schließlich wird die Beweiskette geschlossen durch den Nachweis von Bakterien im Blute bei einer Anzahl von Fällen. Es handelte sich hierbei um Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, *Bacterium coli* und *Pyocyaneus*. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren hat daher die Agranulocytose als eine septische Allgemeininfektion aufgefaßt (CHIARI und REDLICH, DAVID, EHRMANN und PREUSS, FEER, HIRSCH, JAGIČ, KÖHLEB, ROSE und HOUSER, SCHOTTMÜLLER, STERNBERG, ZADEK, ZIKOWSKI u. a.). Die Tatsache des immerhin verhältnismäßig häufigen negativen Ergebnisses der Blutkultur wird so gedeutet, daß bei der Kürze der Krankheit in den meisten Fällen zu wiederholten Blutkulturen keine Zeit gewesen sei, der negative Ausfall eines einmaligen Kulturversuches die Diagnose einer Sepsis aber keinesfalls ausschließe. So beziehen sich BROGSITTER und v. KRESS auf LÖWENHARDT, nach dem bisweilen bis zu 15 Blutkulturen notwendig sind, um ein positives Ergebnis zu erhalten, und ferner auf LEHNHARTZ, der bei sicheren akuten und chronischen Endokarditisfällen gleichfalls bis zu 15 Blutkulturen mit negativem Ergebnis angelegt hat, und selbst ein so guter Kenner der Sepsis wie SCHOTTMÜLLER habe bei sicherer Sepsis Mißerfolge gehabt. Nehme man noch hinzu, daß in den meisten Fällen die Blutkulturen während des Schüttelfrostes oder sogar erst nachher angelegt werden, also zu einer Zeit, wo die Bakterien längst aus dem Blutstrom verschwunden zu sein pflegen, so sei es verständlich, daß auch in den länger dauernden Fällen, in denen auch kaum mehr als 3 Kulturversuche im Einzelfall angelegt worden seien, kein positives Ergebnis erzielt wurde. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen vertreten BROGSITTER und v. KRESS den Standpunkt, daß der, wenn auch nur in einigen, dafür aber gut beobachteten Fällen festgestellte positive bakteriologische Blutbefund für diese Frage stark ins Gewicht falle. Die Autoren beziehen sich auf den geheilten Fall von ZIKOWSKY, der gleich zu Beginn der Erkrankung *Streptococcus mucosus* im Blute, später nach Absinken der Temperatur und Anstieg der Leukocyten *Diplococcus capsulatus* — eine Mutationsform des *Streptococcus mucosus* — aufwies, und bei dem sich im Absceßleiter eines Halslymphknotens wieder *Streptococcus mucosus* fand. Gerade die zur Heilung gelangten Fälle mit einem positiven bakteriologischen Blutbefund halten BROGSITTER und v. KRESS für geeignet, in der Frage nach der Ursache einen Schritt weiterzuführen. In der Feststellung FRIEDEMANNs, daß Fieberabfall und Leukocytenanstieg jeweils genau zusammentreffen, erblicken sie den schlüssigen Beweis dafür, daß die Agranulocytose nichts anderes sei als eine besondere Ausdrucksform einer schweren septischen Allgemeininfektion.

Über das bakteriologische Ergebnis der Blutuntersuchungen meiner Beobachtungen orientiert die nachfolgende Tabelle (S. 236.)

In 10 Fällen wurde nur einmal wegen des schon bald nach der Aufnahme eintretenden Todes die bakteriologische Blutuntersuchung nicht ausgeführt. In den übrigen 9 Fällen wurde 4mal ein positiver Befund erhoben, und zwar wurden als Bakterien nachgewiesen Streptokokken, *Paracoli indolicum*, Pneumokokken und hämolytische Staphylokokken. In Fall 1 wurden die Bakterien einen Tag, in Fall 5 zwei und in Fall 6 vier Tage vor dem Tode nachgewiesen. Dagegen gelang der Bakteriennachweis in 5 Fällen nicht. In Fall 4 wurden während des 7tägigen

Tabelle 2. Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung.

Fall Nr.	Ergebnis der Blutkultur	Zeitpunkt der Untersuchung	Bemerkungen
1	Streptococcus longus	1 Tag vor dem Tode	Streptococcus longus auch im Leichenblut und in der Milz
2	wegen der der Kürze der Krankenbeobachtung keine Blutkultur		
3	negativ	3malige Untersuchung mit 2tägigen Abständen	
4	negativ	während der 7tägigen Krankheitsdauer 3malige Blutkulturen mit 2tägigen Abständen	
5	Paracoli indolicum	2 Tage vor dem Tode	im Ascites Colibacillen
6	Pneumokokken	4 Tage vor dem Tode	Rezidiv nach Septumoperation
7	negativ	in den Fieberattacken während der Erst-erkrankung und Rezidive	8 Blutkulturen
8	negativ	im Beginn	3 Blutkulturen
9	negativ	in den Fieberattacken während der Erst-erkrankung und Rezidive	5 Blutkulturen
10	Hämolytische Staphylokokken	8. Krankheitstag	Seite 243—245 näher beschrieben

Krankheitsverlaufes Blutkulturen in 2tägigen Abständen angelegt, und in den Fällen 7 und 9 gestattete der monatelange Verlauf mit mehreren Schüben zahlreiche bakteriologische Blutprüfungen. Ihr Ergebnis war stets negativ.

Auf Grund dieser Beobachtungen kann ich mich zur Auffassung der Agranulocytose als einer Sepsis nicht entschließen. Die erst kurz vor dem Tode nachgewiesene Bakteriämie halte ich für sekundärer Natur, ausgehend von den zahlreichen durch die nekrotisierenden Prozesse gegebenen Eintrittspforten.

Das geht besonders deutlich aus Fall 6 hervor. Beim ersten Schub der Erkrankung ist die Blutkultur steril. Die Krankheit bessert sich, die Leukocyten erreichen die untere Grenze der Norm (5300), das Differentialblutbild entspricht ebenfalls der Norm (26% Lymphocyten). Septumoperation. Bereits am Tage nach der Operation Fieber und agranulocytäres Blutbild (700 weiße Blutzellen, 84% Lymphocyten) bei steriler Blutkultur. Auch am folgenden Tage ist die Blutkultur steril. Erst 4 Tage vor dem Tode werden Pneumokokken im Blute gefunden, die wahrscheinlich von der Nekrose der rechten Epiglottishälfte in die Blutbahn gelangt sind.

Der hier ganz augenscheinliche sekundäre Charakter der Sepsis ist auch aus einem genau beobachteten Fall von FRIEDEMANN ersichtlich, der eine Agranulocytose mit 700 weißen Blutzellen bei 94% Lymphocyten betraf. Die Blutaussaat war steril; durch Röntgenbestrahlung trat eine Besserung ein. Die Patientin

wurde mit 4800 weißen Blutzellen und 56% Lymphocyten als geheilt entlassen. Noch während der klinischen Beobachtung war eine Halslymphdrüsenanschwellung aufgetreten, die zur Vereiterung führte; im Eiter massenhaft Pneumokokken, erneuter Temperaturanstieg mit absolutem Granulocytenmangel. Im Blute reichlich Pneumokokken. Röntgenbestrahlung ohne Erfolg, Tod nach 4 Tagen. Auch in den Leichenorganen Pneumokokken.

Vor allem spricht auch der Verlauf in Fall 7 und 9 ganz und gar gegen eine Sepsis. Beobachtungen, daß Kranke in der Zwischenzeit zwischen Fieberperioden bei dauernd pathologischem Blutbild vollkommen wohl und gesund sind, spazieren gehen und sich — wie in Fall 7 — im Krankenhaus mit körperlicher Arbeit beschäftigen, sind uns von der Sepsis nicht bekannt. Auch der bereits zitierte, von REYE veröffentlichte, Fall der 45jährigen Näherin, die während der fieberfreien Periode bei dauernd agranulocytärem Blutbild „munter und vergnügt, und die meiste Zeit außer Bett war“ und dann nach kurzer fieberhafter Krankheit starb, entspricht nicht dem Bilde der Sepsis. Auch daß der erythropoetische Apparat bei einer septischen Allgemeininfektion, vor allem, wenn sie längere Zeit dauert, vollständig intakt bleibt, d. h. daß jegliche Anämie fehlt, ist von der Sepsis ebenfalls nicht bekannt. Und wenn BROGSITTER und v. KRESS den ganz besonders gut verfolgten Fall von ZIKOWSKY zum Beweis einer Sepsis heranziehen, so möchte ich dem meine beiden Fälle 7 und 9 entgegenhalten. Schon die Verschiedenheit der im Blute nachgewiesenen Keime (in meinen Fällen Streptokokken, Paracoli, Pneumokokken, Staphylokokken, in den Fällen der Literatur, außerdem noch Pyocaneus) spricht dagegen, sie für die Agranulocytose verantwortlich zu machen.

b) Die Bedeutung lokaler infektiöser Prozesse.

Die Inkonstanz der bakteriologischen Blutbefunde und die Verschiedenartigkeit der nachgewiesenen Erreger hat eine Anzahl Forscher veranlaßt, die Agranulocytose als Ausdruck einer septischen Allgemeininfektion abzulehnen und für sie in Übereinstimmung mit WERNER SCHULTZ einen spezifischen Erreger anzunehmen (BANTZ, ELKELES, FRIEDEMANN, JAKOBOWITZ, KAZNELSON, LÉON, LICHT und HARTMANN, OTTENHEIMER, STERN, JULIUS WEISS). Ich kann zu dieser Frage auf Grund meines Materials keine Stellung nehmen, und das wird auch jedem versagt bleiben, dem es nicht gelingt, den von SCHULTZ und seinen Anhängern vermuteten spezifischen Erreger zu finden. Daß von infektiösen Prozessen ausgehende Toxine zu einer Knochenmarkschädigung im Sinne einer Lähmung der Leukopoese führen, halte ich für einen Teil der Agranulocytosefälle für eine durchaus einleuchtende Erklärung, nur sind hierfür nicht die im Blute kreisenden Bakterien verantwortlich zu machen. Deswegen wehre ich mich dagegen, die Agranulocytose als eine septische Allgemeininfektion *durch uns bekannte Erreger* aufzufassen.

Sehr interessant gerade hinsichtlich derartiger infektiöser Prozesse und der in einer ganzen Reihe von Fällen anamnestic festzustellenden vorausgegangenen Infektion ist ein Gesichtspunkt, den KÄMMERER in einer Sitzung der Münchener Fachärzte für Innere Medizin zur Diskussion gestellt hat. Er denkt daran, daß die Agranulocytose möglicherweise durch eine Sensibilisierung des Organismus durch bestimmte Mikroorganismen bedingt sei, die beim Wiedereinbruch

derselben Mikroorganismenart gleichsam zu einer Shockwirkung führt. Als Vergleich hierzu zieht KÄMMERER die beim experimentellen anaphylaktischen Shock auftretende Leukopenie, sowie den einem anaphylaktischen Shock ähnlichen Beginn des Ausbruchs des Masernexanthems heran. Dieser Gedanke hat viel Bestechendes für sich. Der exakte Nachweis für diese Vermutung könnte nur erbracht werden, wenn der Beweis gelänge, daß vorangegangene Infekte und der zum Ausbruch der Agranulocytose führende infektiöse Prozeß dieselbe Ätiologie hätten.

c) Die Rolle endokriner Störungen.

Von FRIEDEMANN wird gegen die infektiöse Ätiologie der Agranulocytose die überwiegende Beteiligung des weiblichen Geschlechtes, die bei einer Infektionskrankheit schwer zu verstehen ist, und weiter der Einfluß der Röntgentherapie angeführt. Daß endokrine Einflüsse im Krankheitsbilde der Agranulocytose eine Rolle spielen, ist bei dem in der Literatur durchgängig beobachteten, beträchtlich häufigeren Auftreten der Krankheit bei Frauen mit gutem Grund anzunehmen. Der Zusammenhang zwischen endokrinen Störungen und dem Auftreten der Agranulocytose tritt in Fall 7 meiner Beobachtung besonders deutlich hervor. Nach einer Adnexoperation treten starke Körpergewichtszunahme und Hitzewallungen auf. Während der Behandlung der Adipositas wird Temperatursteigerung und bei genauer klinischer Untersuchung eine Agranulocytose festgestellt. Vergleicht man diesen Fall bezüglich des Lebensalters mit den Fällen der Literatur, so fällt die relative Jugend (28 Jahre) auf, während die Mehrzahl der Agranulocytosefälle im 5. und 6. Lebensjahrzehnt beobachtet wurde. Die Erklärung für das jugendliche Alter in diesem Fall wird hier in dem durch die Operation bedingten Ausfall hormonaler Einflüsse, der physiologisch erst in den späteren Jahrzehnten erfolgt, zu suchen sein. Dasselbe trifft für Fall 8 meiner Beobachtungen zu. Hier war bei einer 33jährigen, an offener Lungentuberkulose leidenden Frau im Alter von 26 Jahren wegen tuberkulöser Adnexerkrankung eine Entfernung der linken Adnexe und der rechten Tube vorgenommen worden. Sieben Monate vor Ausbruch der Agranulocytose hatte eine Röntgenbestrahlung des noch zurückgelassenen rechten Ovariums stattgefunden. Seit dieser Zeit viel Hitzewallungen. 2 Monate später Sistieren der Menses, 3 Monate später Beginn der Agranulocytose.

Der von FRIEDEMANN angeführte Einfluß der Röntgenbestrahlung könnte nur insofern gegen eine infektiöse Genese angenommen werden, als es sich um eine septische Allgemeininfektion handelt. Das zeigt der auf S. 237 oben zitierte Fall FRIEDEMANNs. Warum aber bei einer von einem lokalen infektiösen Prozeß ausgehenden toxischen Schädigung des Knochenmarks die Röntgenbestrahlung als Reiz nicht wirksam sein sollte, ist nicht einzusehen, sofern der Reiz an Stärke nur die Knochenmarkslähmung übertrifft.

d) Die Rolle des Salvarsans als ätiologischer Faktor.

Die infektiöse und endokrine Ätiologie allein aber reichen nicht aus, um alle Fälle von Agranulocytose ätiologisch erklären zu können. Ebenso wie infektiöse Toxine, können auch chemische zur Auslösung der Agranulocytose führen, das beweist Fall 4 meiner Beobachtung, in dem die Agranulocytose im Beginn einer Salvarsanwiederholungskur ausbrach, das beweist ferner auch die in

Tabelle 1 gegebene Zusammenstellung der Literaturfälle. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß auf dem Boden einer Salvarsanschädigung eine Agranulocytose entstehen kann. Das geht auch aus der Dissertation von STEINERT über agranulocytäre und verwandte Symptomenkomplexe im Verlaufe von Syphilis und antisypilitischer Behandlung hervor. Von der „echten“ Agranulocytose unterscheiden sich die auf dem Boden von Salvarsan entstehenden Fälle vor allem durch die Beteiligung des erythropoetischen Apparates. Oft steht in diesen Fällen die Anämie und die hämorrhagische Diathese im Vordergrund der klinischen Symptome (GORKE, SPIETHOFF, CITRON und HIRSCHFELD, AUBERTIN, BLANCSTEIN und LEHMANN). Gerade die Anämie gibt in diesen Fällen die Berechtigung, die agranulocytären Veränderungen auf das Salvarsan und nicht auf die Lues zu beziehen, denn diese pflegt im allgemeinen erst im tertiären Stadium eine Anämie zu machen, während die beobachteten Fälle sich durchweg im Sekundärstadium befanden. Anders liegen die Verhältnisse in dem von mir beobachteten, auf Seite 215 angeführten Fall; hier hat es sich um eine tertiäre Lues gehandelt.

e) Die Bedeutung im intermediären Stoffwechsel entstehender Toxine bei Lebererkrankungen für die Ätiologie der Agranulocytose.

Neben den von außen dem Körper zugeführten chemischen Giften wird man als Ursache für die Agranulocytose auch bei krankhaften Zuständen im intermediären Stoffwechsel entstehende Gifte anschuldigen müssen. Hierzu möchte ich die beiden Fälle mit Leberschädigung rechnen (Fall 5 mit Lebercirrhose und Fall 6 mit dem übermäßigen Alkoholgenuß bei einem Brauereifuhrmann), vielleicht wäre auch der Salvarsanfall (4) hierher zu rechnen, insofern als man sich die Knochenmarkschädigung nicht direkt, sondern auf dem Umwege über eine Leberschädigung vorstellen könnte. Daß Salvarsan Leberschädigungen hervorrufen kann, ist uns aus dem Auftreten des Salvarsanikterus geläufig. Auf die Beziehungen zwischen Leber und Knochenmark wurde bereits hingewiesen. An dem Bestehen derartiger Beziehungen ist nicht zu zweifeln. Wir wissen, daß die Leber dem Blut Thrombogen, Fibrinogen und Antithrombin liefert. Wir kennen die Anämie und Leukopenie bei Lebercirrhose. Interessant in diesem Zusammenhang ist, daß WEIL und ISCH-WALL das Krankheitsbild, das sie Hémogénie nennen, und das etwa der FRANKSchen Aleukie entspricht, als hepatogen auffassen. Lehrreich ist in dieser Beziehung auch, daß HARKINS, dem wir eine neuere Übersicht über Agranulocytose verdanken, zwei geheilte Fälle von Agranulocytose anführt, in denen Leberextrakt gegeben worden war. In einem meiner Fälle (7) war Leber per os und als Campolon verabreicht, ohne jeden Einfluß auf das Blutbild.

f) Der Einfluß der Röntgenstrahlen.

Schließlich wäre als Ursache eines Leukocytenschwundes noch an die Röntgenstrahlen zu erinnern. Aus den Arbeiten von JAGIĆ, SCHWARZ und SIEBENROCK, von AUBERTIN u. a. ist uns die Verringerung der Blutleukocyten, besonders der Neutrophilen bei Röntgenologen bekannt. LOVETT berichtet von einem wegen Prostatacarcinom operierten Kranken, der mit Röntgenstrahlen und Radium behandelt wurde, und bei dem die weißen Blutzellen auf 200 bei 40% Polynucleären fielen. Vor dem Tode entwickelte sich eine nekrotisierende

Angina. Über den genaueren Vorgang der Leukocytenzerstörung als Folge der Röntgenbestrahlung herrscht noch Unklarheit. Die einen denken an eine Zerstörung der Leukocyten im Blute, die anderen in den blutbildenden Organen; die einen nehmen als Ursache eine primäre Einwirkung auf die Stätten der Blutbildung an, die anderen denken an eine sekundäre Beeinflussung durch die Entstehung eines Röntgentoxins infolge des Leukocytenzerfalls.

Man sieht, daß verschiedene ätiologische Faktoren zur Auslösung einer Agranulocytose führen können. Diese Tatsache erklärt wohl auch den verschiedenen Standpunkt der einzelnen Autoren und zeigt uns, daß die seinerzeit von SCHULTZ der Krankheit gesteckten Grenzen zu enge waren. Man kann heute die Agranulocytose nicht mehr als eine Krankheit *sui generis* ansprechen, sondern muß sie zwar als eine klinische Einheit, aber eine ätiologische Vielheit ansehen, also als eine Krankheit, für die in jedem einzelnen Fall die Ätiologie festzustellen ist. Bei dieser Lage der Dinge sollte man vielleicht die Agranulocytose überhaupt nicht als Krankheit auffassen, sondern nach dem Vorschlag der Franzosen nur von einem agranulocytären Syndrom sprechen, da die Bezeichnung Syndrom nichts präjudiziert und jeden vor die Aufgabe stellt, der Ätiologie des Einzelalles nachzugehen.

4. Pathogenese.

Für die Pathogenese am wichtigsten ist die Feststellung, daß der erste Angriffspunkt der Erkrankung im Knochenmark liegt; das kommt sehr schön in der Bezeichnung zum Ausdruck, die der erste Beobachter einer Agranulocytose seiner Mitteilung gegeben hat, in einer Zeit, wo man von dieser Krankheit noch nichts wußte. TÜRK hat im Jahre 1907 einen Fall von „Sepsis bei Verkümmern des Granulocytensystems“ veröffentlicht. Wenn wir heute die von TÜRK als Erklärung für die Minderwertigkeit der Knochenmarksfunktion angenommene konstitutionelle Grundlage auch nicht anerkennen können, bewundern wir doch seine in der Benennung zum Ausdruck kommende richtige Auffassung vom Wesen seines Agranulocytosefalles.

a) Beziehungen der Agranulocytose zur Panmyelophthise.

Wie diese Verkümmern des Granulocytensystems aussieht, hat uns die pathologische Anatomie gelehrt. VERSÉ, der die ersten von SCHULTZ beobachteten Fälle histologisch untersuchte, fand eine große Zellarmut an weißen Elementen im Knochenmark. Leukocyten und Myelocyten waren überhaupt nicht vorhanden, Myeloblasten fanden sich nur sehr spärlich. Diese Veränderungen entsprechen vollkommen denen, die man im Tierversuch mit Thorium X und Benzol hervorrufen kann. Diese Stoffe erzeugen bei Versuchstieren eine völlige Aleukie des Blutes und eine Atrophie des Knochenmarks. Im Knochenmark bleiben außer dem Stützgewebe nur wenige kleine Lymphocyten und größere lymphoide Zellen erhalten, die Erythropoese dagegen ist gewöhnlich ungestört. Bezüglich ihrer Wirkung auf das Blut unterscheiden sich die Thorium X und Benzolvergiftung insofern, als bei der Thorium X-Vergiftung die Lymphocyten zuerst aus dem Blut verschwinden, obwohl das Knochenmark erheblich schwerer geschädigt erscheint als Milz- und Lymphknoten, während bei der Benzolvergiftung die Schädigung der Zellen im Blute mit der Schädigung ihrer Bildungsstätten parallel geht. Liegt der Angriffspunkt im Knochenmark, so sind die

anderen Erscheinungen der Agranulocytose wie die nekrotisierenden Haut- und Schleimhautprozesse und die aus diesen hervorgehende Sepsis sekundärer Natur und bedingt durch das Fehlen der Granulocyten im Blute. Das zeigt die überragende Bedeutung der Blutgranulocyten für die Abwehr akuter Infektionen, die beim normalen Individuum mit unversehrtem Knochenmark mit einer Vermehrung der neutrophilen Leukocyten beantwortet werden. Der Angriffspunkt des toxischen Agens im Knochenmark bei der Agranulocytose macht uns auch die nahen Beziehungen dieser Krankheit zur Panmyelophthase verständlich. Es kann bei gewissen Giften zu der elektiven Schädigung eines Systems im Knochenmark wie bei der Agranulocytose noch die eines zweiten hinzukommen. Das trifft, wie Fall 4 unserer Beobachtungen zeigt, für das Salvarsan zu, bei dem zu der Schädigung der Leukopoese noch eine der Erythropoese hinzutritt.

b) Gibt es Übergänge von Agranulocytose zur Leukämie?

Bieten diese Fälle mit Beteiligung des erythropoetischen Systems dem Verständnis der Pathogenese keine Schwierigkeiten, so erscheinen die in der Literatur beschriebenen Übergänge von Agranulocytose in Leukämie auf den ersten Blick unverständlich. BROGSITTER und v. KRESS haben einen derartigen Fall, der besonders gut klinisch verfolgt und anatomisch untersucht worden ist, mitgeteilt. Ein Vierteljahr vor den klinischen Erscheinungen der akuten Leukämie bestand ein schwerstes Krankheitsbild mit fast völligem Fehlen der Granulocyten im Blut bei einer Gesamtzahl von nur 500 weißen Blutzellen und einer Anämie von etwas über 2 Millionen Erythrocyten. Nach 4 Wochen war der Zustand so weit gebessert, daß Entlassung erfolgen konnte. Bei noch deutlicher Anämie 5400 weiße Blutzellen mit 64% Segmentkernigen und 27% Lymphocyten. Die Anämie ging weiter zurück, die Zahl der weißen hielt sich bei 5800, der Kranke hatte seine Arbeit wieder aufgenommen. Ein Vierteljahr nach der ersten Erkrankung erneut Aufnahme ins Krankhenaus wegen Kurzatmigkeit. Die Blutuntersuchung ergab jetzt 16 400 Weiße, mit 83,5% großen Zelltypen, über deren Stammeszugehörigkeit sich kein sicheres Urteil gewinnen ließ. Bei der Autopsie fand sich eine akute lymphatische Leukämie. BORCHARDT hat einen Fall von Agranulocytose mit Übergang in Myeloblastenleukämie mitgeteilt. Bei nekrotisierender Angina bestand eine deutliche Anämie mit 3600 weißen Zellen, von denen 70% kleine und 20% große Lymphocyten waren. Neosalvarsanbehandlung führte zu Zunahme der vorher auf 600 reduzierten Weißen bis zur Norm, Auftreten normaler Granulocytenwerte und Verschwinden des Milztumors. Nach 5wöchiger Behandlung traten derbe Anschwellungen der Ohrspeicheldrüse auf. Nach weiteren 14 Tagen wurde das typische Bild einer Myeloblastenleukämie festgestellt. Auch ein von SCHÄFER mitgeteilter Fall bot nach einem agranulocytären Stadium und einem anschließenden anscheinend krankheitsfreien Zwischenraum das Bild einer akuten Myeloblastenleukämie. ROCH und MOZER haben ebenfalls den Übergang eines agranulocytären Blutbildes in das einer akuten Leukämie beschrieben. Schließlich hat JEDLICKA noch einen Fall mit deutlicher Anämie und 1340 weißen Blutzellen veröffentlicht, der unter dem Bilde einer Leukämie ad finem kam. Während des agranulocytären Stadiums hatte hier das Differentialblutbild 51% Myeloblasten aufgewiesen. Der Fall zeigt am deutlichsten, daß man leukopenisches Stadium nicht gleich

Agranulocytose setzen kann. Die in allen Fällen nachweisbare Anämie unterscheidet ferner diese Fälle in ihrem leukopenischen Stadium scharf von einer Agranulocytose. Daß hinter hochgradigen Leukopenien sich das pathologisch-anatomische Bild einer Leukopenie verbergen kann, ist uns seit COHNHEIMS Arbeiten bekannt, und ist wiederholt beschrieben worden. Das sind jene Fälle, die zu der Bezeichnung der akeukämischen Stadien einer Leukämie geführt haben und die der klinischen Diagnose so große Schwierigkeiten bereiten. Die Herabsetzung der Leukocytenzahl im strömenden Blut bei Hyperplasien blutbildender Organe ist uns sowohl für das myeloische wie für das lymphatische System bekannt. So haben JAGIČ und SPENGLER eine Verminderung der Gesamtzahl der weißen Zellen auf 800 in einem Fall gesehen, bei dem die histologische Untersuchung eine starke myeloische Reaktion des leukopoetischen Systems ergab. Andererseits kennt man auch Leukämien, bei denen es im Endstadium zum Absinken der Leukocytenwerte kommt. So zeigt der von PAISSEAU und ALCHECK beschriebene Fall einer akuten Leukämie im Endstadium eine Abnahme der Leukocyten bis auf agranulocytäre Werte.

Diese eben angeführten Fälle mit Übergang in Leukämie verdienen nicht die Bezeichnung Agranulocytose. Sie haben mit der hier erörterten Krankheit nichts zu tun, sondern müssen der Leukämie zugerechnet werden. Dafür spricht einmal die Anämie und in dem Fall von JEDLIČKA die große Zahl von Myeloblasten im Ausstrich. Die Erklärung dieser Fälle macht also keine Schwierigkeiten.

e) Gibt es Übergänge zur lymphatischen Reaktion?

Gibt es nun Übergangsfälle von Agranulocytose zur lymphatischen Reaktion? BROGSITTER zieht, um den Nachweis zu erbringen, daß tatsächlich fließende Übergänge von dem äußersten Grad der Markschädigung, der sog. Panmyelophthuse über die Agranulocytose und die lymphatische Reaktion hinweg zu den mit Neutropenie einhergehenden Sepsisformen vorkommen, einige in der Literatur beschriebene Fälle heran, die den Eindruck eines Überganges von der Agranulocytose zur lymphatischen Reaktion erwecken. Er führt einen von SCHULTZ als „Angina mit atypischem Verlauf“ veröffentlichten Fall an, bei dem die Gesamtzahl der Weißen auf 2900 mit nur 2% Neutrophilen sank. Wenn SCHULTZ auch diesen Fall wegen des Fehlens des Ikterus, des schleichenden Verlaufes und des Ausgangs in Heilung nicht den zu „echten“ Agranulocytosen zählte, so müssen wir ihn heute doch dazu rechnen und können ihn nicht als Beweis eines Überganges zur lymphatischen Reaktion ansprechen, da man bei der lymphatischen Reaktion normale oder leicht erhöhte Werte für die Gesamtzahl der Weißen erhält, aber nicht so niedrige Zahlen. Auch der von BROGSITTER zitierte Fall von BANTZ, der bei deutlicher Anämie bei der ersten Zählung 6300 Weiße mit 90% Lymphzellen, später nur noch 900 Weiße mit 72% Lymphocyten aufwies und nach einer Krankheitsdauer von 2 Monaten starb, bietet meines Erachtens nicht den geringsten Anhaltspunkt für einen Übergang in die lymphatische Reaktion. Dasselbe trifft für einen weiteren Fall von BANTZ zu, den BROGSITTER zum Beweis des Überganges einer Agranulocytose zur lymphatischen Reaktion angibt. Es handelte sich um einen 4jährigen Knaben, bei dem die erste Blutzählung 6700, die nächste 2300 Weiße bei vollkommenem Fehlen der Granulocyten ergab. Die Lymphocytenwerte dieses tödlich

endenden Falles werden von BROGSITTER für die echte Agranulocytose als zu hoch, für die ausgeprägte lymphatische Reaktion als zu niedrig angesehen. Auch den von STETTNER beschriebenen Fall rechnet BROGSITTER hierher. Es handelte sich um ein einjähriges, an Erysipel erkranktes Kind, das einen Serumausschlag bekam. Das Blutbild zeigte zunächst die „physiopathologische Reaktion“ mit Neutrophilie, einige Tage später wurde ein Nachlassen der Leukocytose bis zum Schwund der granulierten Zellen bei verstärkter Reaktion des lymphatischen Apparates festgestellt. BROGSITTER vertritt in der Auffassung dieser Fälle den Standpunkt, daß zu der Lähmung im myeloischen System noch ein Versagen des lymphatischen Apparates hinzukommt. Dieses Versagen des lymphatischen Systems stellt er sich anscheinend als einen gestörten Ausschwemmungsmechanismus vor, denn er schreibt im nächsten Satze: „Dieses Versagen der Ausschwemmung von Lymphzellen bei allen sog. Agranulocytosen ist eine viel zu wenig berücksichtigte Tatsache.“ Ich kann hierin BROGSITTER nicht folgen und halte sämtliche hier kurz skizzierten Fälle für reine Agranulocytosefälle. Die Anämie und der tödliche Ausgang gehören nicht zum Bilde einer lymphatischen Reaktion. Ebenso wie ich Übergänge von Agranulocytose in Leukämie bestreite, lehne ich auch Übergänge in die lymphatische Reaktion ab. Nicht bestreiten aber will ich, daß es klinisch sehr schwer und oft unmöglich ist, bei der ersten Untersuchung und nach dem ersten Blutbild zu entscheiden, ob eine Agranulocytose, ein aleukämisches Stadium einer Leukämie oder eine lymphatische Reaktion vorliegt. Die hier beobachteten Schwierigkeiten treten uns öfters in den Literaturbeobachtungen entgegen. So teilte ZADEK als Agranulocytose den Fall eines 22jährigen Mannes mit, der anfangs 12 900 Lymphocyten und nur 264 Neutrophile hatte. Kurz vor dem Tode sank die Zahl auf 594 Lymphocyten und 288 Neutrophile im Kubikmillimeter. Als Erklärung hierfür nimmt BROGSITTER an, daß der Organismus im Kampf gegen die Schädlichkeit zunächst die Reaktionsfähigkeit seines myeloischen Apparates einbüßte, als Reserve aber noch eine lymphatische Reaktion aufzubringen vermochte, bis er schließlich auch hierin erlahmte. Einen weiteren Übergangsfall von der lymphatischen Reaktion zur Agranulocytose teilte VICTOR WEISS mit. Es handelte sich um einen 67jährigen Mann, der bei der ersten Untersuchung 10 556 Lymphocyten, bei der zweiten nur 5100 bei völligem Fehlen der Granulocyten hatte. WEISS bezeichnet den Fall als Übergang von der lymphatischen Reaktion mit Agranulocytose zur reinen Agranulocytose. Auch ein weiterer Fall von ZADEK könnte hierher gerechnet werden. Er betrifft einen 20jährigen Mann, der bei einer Gesamtzahl von 17 000 Weißen 14 700 Lymphzellen, also eine ausgesprochene lymphatische Reaktion bei 3700 Granulierten hatte.

Die hier bestehenden Schwierigkeiten der Eingruppierung des einzelnen Falles möge auch folgende, eine vor 3¹/₂ Jahren gemachte Beobachtung, wiedergebende Krankengeschichte zeigen.

10. J. L., 21jähriges Hausmädchen, das als Kind Masern und Drüsenschwellung am Halse hatte. Die jetzige Krankheit begann am 12. 12. 1927 mit Schwellung der rechten Halsseite und Übelkeit. Vorübergehende Besserung auf Schwitzpackungen. Am 17. 12. unter Frost und Temperaturanstieg Verschlechterung, daher Aufnahme in die Klinik.

Aufnahmebefund: Patientin mit hochfieberhaft gerötetem Gesicht. Schwerkranker Eindruck. Sensorium frei. Lungen- und Herzbefund regelrecht.

Rachen: Stark gerötet, auf den vergrößerten und zerklüfteten Tonsillen gelbliche Beläge.

Hals: Beiderseits mehrere über kirschgroße Kieferwinkeldrüsen, einige kirschkernegroße Nackendrüsen, geringe Druckempfindlichkeit. In der rechten Achselhöhle eine kirschkernegroße Drüse. Inguinaldrüsen beiderseits von ungefähr derselben Größe.

Milz nicht sicher palpabel, Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen.

Urin: Urobilin +, Diazo +.

Untersuchung des Rachenabstrichs: Im Nativpräparat vorwiegend Streptokokken und Staphylokokken, keine Diphtheriebacillen.

Wa.R. negativ.

Verlauf: 2. Krankheitstag. Temperatur von stark remittierendem Charakter. Schwerkranker Eindruck. Die Halslymphdrüsen haben an Größe zugenommen. Milz heute deutlich fühlbar.

5. und 6. Krankheitstag: Leukocyten 7000, Lymphocyten 39%, Segmentkernige 46%, Stabkernige 1%, Eosinophile 1%. Übergangsformen 1%, Monocyten 12%, Erythrocyten 3,6 Millionen, Hämoglobin 78,5%.

7. und 8. Krankheitstag: Blutkultur: Hämolytische Staphylokokken, Petechien am harten und weichen Gaumen. Unterkieferwinkeldrüsen pflaumengroß. Schmieriger Tonsillenbelag, in dem Streptokokken, Staphylokokken, fusiforme Bacillen und Spirillen nachgewiesen werden. Blutbild: Leukocyten 8100, mit 64% Lymphocyten, 11% Segmentkernigen, 18% Stabkernigen, 1% Übergangsformen, 6% Monocyten. Diazo +.

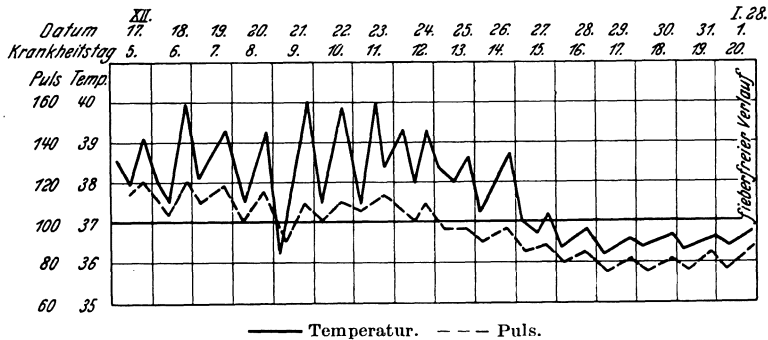


Abb. 9. Temperatur- und Pulscurve von Fall 10.

9. Krankheitstag: Zunahme der Drüsenschwellung am Halse. Zunahme der Beläge. Massenhaft fusiforme Stäbchen und Spirillen.

10. Krankheitstag: Erythrocyten 3,4 Millionen. Hämoglobin 75%, Leukocyten 11 000, mit 76% Lymphocyten, 8% Segmentkernigen, 11% Stabkernigen und 5% Monocyten.

11. Krankheitstag: Röntgentiefenbestrahlung. Drüsenschwellung unverändert.

13. Krankheitstag: Erythrocyten 4 Millionen, Hämoglobin 85%. Bluttransfusion.

14. Krankheitstag: Drüsenschwellungen am Halse gehen zurück, die Beläge stoßen sich ab. Blutbild: Leukocyten 11 100, Lymphocyten 79%, Segmentkernige 7%, Stabkernige 7%. Übergangsformen 2%. Monocyten 3%, Basophile 1%.

17. Krankheitstag: Hals-, Nacken- und Achselhöhlendrüsen sind weiter zurückgegangen. Die Tonsillen sind vollständig gereinigt. Starke, ziehende Schmerzen im rechten Arm. Blutbild: Leukocyten 4300, Lymphocyten 77%, Segmentkernige 11%, Stabkernige 8%, Eosinophile 2%, Monocyten 2%.

18. Krankheitstag: Erythrocyten 4,5 Millionen, Hämoglobin 90%. Parese des rechten Armes. Die elektrische Untersuchung ergibt Unerregbarkeit für den faradischen und galvanischen Strom. Vollständige Rückbildung innerhalb von 2 Monaten.

13 Wochen nach der Aufnahme in die Klinik waren keine Drüsenschwellungen mehr nachweisbar, die Lähmungserscheinungen im rechten Arm waren vollständig verschwunden. Die Patientin wurde beschwerdefrei mit folgendem Blutbild entlassen: 7400 Leukocyten mit 62% Lymphocyten, 23% Segmentkernigen, 7% Stabkernigen, 3% Eosinophilen, 1% Übergangsformen, 3% Basophilen, Erythrocyten 5 Millionen, Hämoglobin 92%.

Eine Übersicht über den Temperaturverlauf gibt Abb. 9, über die Veränderungen des Blutbildes Tabelle 3.

Tabelle 3. Gesamtzahl der Weißen und prozentuale Verteilung bei Fall 10.

Krankheitstag	Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen	Lymphocyten	Segmentkernige	Stabkernige	Eosinophile	Übergangsformen	Monoocyten	Basophile	Erythrocyten in Millionen	Hgbl. %
5.	7000	39	46	1	1	1	12	0	0	—
6.	8200	45	20	21	2	1	9	2	3,6	78,5
7.	8100	64	11	18	0	1	6	0	0	—
8.	9600	77	4	18	0	0	1	0	0	—
10.	11100	76	8	11	0	0	5	0	3,4	75,0
14.	11100	79	8	7	0	2	3	1	4	85,0
17.	14300	77	11	8	2	0	2	0	4,5	90,0
23.	7000	86	5	5	0	1	2	1	4,6	89,0
33.	7200	78	12	4	1	1	2	2	0	—
43.	7000	73	14	3	4	2	3	1	0	—
57.	7800	58	30	5	1	1	5	0	0	—
67.	7000	55	36	5	0	0	3	1	0	—
88.	7400	62	23	7	3	1	3	1	5,0	92,0

Gehört dieser Fall zum Krankheitsbild der Agranulocytose oder stellt er eine lymphatische Reaktion dar? Ich habe ihn früher wegen der hohen Gesamtzahl der Weißen und der anfangs noch reichlich und später immerhin noch bis zu 20% vorhandenen Granulocyten zur lymphatischen Reaktion gerechnet. Heute bin ich auf Grund einer größeren Erfahrung eher geneigt, ihn als Agranulocytose mit gleichzeitiger Reizung des lymphatischen Systems aufzufassen. Vor allem bestimmt mich dazu die deutliche Anämie, die gleich zu Beginn der Krankheit bestand, das schwere Krankheitsbild, die steilen Temperaturzacken und die toxische Neuritis (Parallele zu Fall 6). Diese Erscheinungen geben ein Bild, wie wir es bei der lymphatischen Reaktion nicht zu sehen gewöhnt sind. Derartige Fälle von Agranulocytose mit lymphatischer Reaktion scheinen nicht häufig zu sein. So hat FRIEDEMANN unter der großen Zahl seiner Beobachtungen nur einen einzigen derartigen Fall mitgeteilt.

Ist die klinische Eingruppierung im Einzelfall auch schwierig, so ergibt sich daraus noch nicht die Berechtigung, von Übergangsfällen zu sprechen. In der Arbeit von BROGSITTER finden sich bei der Erörterung der Übergangsfälle von Agranulocytose zur lymphatischen Reaktion folgende Sätze: „Unsere Kenntnisse über derartige Infektionen mit günstigem Ausgang stützen sich aus begrifflichen Gründen fast ausschließlich auf die klinische Untersuchung des Blutes in der Peripherie. Demnach muß es mindestens fraglich erscheinen, ob es überhaupt erlaubt ist, Parallelen zu suchen zwischen der Neutropenie dieser Zustände und der der sog. Agranulocytose. Denn bei dieser war mehrfach die Insuffizienz der Neubildung von Zellen pathologisch-anatomisch zu beweisen.“ Diese Sätze BROGSITTERS treffen den Kernpunkt in der Frage des Übergangs einer Agranulocytose in eine lymphatische Reaktion. Solange wir bei der lymphatischen Reaktion nicht den Nachweis bestimmter anatomischer Veränderungen im Knochenmark führen können, darf ein Vergleich dieser beiden Erkrankungen nicht vorgenommen werden. Denn wie wollen wir ausschließen,

daß es sich bei der lymphatischen Reaktion nicht nur um einen gestörten Ausschwemmungsmechanismus handelt? Bei der Agranulocytose können wir diese Frage auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde verneinen.

5. Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Befunde erstrecken sich bei der Agranulocytose nicht nur auf das Knochenmark, sondern auf eine ganze Reihe innerer Organe.

Die *Tonsillen* bieten in den meisten Fällen Veränderungen, die sich makroskopisch in Form von Nekrosen darstellen. Bei der histologischen Untersuchung lassen sich oft zwei Schichten unterscheiden, eine äußere nekrotische Schicht und eine darunter liegende, scharf gegen das nekrotische Gewebe abgesetzte Entzündungszone. Diese besteht aus Bakterienhaufen und Plasmazellen; letztere vielfach, besonders in unmittelbarer Nähe der Bakterien im Zustande der Nekrose. Außer den Plasmazellen finden sich nur ganz vereinzelte Lymphocyten, während Granulocyten vollständig fehlen. Nur CHIARI fand in der Entzündungszone neutrophile Myelocyten. Das noch erhaltene Gewebe zeigt erweiterte Gefäße, die teils mit hyalinen, teils mit fibrinhaltigen Thromben angefüllt sind. Die Gefäßendothelien sind vielfach geschwollen.

Die regionären *Lymphdrüsen* (Submandibular- und Halslymphdrüsen) sind in der Mehrzahl der Fälle geschwollen. Nur FRIEDEMANN vermied sowohl eine makroskopische, wie mikroskopische Veränderung der Lymphdrüsen in seinen Fällen. In keinem Fall fand sich eine allgemeine Lymphdrüsenanschwellung. In je einem Fall von LAUTER und ZIKOWSKY, sowie in Fall 3 meiner Beobachtungen kam es zu einer Vereiterung der Halslymphdrüsen. Die mikroskopische Untersuchung der ergriffenen Lymphdrüsen ergibt meist eine starke Füllung der Sinus und Gefäße; letztere sind häufig mit hyalinen und fibrinösen Thromben angefüllt. Stellenweise finden sich kleinere nekrotische Bezirke ohne Bakterien.

Auffallend ist der große Reichtum an Plasmazellen in den Lymphknoten. Wichtig bezüglich der Verringerung der Gesamtzahl der Weissen ist die Feststellung von DAHLÉN, daß in den Follikeln die Keimzentren fehlen.

Die *Milz* erweist sich bei der Sektion gewöhnlich als vergrößert (Fall 2, 4, 5 und 6 meiner Beobachtungen). Auffallend ist, daß FRIEDEMANN unter 28 Fällen nicht ein einziges Mal einer Milzvergrößerung begegnete. Nur ein Teil der Milzvergrößerungen entspricht einer eindeutigen septischen Milzschwellung mit starker Füllung der Sinus und geschwollener, weicher, dunkelroter, mit dem Messer leicht abstreifbarer Pulpa. Von 14 Fällen der Literatur, die das typische Bild einer septischen Milzschwellung boten, zeigten nur 4 einen positiven bakteriologischen Blutbefund (SCHULTZ und JAKOBOWITZ [2 Fälle], CHIARI und REDLICH, ROTTER). Auf der Schnittfläche läßt sich gewöhnlich die trabeculäre Struktur nur schwer erkennen, die Follikelzeichnung ist verwischt. Öfters wird eine Schwellung der Gefäßendothelien und in einigen Fällen ein vermehrter Eisengehalt der Milz angegeben. SCHÄFER fand in einem Fall neben der infektiösen Hyperplasie noch frische anämische Nekrosen. Die histologische Untersuchung der Milz zeigt eine sehr starke Füllung der Sinus und Venen. Die Lymphfollikel und die MALPIGHISCHEN Körperchen sind in vielen Fällen deutlich atrophisch. Die Reticuloendothelzellen zeigten in einigen Fällen deutliche Wucherungen.

DAHLÉN fand die Epithelzellen der Pulpavenen geschwollen und abgestoßen im Lumen liegend. Das Pulpagewebe ist wenig zellreich, Granulocyten fehlen gewöhnlich ganz. Dagegen finden sich reichlich Plasmazellen. Die von SCHÄFER beobachteten Nekrosen der Milz entsprechen ganz den übrigen Nekrosen, d. h. scharf begrenzte Herde ohne wesentliche Zellvermehrung in der Umgebung.

Auf die Veränderungen der *Leber* ist schon verschiedentlich hingewiesen worden. Sie mögen hier ergänzt und noch einmal kurz zusammengefaßt werden. Die häufigste Leberveränderung ist die Schwellung und Verfettung. In 2 Fällen der Literatur werden Nekrosen angegeben, die einmal in Form von zahlreichen Herdnekrosen und einmal in Form von vereinzelt diffus verstreuten, peripher gelegenen Nekrosen beschrieben werden. Zweimal wurde eine Hepatitis parenchymatosa, zweimal Ikterus der Leber beobachtet. Bemerkenswert ist, was bereits vom klinischen Standpunkte aus hervorgehoben wurde, das Zusammenreffen der Agranulocytose mit anderen Lebererkrankungen. So bestand bei dem Fall von SCHÄFER, der bei der Sektion eine subchronische Leberatrophie zeigte, bereits längere Zeit vor dem Auftreten der Agranulocytose ein akuter Schub von Leberdegeneration. In einem Fall von SCHULTZ und JAKOBOWITZ fand sich eine beginnende Lebercirrhose im hypertrophischen Stadium. In einem weiteren Fall trat die Agranulocytose bei einer subakuten, schubweise verlaufenden gelben Leberatrophie auf. Das histologische Bild der Leber entspricht den eben geschilderten makroskopischen Veränderungen. Bei den Nekroseherden fehlt jede Zellreaktion, wie überhaupt granulierten Blutelemente in der Leber vermißt werden. Zellinfiltrationen wie bei der Leukämie sind nie gefunden worden.

Das gehäufte Auftreten von Lebererkrankungen bei der Agranulocytose führte SCHÄFER zu der Annahme, daß innere Zusammenhänge zwischen Agranulocytose und Lebererkrankungen bestehen müßten. Eine Stütze für diese Annahme erblickte er in dem von SCHULTZ als pathognomonisch für die Agranulocytose angesehenen Ikterus. Wir müssen heute wohl auf Grund des uns zur Verfügung stehenden klinischen und autoptisch kontrollierten Materials sagen, daß einerseits die Leberveränderungen eine Disposition für das Auftreten einer Agranulocytose setzen können, daß andererseits aber ein großer Teil der bei der Autopsie gefundenen Veränderungen lediglich als Folge der schweren Allgemeinerkrankung angesehen werden muß.

Der *Verdauungstractus* ist in vielen Fällen von Agranulocytose mitergriffen. Hierbei stehen im Vordergrund nekrotische Prozesse im Magen und Darm. Die Nekrosen sind am ehesten mit typhösen Geschwüren zu vergleichen. Es handelt sich hierbei um Schleimhautnekrosen, die scharf gegen die Umgebung abgesetzt sind, und deren Grund mit einer schmutzig grauen Membran ausgefüllt ist. Im histologischen Bild fehlt jede Zellreaktion am Geschwürsrand. Die Lokalisation der Nekrosen in den einzelnen Abschnitten des Intestinaltractus ist eine verschiedene. Nach einer Tabelle HUEBERS fanden sich die Nekrosen

im Magen	in 11 Fällen	im Colon	in 8 Fällen
im Duodenum	„ 3 „	im Rectum	„ 2 „
im Jejunum	— —	in der Appendix	„ 2 „
im Ileum	„ 11 „	an der Valvula	— —
im Coecum	„ 2 „	Bauhini	„ 1 Fall

Eine Zusammenstellung der Literaturfälle ergibt, daß nur siebenmal sämtliche Darmabschnitte Nekrosen aufgewiesen haben. Im Magen nehmen die Nekrosen von der Kardia nach dem Pylorus zu an Zahl ab, im Dünndarm sind sie hauptsächlich an dem PEYERSchen Plaques lokalisiert. Die Lymphknoten in der Ileocöcalgegend und in den unteren Ileumabschnitten in der Klappen-
gegend sind besonders von den Nekrosen ergriffen. Der Verteilung des lymphatischen Gewebes entsprechend sind Duodenum, Coecum und Rectum am wenigsten befallen; das Jejunum wird gewöhnlich ganz frei gefunden.

In vereinzelt Fällen bleibt der nekrotische Prozeß nicht auf die Schleimhaut beschränkt, sondern ergreift die tieferen Partien und nimmt größere Ausdehnung an. So führte in einer Beobachtung von SCHULTZ die Abstoßung eines großen Darmstückes aus dem Rectum zu einer Stenose. Ein Fall von FRIEDEMANN ging an einer Phlegmone, die von einer Mastdarmnekrose ausging, zugrunde.

Das Hauptinteresse von den pathologisch-anatomischen Befunden verdient das *Knochenmark*. Aus den meisten mikroskopischen Autopsiefunden geht eine Atrophie des Knochenmarkes hervor. Dabei ist die Erythropoese in den meisten Fällen ungestört, in einem Fall wird sogar eine außerordentlich reiche Zahl von kernhaltigen roten Blutkörperchen erwähnt. In wenigen Fällen ist eine Atrophie im erythropoetischen Anteil angegeben; ganz überwiegend betrifft die Atrophie die Leukopoese. Reife granulierten Zellen fehlen ebenso wie ihre granulierten Vorstufen nahezu gänzlich, dagegen finden sich Myeloblasten mit mannigfachen Bildern von Zelldegenerationen und Phagocytose. Dieser Befund führt zu der Annahme, daß eine elektive toxische Schädigung der Mutterzellen der granulierten Leukocyten, und zwar nicht erst der Myelocyten, sondern schon der Myeloblasten vorliegt. Wir kennen regressiv Veränderungen der Myelocyten und Myeloblasten bei Infektionskrankheiten; die Ausdehnung des Myeloblastenzerfalles bei gleichzeitigem vollständigem Fehlen der Granulocyten gibt aber dem agranulocytotischen Knochenmarkbilde ein sehr charakteristisches Gepräge.

Megakaryocyten sind im Knochenmark stets in normaler Zahl gefunden worden. In einigen Fällen der Literatur werden pathologische Zellen beschrieben, und zwar einmal pathologische Formen von Lymphocyten, während in den übrigen Fällen die beobachteten Zellen mit den üblichen Untersuchungsmethoden nicht eingruppiert werden konnten.

Ein Parallelgehen zwischen der Zahl der Blutgranulocyten und dem Gehalt des Knochenmarks an granulierten Zellen, in dem Sinne, daß bei normalem Verhalten des Knochenmarks sich eine entsprechend höhere Zahl von Granulocyten im Blute findet, besteht anscheinend nicht, da die Granulocytenzahl sich in den von FRIEDEMANN und ELKELES beobachteten Fällen mit normalem Befund am Knochenmark nicht von den Fällen mit vollständigem Granulocytenschwund im Knochenmark unterscheidet. Da in den Fällen von FRIEDEMANN und ELKELES ein gestörter Ausschwemmungsmechanismus nicht vorlag, scheint hier ein normaler Knochenmarksbefund noch nicht eine Knochenmarkschädigung auszuschließen.

6. Therapie.

Einer Therapie der Agranulocytose wird man von vornherein skeptisch gegenüberstehen müssen, da es sich, wie wir gesehen haben, bei diesen Fällen

mehr um ein Syndrom, zum mindesten um eine ätiologische Vielheit handelt. Vertritt man den Standpunkt, daß die Agranulocytose eine Krankheitseinheit darstellt, so wird bei einer Krankheit mit unbekannter Ätiologie, wenig geklärter Pathogenese und sehr hoher Mortalität (92%) die Therapie stets eine undankbare Aufgabe sein. Nur in den wenigen ätiologisch klaren Fällen, wie z. B. nach Salvarsan ist eine kausale Therapie möglich, in den anderen bedeutet unsere Unkenntnis der Ätiologie einen Verzicht auf jede kausale Therapie. Man wird sich also mit der Beeinflussung einzelner Symptome bescheiden müssen und wird nur Teilerfolge registrieren können. Unter diesem Gesichtspunkte ist es verständlich, daß man sein therapeutisches Augenmerk auf das hervorstechendste Symptom des Granulocytenschwundes richtete und dieses mit den verschiedensten Mitteln zu beeinflussen suchte, um so mehr als man sich von seiner Besserung auch eine Beeinflussung der übrigen Symptome

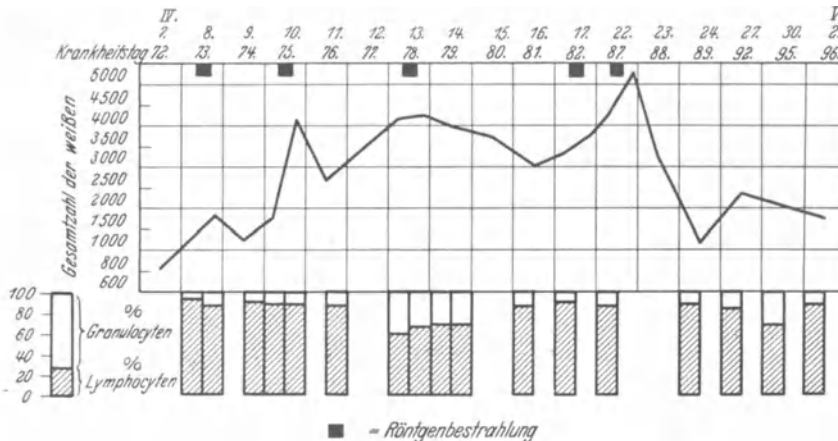


Abb. 10. Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die Gesamtzahl der Weißen und das prozentuale Verhältnis bei Fall 7. Man erkennt den nur vorübergehenden Erfolg und die sich immer wieder bemerkbar machende Tendenz zum Absinken der Leukocytenwerte.

versprach. Hierzu wurden zuerst von FRIEDEMANN Röntgenbestrahlungen der Röhrenknochen vorgenommen. Im Jahre 1927 konnte FRIEDEMANN über 4 geheilte Fälle, die mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, berichten. Da von den bis dahin in der Literatur beschriebenen 47 Fällen 43 und von 23 eigenen Beobachtungen FRIEDEMANNs 21 tödlich geendet hatten, ist FRIEDEMANN geneigt, den günstigen Ausgang in seinen Fällen der Wirkung der Röntgenstrahlen zuzuschreiben. Andere Autoren haben mit der Röntgenbehandlung der Agranulocytose nicht so günstige Erfolge gehabt. So hat sich REYE von einem Einfluß der Röntgenstrahlen nicht überzeugen können. Dieselbe Ansicht vertritt SCHULTZ. Auch AUBERTIN und LÉVY haben keinen eindeutigen Erfolg gesehen. LEUCHTENBERGER beobachtete an dem Material der MORAWITZschen Klinik in verschiedenen Fällen wohl einen Anstieg der Leukocyten und eine Zunahme der Granulocyten, doch war die Erhöhung der Leukocyten nicht von Dauer. Ferner handelte es sich um Fälle, die keinen schweren foudroyanten Verlauf zeigten. In letzteren war die angewandte Strahlentherapie ohne jeden Erfolg.

Die Ergebnisse der Röntgenbehandlung in mehreren Fällen meines Materials seien an einigen Kurven gezeigt.

Abb. 10 bezieht sich auf den eingehend geschilderten Fall 7. Die Röntgenbestrahlungen wurden im fieberfreien Stadium vorgenommen. Man erkennt eine Zunahme der Gesamtzahl der Weißen und eine prozentuale Vermehrung der Granulocyten. Immer wieder macht sich aber das Bestreben zum Absinken der Gesamtzahl und zur Abnahme der Granulocyten bemerkbar und 10 Tage

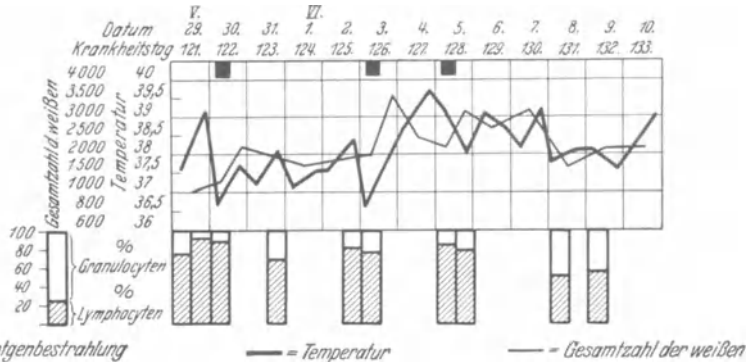
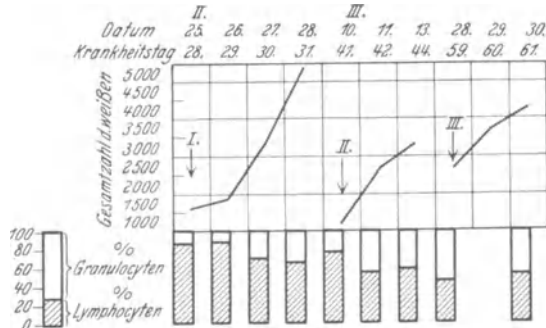


Abb. 11. Wirkung der Röntgenbestrahlung auf Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und die prozentuale Verteilung bei Fall 9.

nach der 5. Bestrahlung ist wieder eine Zahl erreicht, die nicht wesentlich über der Ausgangszahl liegt.

Abb. 11 gibt das Rezidiv bei einem 68jährigen Mann wieder, der mit katarrhalischen Erscheinungen ohne nekrotisierende Rachenprozesse und einer Gesamtzahl von 600 bei einer Temperatur zwischen 38 und 39 aufgenommen



I. 2 ccm Milch intramuskulär. II. 2 ccm Milch intramuskulär. III. 2 ccm Omnadin intramuskulär.

Abb. 12. Wirkung von Milch und Omnadin auf die Leukocytenzahl.

wurde (Fall 9). Die erste Attacke ging ohne besondere Maßnahmen vorüber. Die während des Rezidivs vorgenommenen Röntgenbestrahlungen der Röhrenknochen (Beine) haben wohl zu einer vorübergehenden Senkung der Temperatur, einer Erhöhung der Gesamtzahl der Weißen mit Zunahme der Granulocyten geführt, aber bei Fortbestehen der Temperatur ist bereits einige Tage nach der 3. Bestrahlung wieder eine Leukocytenzahl erreicht, die nicht wesentlich über dem Ausgangsniveau liegt.

Auch in Fall 6 haben Röntgenbestrahlungen bei dem nach der Septumoperation aufgetretenen Rezidiv nur geringe, sehr schnell vorübergehende Anstiege der Gesamtzahl der Weißen erreichen können.

Daß derartige kurz dauernde Leukocytenanstiege auch mit anderen Mitteln zu erreichen sind, zeigt Abb. 12, die von Fall 9 stammt.

Man sieht, daß sowohl Milch- wie Omnadininjektion einen Leukocytenanstieg hervorzubringen vermögen. Aber auch hier hält der Anstieg nur kurze Zeit an (der Abfall der Gesamtzahl der Weißen ist aus Gründen der Raumerparnis in der Kurve nicht angeführt).

Die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung in meinen Fällen stehen im Gegensatz zu den guten Erfolgen, die FRIEDEMANN gehabt hat, und es fragt sich, wie dieser Widerspruch erklärt werden kann. Der einzige Unterschied in der Anwendung des Verfahrens in meinen Fällen und in denen FRIEDEMANNs liegt im Zeitpunkt der Röntgenbehandlung. In den Fällen FRIEDEMANNs wurde die Röntgentherapie während des akuten Stadiums vorgenommen. Nur in 3 Fällen handelte es sich um Rezidive; in diesen war zweimal die Behandlung erfolglos (einmal trat trotz dreimaliger Bestrahlung ohne Änderung des Blutbildes der Tod ein [Fall 9 der Arbeit von FRIEDEMANN und ELKELES], ein anderes Mal trat nach zweimaliger Bestrahlung bei gleichbleibender Gesamtzahl wohl eine Zunahme der Granulocyten auf, trotzdem konnte aber der tödliche Ausgang nicht verhindert werden [Fall 2]), und in einem 3. Falle war eine dreimalige Bestrahlung notwendig. Auf Grund dieser Beobachtungen vertritt FRIEDEMANN den Standpunkt, daß Rezidive mit der Röntgentherapie schwerer zu beeinflussen sind als Ersterkrankungen. Daß Ersterkrankungen aber auch ohne Behandlung „heilen“, beweist Fall 6 meiner Beobachtungen. Hier klang ohne therapeutische Maßnahmen das Fieber nach etwa einer Woche ab, und die gangränisierenden Rachenprozesse besserten sich. Die Gesamtzahl der Weißen erreichte aber während der noch monatelangen Beobachtung nicht die Norm und es traten mehrere Rezidive auf. Zu einer Heilung ist es also in diesem Falle nicht gekommen. Eine Heilung anzunehmen, ist man aber auch in einem Teil der FRIEDEMANNschen Fälle nicht berechtigt. Bei den kurzen Angaben und dem Fehlen des hämatologischen Entlassungsbefundes ist in 7 von 11 als geheilt mitgeteilten Fällen der Beweis einer Heilung nicht erbracht. Ein Fall, der 6 Wochen nach der Ersterkrankung wegen eines Rezidivs erneut zur Aufnahme kommt (Fall 16 der Arbeit von FRIEDEMANN und ELKELES), kann wohl kaum als geheilt angesprochen und als Erfolg der Röntgenbehandlung angesehen werden.

Der in vielen Fällen nur vorübergehende Erfolg einerseits und der Mißerfolg bei schweren Fällen andererseits führte zu Versuchen mit anderen Mitteln. Hier verdient an erster Stelle die Bluttransfusion erwähnt zu werden. ZIKOWSKY und ebenso HOCHÉ schreiben in je einem Fall die Heilung der Bluttransfusion zu. Auch JAGIČ und SPENGLER sahen gute Erfolge. LEUCHTENBERGER hat sich von der Wirkung der Bluttransfusion ebensowenig wie von der Röntgentherapie überzeugen können. BANTZ sowie FEER vermißten einen Erfolg der Bluttransfusion.

Ich habe in meinen Fällen Gelegenheit gehabt, die Bluttransfusion wiederholt anzuwenden. Die folgenden Abbildungen geben die hiermit erzielten Erfolge wieder.

Abb. 13 betrifft Fall 3, der am 8. Krankheitstage mit 400 Weißen zur Aufnahme kam. Auf die erste Bluttransfusion von 500 ccm hin kein deutlicher Einfluß, dagegen auf die zweite Transfusion am 10. Krankheitstage prompter

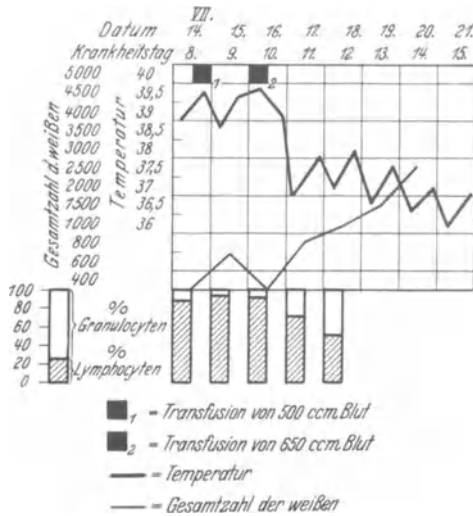


Abb. 13. Wirkung der Bluttransfusion auf Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuales Blutbild bei Fall 3.

2 Tage nach der 2. Transfusion waren Mund und Rachen vollständig gereinigt.

Die nächste Beobachtung betrifft den auf S. 244 geschilderten Fall 10 eines 21jährigen Mädchens, das bei hohen Temperaturen mit einer Leukocytenzahl von 5000 bei 47% Granulocyten am 8. Krankheitstage zur Aufnahme

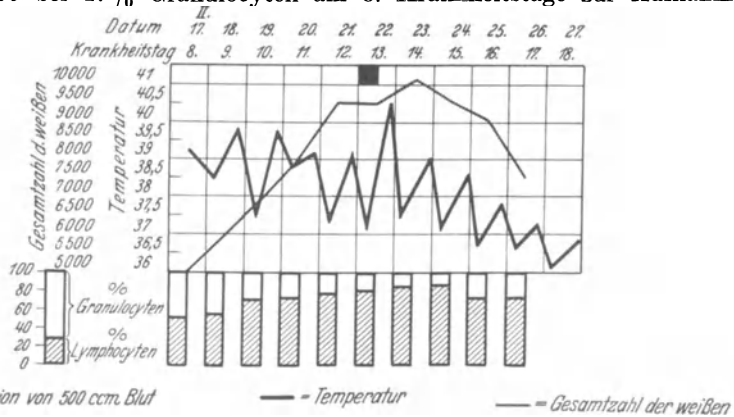


Abb. 14. Einfluß der Bluttransfusion auf Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuale Verteilung bei Fall 10.

kam. Bei stark remittierenden Temperaturen betragen die Leukocytenzahlen am 12. und 13. Krankheitstage 9500 mit 19—22% Granulocyten. Nach einer Bluttransfusion am 13. Tage setzt, wie Abb. 14 zeigt, sofort eine lytische Entfieberung ein, die zu fieberfreiem Weiterverlauf führte.

Die beiden folgenden Fälle betreffen rezidivierende Agranulocytosen. Abb. 15 gibt 3 Fieberperioden bei der chronisch mit Rezidiven verlaufenden Erkrankung des Falles 7 wieder. Bei einer Gesamtzahl der Weißen von 600—1000 bei vollständigem Schwinden der Granulocyten aus der Blutbahn war es unter hoher Temperatur zum Auftreten gangränösierender Prozesse im Rachen gekommen. Vom 5.—12. Krankheitstage bestand eine Kontinua zwischen 39,5 und 40°. Nach einer Bluttransfusion am 12. Krankheitstage Fieberabfall und nach vorübergehendem einmaligem Wiederanstieg fieberfreier Weiterverlauf. Mit dem Abfall der Temperatur kommt es zum Anstieg der Weißen von 1900 auf 3900 und Zunahme der Granulocyten. Drei Monate nach dem ersten Schub ein Rezidiv mit Temperaturen um 38,5° bei einer Gesamtzahl der

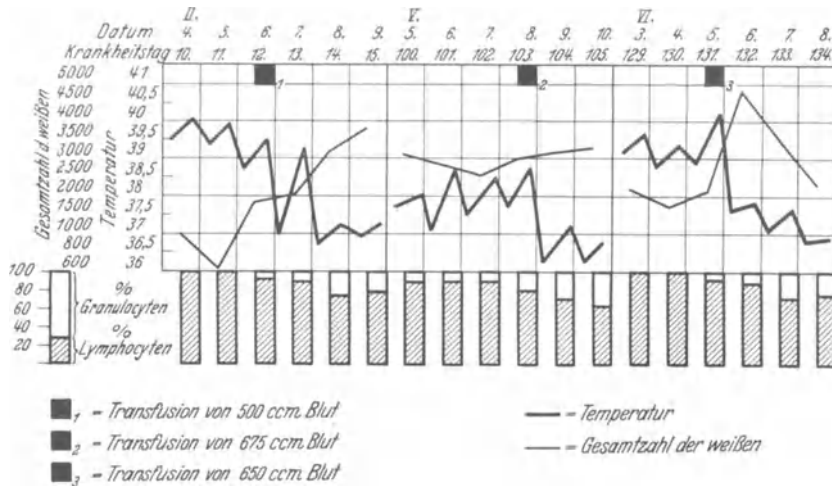
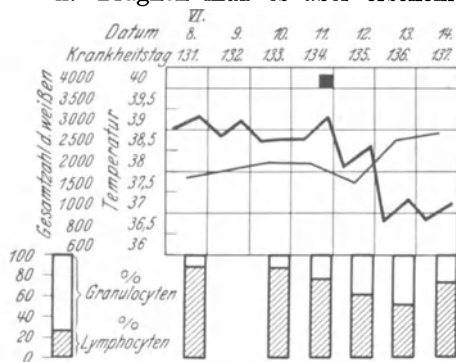


Abb. 15. Einfluß der Bluttransfusion auf Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuales Verhältnis bei den Rezidiven des Falles 7.

Weißen zwischen 2000 und 3000. Auf eine Bluttransfusion hin wieder prompter Temperaturabfall bei nur geringem Ansteigen der Gesamtzahl der Weißen und Zunahme der Granulocyten. Nach einigen fieberfreien Tagen wieder langsames Ansteigen der Temperatur bis zu einer Höhe von 39,5° im Laufe einer Woche und Kontinua auf dieser Höhe während der nächsten 11 Tage bei einer Gesamtzahl der Weißen zwischen 1000 und 2000 bei vollständigem Fehlen der Granulocyten. Während dieser Zeit kam es zu ausgedehnten Schleimhautnekrosen in Mund und Rachen, an der Lippe und zu Hautnekrosen an den Oberschenkeln. Eine Bluttransfusion führte wieder zu prompter Entfieberung. Bei nur vorübergehendem Anstieg der Weißen auf 4700 kam es zum Auftreten von 23% Granulocyten. Mit der Entfieberung trat eine schnelle Heilung der Haut- und Schleimhautnekrosen ein, der weitere Verlauf war fieberfrei. Bei einer Gesamtzahl der Weißen von 2000—3000 fühlte sich die Kranke vollständig wohl. Sie war außer Bett, half bei der Pflege anderer Kranker und wurde bei Fehlen jeglicher Klagen mit 2700 Weißen bei 22% Granulocyten in ambulante Beobachtung entlassen. 2 Monate nach der Entlassung betrug die Gesamtzahl der Weißen 3900 mit 33% Granulocyten. Das Mädchen verrichtete wieder seine Arbeit. Die Bluttransfusion hat in diesem Falle bei ihrer dreimaligen Anwendung jedesmal

schlagartig eine Änderung des Krankheitsbildes herbeigeführt, die bei dem letzten Rezidiv besonders sinnfällig war. Die Kranke war in der 19tägigen Fieberperiode, während der das Schlucken wegen der ausgedehnten nekrotisierenden Mund- und Rachenprozesse hochgradig erschwert war, sehr heruntergekommen. Hier führte die Bluttransfusion eine rasche Wendung herbei. Mit dem Schwinden des Fiebers kam es zu einer schnellen Heilung der Mundnekrosen, zum Einsetzen des Appetits und rascher Erholung. Es war erstaunlich, wie weder die Besserung des Allgemeinzustandes, noch die Heilung der Haut- und Schleimhautnekrosen von der Zahl der Weißen abhängig war. Mit Ausnahme einiger Autoren werden von der überwiegenden Mehrzahl die Schleimhautnekrosen als Ausdruck des Granulocytenschwundes aufgefaßt. Als Voraussetzung für ihre Heilung müßte man demnach eine Zunahme der Weißen, vor allem der Granulocyten erwarten. Daß bei Fall 7 in Abb. 15 nach der ersten Bluttransfusion eine prompte Beeinflussung der Rachennekrosen eintrat, könnte mit der ansteigenden Leukocytenkurve gedeutet werden. Fraglich muß es aber erscheinen, ob der nach der



■ = Transfusion von 500 ccm Blut — = Temperatur — = Gesamtzahl der Weißen
Abb. 16. Einfluß der Bluttransfusion auf Temperatur, Gesamtzahl der Weißen und prozentuales Blutbild bei einem Rezidiv des Falles 6.

3. Bluttransfusion aufgetretene und nach zwei Tagen bereits wieder abgeklungene Anstieg der Weißen für die Besserung der nekrotisierenden Mund- und Rachenveränderungen verantwortlich gemacht werden kann. Auffällig ist auch, einen wie geringen Einfluß die Gesamtzahl der Weißen auf den Allgemeinzustand ausübt. Bei einer Zahl von 2000 bis 3000 fühlte sich die Kranke vollständig gesund, konnte mit leichter Arbeit beschäftigt werden und war bei einer Leukocytenzahl von 3900 2 Monate nach ihrer Entlassung voll arbeitsfähig.

In Fall 6 handelte es sich um eine Agranulocytose bei einem 51jährigen Mann. Die erste Fieberattacke war nach acht Tagen ohne besondere therapeutische Maßnahmen abgeklungen, und die Leukocytenzahl im Laufe von Monaten auf 6800 angestiegen. Zwischendurch waren immer wieder sehr schwer zu beeinflussende Rezidive mit einem Absinken der Weißen bis auf 1000 aufgetreten.

Abb. 16 zeigt ein derartiges Rezidiv. Die Temperatur betrug um 39° , die Zahl der Weißen zwischen 1700 und 2200 bei 10% Granulocyten. Die Bluttransfusion bewirkte wieder einen raschen Temperaturabfall, ein Ansteigen der Weißen mit Zunahme der prozentualen Granulocytenzahl. Der Anstieg der Zahl der Weißen war aber nur vorübergehend. Während die Temperatur in der Folgezeit

normal blieb, sank die Zahl der Weißen auf 2000 und 1600 ab, ohne daß der Patient Beschwerden hatte. Mit einer Gesamtzahl von 2000 bei 22% Granulocyten wurde er zur Regelung dringender Angelegenheiten nach Hause entlassen. Mit einer Leukocytenzahl von 2000 bei 30—40% Granulocyten war er 2 Monate nach der Entlassung voll arbeitsfähig.

Überblickt man die mit Röntgenstrahlen und Bluttransfusion bei der Agranulocytose erzielten Ergebnisse, so muß man sagen, daß die Röntgenbehandlung in mehreren, vor allem rezidivierenden Fällen nur zu einem kurz dauernden Anstieg der Weißen mit Zunahme der Granulocyten geführt hat. Dasselbe läßt sich auch mit Milch- und Omnadininjektionen erreichen. Dagegen ist auf Bluttransfusion jedesmal eine prompte Änderung des Krankheitsbildes eingetreten, die sich in einer kritisch oder lytisch erfolgenden Entfieberung und raschen, oft schlagartigen Besserung der nekrotisierenden Rachenprozesse kundtut. Die nach der Bluttransfusion eintretende Zunahme der Gesamtzahl der Weißen ist meist nur vorübergehend. Es ist dabei auffällig, wie wenig die Besserung des Allgemeinbefindens und die Heilung der Haut- und Schleimhautnekrosen von der Gesamtzahl der Weißen abhängt.

IV. Kritische Bemerkungen zum Ausdruck „Agranulocytose“.

Zum Schluß noch einige Worte zu der sprachlichen Bezeichnung Agranulocytose und die für die Krankheit vorgeschlagenen Bezeichnungen. Mit dem Zusatz ...ose sind wir gewöhnt, eine Vermehrung zum Ausdruck zu bringen (Leukocytose). Granulocytose würde also eine Vermehrung der Granulocyten bedeuten. Andererseits drückt in dem üblichen Sprachgebrauch das *a* privativum einen Mangel, bzw. ein Fehlen aus. Beides läßt sich in einem Wort nicht vereinigen. Daher sollte wohl besser der Ausdruck Agranulocythämie, oder wie es NAEGELI in der Neuauflage seines Buches getan hat, die Bezeichnung Granulocytopenie gewählt werden. Von FRIEDEMANN ist die Bezeichnung Angina agranulocytotica gewählt worden. Da es sich bei den Rachenprozessen um nekrotisierende Vorgänge handelt, die, wie aus meinem Material hervorgeht, sekundärer Natur sind und, wie meine Fälle und die Arbeit von REYE zeigen, an jeder beliebigen Körperstelle auftreten können, ist auch diese Bezeichnung abzulehnen. Erstens handelt es sich gar nicht um das, was wir unter einer Angina verstehen, und ferner könnte man, wie REYE hervorhebt, mit dem gleichen Rechte von einer Vulvitis, Proktitis, Dermatitis, Gastritis agranulocytotica sprechen. Auch die übrigen Bezeichnungen wie Mucositis necroticans agranulocytotica (J. WEISS), Agranulocytosis septicaemica simplex (JEDLICKA), Stomatitis gangraenosa myelophthisica sind entbehrlich.

V. Zusammenfassung.

1. Auf Grund von 10 eigenen Beobachtungen von Agranulocytose wird eingehend der Krankheitsbeginn und -verlauf, die klinische Symptomatologie, die Ätiologie, die Pathogenese, pathologische Anatomie und Therapie besprochen.

2. Es zeigt sich, daß die Krankheit in ihren Symptomen und ihrem Verlauf sich nicht an die engen Grenzen hält, die ihr ursprünglich von ihrem ersten Beschreiber gesetzt wurden, es ist daher erforderlich, das Krankheitsbild zu erweitern.

3. Die von vielen Autoren als Erklärung angenommene septische Allgemeininfektion durch bekannte Erreger muß auf Grund des klinischen Bildes und des Verlaufes mancher Fälle abgelehnt werden. Der Bakteriennachweis im Blute gelang in den tödlich endenden Fällen erst einige Tage vor dem Tode, während im Anfang der Krankheit die bakteriologische Blutuntersuchung negativ war. Die Sepsis muß als sekundär angesehen werden, ausgehend von den nekrotisierenden Haut- und Schleimhautprozessen.

4. Die von SCHULTZ gemachte Annahme eines spezifischen Erregers kann erst durch dessen Nachweis erwiesen werden.

5. Die Hauptrolle für die Auslösung der Krankheit spielen ohne Zweifel lokale infektiöse Prozesse, von denen aus eine toxische Knochenmarksschädigung erfolgt. Dafür spricht auch, daß in einer ganzen Reihe von Fällen dem akuten Ausbruch der Krankheit längere Zeit umschriebene infektiöse Erkrankungen vorausgehen.

6. In einem Fall konnte ein Zusammenhang mit Salvarsan nachgewiesen werden, in 2 bestanden endokrine Ausfallserscheinungen und in 2 Fällen Leberstörungen (einmal eine Lebercirrhose und einmal Leberschädigung durch übermäßigen Alkoholgenuß).

7. Die Agranulocytose kann also wohl als klinische Einheit — allerdings mit wesentlich weiter gesteckten Grenzen, als es seinerzeit von SCHULTZ geschah — betrachtet werden, sie stellt aber eine ätiologische Vielheit dar und fordert in jedem Falle dazu auf, der Ätiologie nachzugehen. Deswegen sollte man vielleicht die Agranulocytose nicht als Krankheit auffassen, sondern als einen Symptomenkomplex.

8. Die Pathogenese der Erkrankung liegt in einer primären Knochenmarksschädigung, und zwar in einer elektiven Schädigung nur eines Systems begründet. Allerdings begegnet man nicht immer ganz reinen Formen. Manchmal findet sich neben der Schädigung der Leukopoese auch noch eine Störung der Erythropoese. Das zeigt der Salvarsanfall meiner Beobachtungen.

9. Es bestehen nahe Beziehungen zur Panmyelophthise. Übergänge zur Leukämie und zur lymphatischen Reaktion müssen abgelehnt werden, dagegen gibt es Fälle von Agranulocytose mit Reizung des lymphatischen Systems.

10. Von der Röntgenbehandlung wurde kein Erfolg gesehen, dagegen trat in mehreren Fällen nach Bluttransfusionen eine entscheidende Wendung im Krankheitsbild auf. In erster Linie wurde durch die Transfusionen die Temperatur beeinflußt; auf das Blutbild ließ sich nur ein vorübergehender Einfluß feststellen.

11. Statt des sprachlich unrichtigen Ausdruckes Agranulocytose sollte die Bezeichnung Granulocytopenie oder Agranulocythämie gewählt werden.

V. Der Venendruck und seine klinische Bedeutung.

Von

JOHANN POGÁNY-Budapest¹.

Mit 2 Abbildungen.

Inhalt.		Seite
Literatur		258
I. Physiologische Eigenschaften der Venenwand		274
1. Spontanbewegung S. 274. — 2. Reaktion auf mechanische Reize S. 275. —		
3. Reaktion auf thermische Reize S. 275. — 4. Reaktion auf chemische Reize		
S. 276. — 5. Reaktion auf nervöse Reize S. 278. — 6. Zusammenfassung S. 279.		
II. Die bestimmenden Faktoren des Venendruckes		282
1. Das venöse Druckgefälle S. 282. — 2. Änderungen des venösen Anfangs-		
druckes S. 284. — 3. Änderung des Strömungswiderstandes im Venensystem		
S. 286. — 4. Änderungen des venösen Enddruckes S. 292. — 5. Änderungen der		
Füllung des Venensystems S. 303. — 6. Zusammenfassung S. 305.		
III. Die Regulierung des Venendruckes		306
1. Chemische Regulationsmittel S. 310. — 2. Nervöse Mittel S. 314. — 3. Regu-		
lierung bei Organtätigkeit S. 315. — 4. Regulierung bei Lageänderungen des		
Körpers S. 317. — 5. Regulierung bei Blutverlusten S. 319. — 6. Regulierung bei		
Vergrößerung der Blutmenge S. 320. — 7. Regulierung bei Asphyxie S. 320. —		
8. Regulierung beim allgemeinen Sauerstoffmangel S. 321. — 9. Regulierung im		
Kreislaufshock S. 322. — 10. Regulierung im Hochgebirge S. 322. — 11. Einfluß		
von Arzneistoffen auf den Venendruck S. 323. — 12. Zusammenfassung S. 323.		
IV. Methoden der klinischen Venendruckmessung		325
1. Indirekte Verfahren S. 325. — 2. Direkte Verfahren S. 329. — 3. Graphische		
Verzeichnung S. 331. — 4. Wahl der Untersuchungsmethode S. 331. — 5. Der		
normale Venendruck S. 331.		
V. Die klinische Bedeutung des Venendruckes		333
A. Kreislaufschwäche		334
1. Herzranke in kompensiertem Zustand. S. 334. — 2. Primäre Herz-		
schwäche S. 335. — 3. Shock und Blutverluste S. 344. — 4. Kreislaufschwäche		
bei akuten Infekten S. 345. — 5. Perikardiale Stauung S. 346.		
B. Periphere Kreislaufstörungen (ohne Kreislaufschwäche)		347
1. Hypertonien und Nierenkrankheiten S. 347. — 2. Essentielle arterielle		
Hypotonie S. 349. — 3. Störungen des endokrin-vegetativen Systems S. 349.		
4. Erkrankungen des Zentralnervensystems S. 352.		
C. Erkrankungen der Lunge und des Brustfelles		353
D. Erkrankungen des Mediastinums		357
E. Erkrankungen der Bauchorgane		359
F. Schwangerschaft		359
G. Periphere Venen		360
H. Blutkrankheiten		362
I. Fieber		362

¹ Aus der II. Medizinischen Klinik (Direktor: Professor Dr. Baron L. v. KÉTTY).

Literatur.

- ABE, K.: Effects of the restriction of the pulmonary artery etc. *Tohoku J. exper. Med.* **1**, 398 (1920).
- ADLER, J.: Some reactions of blood vessels to certain chemicals. *J. of Pharmacol.* **8**, 297 (1916).
- ALEXANDRESCO-DERSCA, G., D. JONNESCO et V. BALACEANU: La pression veineuse périphérique dans l'hypertension artérielle. *Paris méd.* **1928**, 133.
- ALLEN, E. V. and M. HOCHREIN: (1) Venous pressure and vital capacity. *Ann. int. Med.* **3**, 1077 (1920).
- — (2) Über Venendruck und Schlagzahl des Herzens. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **166**, 237 (1930).
- and J. H. PAGE: Die Vena cava. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **168**, 193 (1930).
- ANITSCHKOW, S. W.: Zur Pharmakologie der Venen. *Pflügers Arch.* **202**, 139 (1924).
- ANREP, G. V. and H. N. SEGALL: The central and reflex regulation of the heart rate. *J. of Physiol.* **61**, 215 (1926).
- ARNOLDI, W.: (1) Über den Druck im Venensystem. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, 4 (1920).
- (2) Die klinische Untersuchung des Kreislaufs im Vergleich mit den Modellversuchen von BASCHS. *Dtsch. med. Wschr.* **46**, 1106 (1920).
- (3) Die Messung des Blutdruckes in den Venen und ihre Ergebnisse. *KRAUS-BRUGSCH, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*, Bd. 4, 1, S. 388. 1925.
- ATZLER, E.: Gefäßreflexe und Vasomotoren. *BETHE-BERGMANN, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7, 2, S. 934. 1927.
- u. R. HERBST: Die Schwankungen des Fußvolums und deren Beeinflussung. *Z. exper. Med.* **38**, 137 (1923).
- u. G. LEHMANN: (1) Über den Einfluß der H-Ionenkonzentration auf die Gefäße. *Pflügers Arch.* **190**, 118 (1921).
- (2) Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Blutgefäße. *Pflügers Arch.* **193**, 463 (1922).
- (3) Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Blutgefäße von Säugetieren. *Pflügers Arch.* **197**, 221 (1922).
- BAER, R. u. R. RÖSSLER: Beiträge zur Pharmakologie der Lebergefäße. I. *Mitt. Arch. f. exper. Path.* **119**, 204 (1928).
- BAINBRIDGE, F. A.: The influence of venous filling upon the rate of the heart. *J. of Physiol.* **50**, 65 (1915/16).
- and J. W. TREVAN: Some actions of adrenalin upon the liver. *J. of Physiol.* **51**, 460 (1917).
- BANCROFT, F. W.: The venomotor nerves of the hind limb. *Amer. J. Physiol.* **1**, 477 (1898).
- BARACH, J. H. and W. L. MARKS: Effect of change of posture — without active muscular exertion — on the arterial and venous pressures. *Arch. int. Med.* **11**, 485 (1913).
- BARCROFT, J.: Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. *Erg. Physiol.* **25**, 818 (1926).
- BARNARD, H. L.: The functions of the pericardium. *J. of Physiol.* **22**, Proc. XLIII (1897).
- BASCH, S. R. v.: (1) Über den Einfluß des gereizten Nervus splanchnicus auf den Blutstrom usw. *Verh. sächs. Akad. Wiss., Math.-physik. Kl.* **27**, 373 (1875).
- (2) Ein Apparat zum Messen des Venendruckes beim Menschen. *Wien. med. Presse* **45**, 962 (1904).
- (3) Erfahrungen über den Venendruck des Menschen. *Arch. Sci. biol. Pétersbourg* **11**, Suppl., 117 (1904).
- BAYLISS, W. M.: On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J. of Physiol.* **26**, Proc. XXIX (1900); **28**, 220 (1902).
- and E. H. STARLING: (1) Observations on venous pressures and their relations to capillary pressures. *J. of Physiol.* **16**, 159 (1894).
- — (2) On the origin from the spinal cord of the vasoconstrictor nerves of the portal vein. *J. of Physiol.* **17**, 120 (1894/95).
- BECK, C. S. and R. L. MOORE: The significance of the pericardium in relation to surgery of the heart. *Arch. Surg.* **11**, 550 (1925).
- BECKMANN, R.: Die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf überlebende Venen. *Pflügers Arch.* **223**, 561 (1929).
- BEDFORD, D. E. and S. WRIGHT: Observations on the venous pressure in normal individuals. *Lancet* **207**, 106 (1924).

- BERGMANN, G. v.: Zum Problem der Kompensation und Dekompensation des Kreislaufs. Dtsch. med. Wschr. **56**, 553 (1930).
- BIER, A.: Die Entstehung des Kollateralkreislaufes. Teil II: Der Rückfluß des Blutes aus ischämischen Körperteilen. Virchows Arch. **153**, 306 (1898).
- BIJLSMA, U. G. u. J. W. LE HEUX: Die Bedeutung des Perikards für die Dynamik des Säugetierherzens. Arch. f. exper. Path. **159**, 12 (1931).
- BINET, L. et L. JUSTIN-BESANÇON: Lymphhe. In ROGER: Traité de physiol. norm. et path., Tome 7, p. 294. 1926.
- et R. PIÉDELLEVRE: Variations de tension du liquide céphalorachidien au cours de l'asphyxie. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 375 (1927).
- BOAS, E. P.: Clinical „capillary pulsation“. Heart **11**, 57 (1924).
- u. G. DOONEEF: The mechanism of peripheral stasis in myocardial insufficiency. Arch. int. Med. **33**, 407 (1924).
- BOGOLOMEZ, A.: Über den Blutdruck in den kleinen Arterien und Venen usw. Pflügers Arch. **141**, 118 (1911).
- BÖRNER, H.: Ursache der Steigerung der Adrenalinwirkung auf den Kaninchenblutdruck durch Hypophysenextrakte. Arch. f. exper. Path. **79**, 218 (1916).
- BOUVERET: Oedème pulmonaire brightique suraigu. Rev. Méd., 10. März 1890.
- BRADFORD, J. R. and H. P. DEAN: The innervation of pulmonary vessels. Proc. roy. Soc. Lond. **45**, 369 (1889).
- BRANDT, F.: (1) Venendruck und Kreislauffunktion. Dtsch. med. Wschr. **56**, 909 (1930). — (2) Die Abhängigkeit des Venendruckes von der Größe der zirkulierenden Blutmenge usw. Z. klin. Med. **116**, 398 (1931).
- u. G. KATZ: (1) Über den hohen Venendruck beim Hypertonus. Dtsch. med. Wschr. **57**, 879 (1931); Z. exper. Med. **77**, 247 (1931). — (2) Paradoxe Atemschwankungen des Venendruckes beim Menschen. Z. exper. Med. **76**, 158 (1931).
- BRAUER, L. u. H. FISCHER: Herzbeutel-funktion und Herzbeutel-erkrankungen usw. in BETHE-BERGMANNs Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 2, S. 1836. 1927.
- BRAUNE, W.: (1) Über einen Saug- und Druckapparat usw. Verh. sächs. Ges. Wiss., Math.-physiol. Kl. **22**, 261 (1870). — (2) Das Venensystem des menschlichen Körpers. Leipzig 1884 u. 1889.
- BREDNOW, W.: Beeinflussung der zirkulierenden Blutmenge und der Blutverteilung durch physikalische und pharmakologische Maßnahmen. Mitt. 1 u. 2; Z. exper. Med. **73**, 557 u. **74**, 224 (1930).
- BRICKER, F. M.: Zur Frage über die physiologischen Eigenschaften der Venen. Z. exper. Med. **42**, 434 (1924).
- BRISCOE, G.: Observations on venous and capillary pressures etc. Heart **7**, 35 (1920).
- BROUHA, L.: Action des acides aminés sur les veines et les capillaires. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 202 (1925).
- BROWN, G. E. and CH. SHEARD: Measurements on the skin capillaries in cases of polycythemia vera etc. J. clin. Invest. **2**, 423 (1926). Zit. nach KROGH.
- BROWN, N. W.: A simple method for the determination of venous pressure. Hopkins Hosp. Bull. **29**, 93 (1918).
- BRUNN, F.: Beitrag zur Frage der Genese und Therapie des Asthma cardiale. Med. Klin. **22**, 1090 (1926).
- BRUNS, O.: Ziele und Erfolge der Behandlung von Kreislaufstörungen mit Unterdruck-atmung. Dtsch. med. Wschr. **37**, 2214 (1911).
- BURN, J. H. and H. H. DALE: The vasodilator action of histamine and its physiological significance. J. of Physiol. **61**, 185 (1926).
- BURTON-OPITZ, R.: (1) The flow of the blood in the external jugular vein. Amer. J. Physiol. **7**, 435 (1902). — (2) Muscular contractions and the venous blood-flow. Amer. J. Physiol. **9**, 161 (1903). — (3) Venous pressures. Amer. J. Physiol. **9**, 198 (1903). — (4) Über die Strömung des Blutes in dem Gebiete der Pfortader. Pflügers Arch. **124**, 469 (1908). — (5) Das Stromvolum in der Vena lienalis. Pflügers Arch. **129**, 189 (1909).

- BURTON-OPITZ, R.: (6) The vascularity of the liver. *Mitt.* 10. The influence of adrenaline upon the venous flow. *Quart. J. exper. Physiol.* 5, 329 (1912).
- (7) The motor activity of the venae cavae. *J. amer. med. Assoc.* 78, 705 (1922).
- BÜRGER: Über die Bedeutung des VALSALVASchen Versuches. *Med. Ges. Kiel. Münch. med. Wschr.* 68, 1066 (1921).
- BUSQUET, H. et CH. VISCHNIAC: Action constrictive du Genêt sur les veines. *C. r. Soc. Biol. Paris* 93, 419 (1925).
- CALVERT, W. J.: Sudden death in pleurisy with effusion due to a change of position. *Hopkins Hosp. Bull.* 19, 44 (1908).
- CAMPBELL, H.: The resistance to the blood flow. *J. of Physiol.* 23, 301 (1898/99).
- J. A.: The effects of certain animal extracts upon the blood-vessels. *Quart. J. exper. Physiol.* 4, 1 (1911).
- CAPPS, J. A. and S. A. MATTHEWS: Venous blood-pressure as influenced by the drugs employed in cardiovascular therapy. *J. amer. med. Assoc.* 61, 388 (1913).
- CARRIER, E. B.: The reaction of the human skin capillaries to drugs and other stimuli. *Amer. J. Physiol.* 61, 528 (1922).
- and P. B. REHBERG: Capillary and venous pressure in man. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* 44, 20 (1923).
- CARULLA, L.: *Rev. españ. Obstetr., Aug. 1926*, No 128, 329. *Zit. nach VILLARET (Monogr.)*.
- CELICE, J.: Les facteurs de dyspnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphysème. Thèse de Paris 1927. *Zit. nach VILLARET, Monogr.*
- CHAUFFARD, A.: *Zit. nach VILLARET, Monogr.*
- CLARK, A. H.: A study of the diagnostic and prognostical significance of venous pressure observations in cardiac disease. *Arch. int. Med.* 16, 587 (1915).
- G. A.: A comparison of the effects of adrenaline and pituitrin on portal circulation. *J. of Physiol.* 66, 274 (1928).
- CLAUDE, H., M. MONTASSUT et A. LAMACHE: Modification de la tension veineuse au cours du réflexe solaire. *Soc. Psychiatr. Paris*, 22. April 1926. *Ref. Arch. Mal. Cœur* 21, 168 (1928).
- H., R. PORAK et J. ROUILLARD: Recherches de manométrie clinique etc. *Rev. Méd.* 34, 393 (1914).
- R. TARGOWLA et A. LAMACHE: (1) Les variations de la tension veineuse au cours des psychopathies. *Presse méd.* 34, 1193 (1926).
- (2) Pression du liquide céphalorachidien et pression veineuse. *C. r. Soc. Biol. Paris* 96, 259 (1927).
- CLÉMENT, R. et A. CAYLA: Un cas de maladie de HODGKIN a forme médiastinale. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 8. Mai 1927. *Ref. Presse méd.* 33, 633 (1927).
- COHNHEIM: *Zit. nach STARLING (2)*.
- CONNET, H.: The effect of adrenaline on venous blood pressure. *Amer. J. Physiol.* 54, 96 (1920).
- CORDIER: (1) La tension veineuse au cours du pneumothorax artificiel. *Lyon méd.*, 25. Febr. 1923. *Ref. Arch. Mal. Cœur* 1924, 109.
- (2) La tension veineuse dans quelques affections pulmonaires. *Lyon méd.*, 25. Febr. 1923. *Ref. Arch. Mal. Cœur* 1924, 109.
- CRAWFORD, A. C. and M. M. TWOMBLY: Notes on the response of veins to epinephrin. *N. Y. med. J.* 98, 327 (1913).
- DALE, H. H.: Croonian lectures on some chemical factors in the control of the circulation. *Lancet* 1929 I, 1179, 1233, 1285.
- and P. P. LAIDLAW: The physiological action of β -iminazolyethylamine. *J. of Physiol.* 41, 1318 (1910); 43, 182 (1911).
- DANZER, C. S. and D. R. HOOKER: Determination of the capillary blood-pressure in man with the microcapillary tonometer. *Amer. J. Physiol.* 52, 136 (1920).
- DEICKE, E. u. W. HÜLSE: Adrenalinversuche bei Hypertonien. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 145, 360 (1924).
- DELEZENNE, C.: Sur les variations de la pression veineuse. *Arch. Physiol. norm. et Path.* 7, 170 (1895).
- DEUTSCH, D.: Histamin in der Therapie rheumatischer Erkrankungen. *Klin. Wschr.* 10, 1556 (1931). *Sitzgsber. (Berlin)*.

- DIETLEN, H.: (1) Klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparat bei wechselnder Körperstellung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **97**, 132 (1909).
 — (2) Herzgröße usw. in BETHE-BERGMANN'S Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 1, S. 306. 1927.
- DONEGAN, J. F.: The physiology of the veins. *J. of Physiol.* **55**, 226 (1921).
- DRAGONESCO et LIEOU: Les modifications de la tension veineuse chez l'homme par l'injection intraveineuse d'adrénaline. *C. r. Soc. Biol. Paris* **96**, 1024 (1927).
- DRESSLER, W. u. K. FISCHER: Tricuspidalstenose. *Klin. Wschr.* **8**, 1267 (1929).
- DREYER, G. P.: On secretory nerves to the suprarenal capsules. *Amer. J. Physiol.* **2**, 203 (1898).
- DUCCESCHI, V.: Contribution à la physiologie du système veineux. *Arch. ital. Physiol.* **37**, 139 (1902).
- DUMAS, A.: La tension veineuse dans un cas de maladie de ROGER etc. *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 6. Juni 1922. *Ref. Arch. Mal. Cœur* **1924**, 108.
- EBBECKE: Gefäßreaktionen. *Erg. Physiol.* **22** (1923).
- EDMUNDS, CH. W.: Some vasomotor reactions of the liver. *J. of Pharmacol.* **6**, 569 (1915).
- EDWARDS: *Amer. J. Physiol.* **35**, 18 (1914). (Nach Zitat.)
- EISMAYER, G.: Über Tonus und Kinetik und deren Einfluß auf die Größe und Dynamik des Herzens. *Erg. Physiol.* **30**, 126 (1930).
 — u. H. QUINCKE: Über Dynamik, Größe und Formgestaltung des normalen und geschädigten Herzens. 41. Kongr. inn. Med. **1929**, 396.
- ELIAS, H. u. A. FELLER: Stauungstypen bei Kreislaufstörungen. Berlin: Julius Springer 1926.
- ELLIS, L. B. and S. WEISS: The local and systemic effects of arterio-venous fistula on the circulation in man. *Amer. Heart J.* **5**, 635 (1930).
- ELPERS, L.: Einfluß von Muskelarbeit und thermischen Reizen auf den Venendruck. Inaug.-Diss. Kiel 1911.
- EPPINGER, H.: (1) Milz und Kreislauf. *Verh. 40. Kongr. inn. Med.* **1928**, 537.
 — (2) Über den postoperativen Shock. *Wien. klin. Wschr.* **44**, 65 (1931).
 — u. L. HOFBAUER: Kreislauf und Zwerchfell. *Z. klin. Med.* **72**, 154 (1911).
 — F. KISCH u. H. SCHWARZ: Das Versagen des Kreislaufes. Berlin: Julius Springer 1927.
 — L. v. PAP u. H. SCHWARZ: Über das Asthma cardiale. Berlin: Julius Springer 1924.
 — u. A. SCHÜRMEYER: Über den Kollaps und analoge Zustände. *Klin. Wschr.* **7**, 777 (1928).
- ERBEN, S.: Über vasomotorische Störungen. *Wien. klin. Wschr.* **31**, 33 (1918).
- ERLANGER, J., R. GESELL, and H. S. GASSER: (1) Studies in secondary traumatic shock. I. Mitt. The circulation in shock after abdominal injuries. *Amer. J. Physiol.* **49**, 90 (1919).
 — — (2) Studies in secondary traumatic shock. II. Mitt. Shock due to mechanical limitation of blood flow. *Amer. J. Physiol.* **49**, 151 (1919).
 — — (3) Studies in secondary traumatic shock. III. Mitt. Circulatory failure due to adrenaline. *Amer. J. Physiol.* **49**, 345 (1919).
- ERNST, C. u. PH. STAGELSCHEIDT: Blutmengenbestimmungen und Venendruckmessungen bei Hypertonikern. *Z. exper. Med.* **73**, 678 (1930).
- EWIG, W. u. K. HINSBERG: (1) Kreislaufstudien im Hochgebirge. *Klin. Wschr.* **9**, 1812 (1930).
 — — (2) Über das Minutenvolumen beim gesunden und kranken Menschen. *Verh. 42. Kongreß inn. Med.* **1930**, 241.
 — — (3) Kreislaufstudien II. *Z. klin. Med.* **115**, 693 (1931).
- EYSTER, J. A. E.: Venous pressure and its clinical applications. *Physiologic. Rev.* **6**, 281 (1926).
 — and W. J. MEEK: Der Venendruck. 13. internat. Physiologenkongr. *Ref. Z. Kreislaufforschg* **21**, 614 (1929).
 — and W. S. MIDDLETON: (1) Clinical studies on venous pressure. *Arch. int. Med.* **34**, 228 (1924).
 — — (2) Cardiovascular reactions to hemorrhage and transfusion in man. *Amer. J. Physiol.* **68**, 581 (1924).
 — — (3) Venous pressure as a guide to venesection in congestive heart failure. *Amer. J. med. Sci.* **174**, 486 (1927).
 — and E. C. SWARTHOUT: Experimental determination of the influence of abnormal cardiac rhythms on the mechanical efficiency of the heart. *Arch. int. Med.* **25**, 317 (1920).

- FAHR, G. and E. RONZONE: Circulatory compensation for oxygen carrying capacity of the blood in severe anemias. *Arch. int. Med.* **29**, 331 (1922).
- FARKAS, G. v.: Ist das Ödem ein Resultat der Capillarsekretion? *Z. exper. Med.* **62**, 35 (1928).
- FELDBERG, W.: (1) The action of histamine on the blood vessels of the rabbit. *J. of Physiol.* **63**, 211 (1927).
- (2) Das Verhalten des Pfortaderdruckes nach Injektion von Histamin und Pepton in den Kreislauf der Katze. *Arch. f. exper. Path.* **140**, 156 (1929).
- E. FLATOW u. E. SCHILF: Die Wirkung von Blut und Serum auf Warmblütergefäße. *Arch. f. exper. Path.* **140**, 129 (1929).
- E. SCHILF u. H. ZERNIK: Das Verhalten des Pfortaderdruckes nach Injektion von Histamin und Pepton in den Kreislauf des Hundes. *Pflügers Arch.* **220**, 738 (1928).
- FELIX, W.: Herzbeutel und Herztätigkeit usw. *Dtsch. Z. Chir.* **190**, 178 (1925).
- FLEISCH, A.: (1) Experimentelle Untersuchungen über die Kohlensäurewirkung auf die Blutgefäße. *Pflügers Arch.* **171**, 86 (1918).
- (2) Die relative Überlegenheit der rhythmischen Durchströmungsart bei überlebenden Organen usw. *Pflügers Arch.* **174**, 177 (1919).
- (3) Der Einfluß rhythmischer Druckschwankungen auf die Widerstandsverhältnisse im Gefäßsystem. *Pflügers Arch.* **178**, 31 (1920).
- (4) Die Gefäßerweiterung in tätigen Organen durch zentrale vasodilatatorische Mitinnervation. *Z. Biol.* **88**, 573 (1929).
- (5) Gestalt und Eigenschaften des peripheren Gefäßapparates. *BETHE-BERGMANN'S Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7, 2, S. 865 (1927).
- (6) Venomotorenzentrum und Venenreflexe. *Pflügers Arch.* **225**, 26 (1930); **226**, 393 (1930).
- FLOREY, H. W. and H. M. CARLETON: Rouget cells and their function. *Proc. roy. Soc. Lond.* **100**, 23 (1926).
- FRANÇOIS-FRANCK, CH. A. et L. HALLION: L'innervation vasoconstrictive du foie. I. u. II. *Arch. Physiol. norm et Path.*, V. S. 8, 908 (1896); III.—IV. *Arch. Physiol. norm et Path.* **9**, 434 (1897).
- FRANK, L. u. M. REH: Eine graphische Methode zur unblutigen Bestimmung des Venendruckes am Menschen. *Z. exper. Path.* **10**, 241 (1912).
- FRANKLIN, K. J.: (1) The pharmacology of the isolated vein ring. *J. of Pharmacol.* **26**, 215 (1926).
- (2) The physiology and pharmacology of veins. *Physiologic. Rev.* **8**, 346 (1928).
- FREY, A.: Über die Bedeutung der Venendruckmessung bei der diätetischen und physikalischen Behandlung der Kreislaufstörungen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **73**, 511 (1902).
- FREY, W.: Das Verhalten der arteriellen und venösen Blutzirkulation bei experimenteller Steigerung des intraabdominalen Druckes. *Z. exper. Med.* **31**, 49 (1923).
- FRUMERIE, K.: Über das Verhältnis des Ermüdungsgefühls zur Kohlensäureabgabe bei statischer Muskelarbeit. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **30**, 409 (1913).
- FUCHS, L.: Über die Messung des Venendruckes und ihre klinische Bedeutung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **135**, 68 (1921).
- FÜHNER, H. and E. H. STARLING: Experiments upon the pulmonary circulation. *J. of Physiol.* **47**, 286 (1913).
- GAERTNER, G.: Die Messung des Druckes im rechten Vorhof. *Münch. med. Wschr.* **50**, 2038 (1903); **51**, 212 (1904).
- GALATA, G.: Ricerche sul rapporto tra pressione arteriosa e pressione venosa. *Cuore* **13**, 237 (1929). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **55**, 836 (1930).
- GANTER, G. u. A. SCHRETZENMAYR: (1) Über die Wirkung des Histamins auf den Kreislauf der Katze. *Arch. f. exper. Path.* **147**, 128 (1930).
- — (2) Vorgänge im Kreislauf beim Shock. *Klin. Wschr.* **10**, 484 (1931).
- GEIGEL, R.: Lehrbuch der Herzkrankheiten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1920.
- GEIGER, E. u. O. LOEWI: Über Änderung des Cholingehaltes der Froschmuskulatur durch elektrische Reizung. *Biochem. Z.* **127**, 174 (1922).
- GERHARDT, D.: Zur Lehre von der Hypertrophie des rechten Ventrikels. *Arch. f. exper. Path.* **82**, 122 (1918).
- GHEDENI, G. u. G. BRECCIA: Die Wirkung des Influenza-Endotoxins und des Serums von mit demselben vergifteten Tieren auf die isolierten Arterien und Venen. *Zbl. Bakter. Orig.* **57**, 567 (1911).

- GOLDMANN, E.: Über die Beeinflussung des Blutdruckes in den Capillaren der Haut durch verschiedene Temperaturen. *Pflügers Arch.* **159**, 51 (1915).
- GOLDSCHMIDT, S. and A. B. LIGHT: (1) The effect of local temperature upon the peripheral circulation etc. *Amer. J. Physiol.* **73**, 146 (1925).
 — (2) A cyanosis, unrelated to oxygen-unsaturation, produced by increased peripheral venous pressure. *Amer. J. Physiol.* **73**, 173 (1925).
- GOLLWITZER-MEIER, KL.: (1) Die hämodynamische Wirkung akuter Veränderungen der Blutmenge bei verschiedener Gefäßreaktion. *Pflügers Arch.* **218**, 586 (1928).
 — (2) Anoxämie und Kreislauf. *Pflügers Arch.* **220**, 434 (1928).
 — (3) Veränderungen der Kohlensäurespannung in ihrer Wirkung auf den Kreislauf. *Pflügers Arch.* **222**, 104 (1929).
 — (4) Die zentrale Regulierung des Herz-Minutenvolums. *Pflügers Arch.* **222**, 124 (1929).
 — (5) Rhythmische venöse Blutdruckwellen zentralen Ursprungs. *Pflügers Arch.* **222**, 245 (1929).
 — (6) Venomotoren und Kreislaufregulierung. *Verh. 41. Kongr. inn. Med.* **1929**, 361.
 — (7) Untersuchungen über die Veränderung des venösen Rückflusses durch Adrenalin. *Z. exper. Med.* **69**, 367 (1930).
 — (8) Venöse Rückflußregulierung und Venomotorenfunktion unter dem Einfluß der Kohlensäure. *Z. exper. Med.* **69**, 377 (1930).
 — (9) Über den Einfluß des Sauerstoffmangels auf die Kreislaufperipherie. *Zbl. inn. Med.* **51**, 271 (1930).
 — (10) Anfallsweise Atemnot der Herzkranken. *Klin. Wschr.* **10**, 341 (1931 I).
 — (11) Venensystem und Kreislaufregulierung. *Klin. Wschr.* **10**, 817 (1931 I).
 — u. H. BOHN: Über die venoconstrictorische Wirkung der Kohlensäure und ihre Bedeutung für den Kreislauf. *Klin. Wschr.* **9**, 872 (1930).
 — u. SCHULTZE: zit. bei GOLLWITZER-MEIER (11).
- GOLTZ, FR.: Über den Tonus der Gefäße und seine Bedeutung für die Blutbewegung. *Virchows Arch.* **29**, 394 (1864).
- GÖNCZY, VITÉZ ISTVÁN v. and J. KISS: Phlebohypertonie climacterica. *Z. exper. Med.* **78**.
 — — u. Z. ENYÉDY: Über den Venendruck und dessen Tagesschwankungen. *Z. exper. Med.* **70**, 236 (1930).
- GOUDSMIT, J.: Die direkte Messung des Venendruckes. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **1926 II**, 945. *Ref. Arch. Mal. Cœur* **1928**, 167.
- GRAB, W., S. JANSSEN u. H. REIN: Die Leber als Blutdepot. *Klin. Wschr.* **8**, 1539 (1929).
- GRAFF, A. C. DE and J. SANDS: Are reflexes from the large veins or the auricle of importance in the regulation of the circulation? *Amer. J. Physiol.* **74**, 400 (1925).
- GRANT, R. T.: Congenital pericardial deficiency. *Heart* **13**, 371 (1926).
- GRASHEY: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelrückgratshöhle. *Festschrift für BUCHNER*. München 1892.
- GRELLETY-BOSVIEL, P.: Étude de la pression veineuse périphérique. *Rev. Méd.* **42**, 1019 (1925).
- GRIFFITH jr., F. R. and F. E. EMERY: Effect of adrenaline and pituitrin on the volume of the liver. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **26**, 628 (1929). *Ref. Ber. Physiol.* **52**, 344 (1929).
- GROEDEL, F. u. G. HUBERT: Klinische Erfahrungen mit der mikroskopischen Capillaruntersuchungsmethode. *Z. klin. Med.* **100**, 61 (1924).
- GUBLER, zit. nach FRANKLIN.
- GUNN, J. A.: The action of histamine on the heart and coronary vessels. *J. of Pharmacol.* **29**, 325 (1926). — *Ref. Ber. Physiol.* **39**, 847 (1927).
 — and F. B. CHAVASSE: The action of adrenaline on veins. *Proc. roy. Soc. Lond.* **86**, 192 (1913).
- HALLER, A. v.: *Elementa physiologiae corporis humani*, Tome 1, p. 400. Lausanne 1757.
- HARMER, J. M. and K. G. HARRIS: Observations on the vascular reactions in man in response to histamine. *Heart* **13**, 381 (1926).
- HARRIS, J.: Venous pressure in heart disease. *Edinburgh med. J.*, Nov. 1928. *Ref. Z. Kreislaufforschg* **22**, 483 (1930).
- HARTMANN, F.: Mechanische Beeinflussung der Blutverteilung. *Sitzgsber. physiol. Ges.*, Nov. 1930; *Klin. Wschr.* **10**, 280 (1931).
- HASEBROEK, K.: Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes. Jena: Gustav Fischer 1914.

- HASSE, C.: (1) Die Atmung und der venöse Blutstrom. Arch. f. Anat. **1906**, 288.
 — (2) Die Mündungen der Lebervenen vor und nach der Geburt. Arch. f. Anat. **1907**, 209.
- HAYNAL, E. v.: Über die Bedeutung der Leber und der Lunge für die Herzfüllung und Blutverteilung. Z. exper. Med. **62**, 229 (1928).
- u. G. v. DÁNIEL: Klinischer Beitrag zur Rolle der Stauungsleber in der Wasserausscheidung Herzkranker. Klin. Wschr. **6**, 496 (1927).
- HEER, J. L. DE: Die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf. Pflügers Arch. **148**, 1 (1912)
- HEIDENHAIN, R.: Über die Innervation der Muskelgefäße. Pflügers Arch. **16**, 31 (1878).
- HEILEMANN, H.: Das Verhalten der Muskelgefäße bei der Kontraktion. Arch. f. Anat. **1902**, 45.
- HEILMEYER, L. u. G. RIEMSCHEIDER: Gleichzeitige Bestimmung der Blutmenge, Blutströmungsgeschwindigkeit und Durchmischungsgeschwindigkeit bei Kreislaufkranken. Verh. 42. Kongr. inn. Med. **1930**, 232.
- HEIMBERGER, H.: Über die Kontraktilität der kleinsten Venen. Z. exper. Med. **48**, 179 (1925).
- HÉLOUIN, M.: La tension intraveineuse chez les hypotendus et hypertendus artériels. Presse méd. **33**, 1378 (1925).
- HENDERSON, Y.: (1) Acapnia and shock. Mitt. I—IV. Amer. J. Physiol. **21**, 126 (1908); **23**, 345 (1909); **24**, 66 (1909); **25**, 310 (1910).
 — (2) Volume changes of the heart. Physiologie. Rev. **3**, 165 (1923).
 — and TH. B. BARRINGER: The relation of venous pressure to cardiac efficiency. Amer. J. Physiol. **31**, 352 (1913).
 — and S. C. HARVEY: The regulation of venous pressure and its relation to shock. Amer. J. Physiol. **23**, Proc. XXX (1909).
 — and S. C. HARVEY: The veno-pressor mechanism. Amer. J. Physiol. **46**, 533 (1918).
 — A. L. PRINCE and H. W. HAGGARD: The influence of forced breathing upon the circulation. J. of Pharmacol. **11**, 203 (1918).
- HERING: Ein postmortales Auskultationsphänomen beim Menschen. Münch. med. Wschr. **57**, 2667 (1910). Sitzgsber. Prag.
- HESS, L.: Über das Asthma cardiale und seine Beziehungen zum Lungenödem. Wien. Arch. inn. Med. **3**, 263 (1921).
- HESS, W. R.: (1) Untersuchungen über den Antrieb des Blutstromes durch aktive Gefäßpulsationen. Pflügers Arch. **173**, 243 (1919).
 — (2) Die Regulierung des peripheren Blutkreislaufes. Erg. inn. Med. **23**, 1 (1923).
 — (3) Die Verteilung von Querschnitt, Widerstand, Druckgefälle und Strömungsgeschwindigkeit im Blutkreislauf. BETHE-BERGMANNs Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 2, S. 904. 1927.
 — (4) Die Regulierung des Blutkreislaufes. Leipzig: Georg Thieme 1930.
- HILDEBRANDT, zit. nach FRANKLIN.
- HILL, L.: (1) The influence of the force of gravity on the circulation of the blood. J. of Physiol. **18**, 15 (1895).
 — (2) Physiology and Pathology of the cerebral circulation. London 1896.
 — (3) Syncope produced in rabbits by the vertical feet down position. J. of Physiol. **22**, Proc. LIII (1898).
 — and H. BARNARD: The influence on the force of gravity on the circulation. II. J. of Physiol. **21**, 323 (1897).
 — — and J. H. SEQUEIRA: The influence of venous pressure on the pulse. J. of Physiol. **21**, 147 (1897).
 — and MOTT: The influence of increased atmospheric pressure on the circulation. Proc. roy. Soc. Lond. **66**, 478 (1900).
- HITZENBERGER, K. u. F. TUCHFELD: Die zirkulierende Blutmenge bei Kreislaufserkrankungen im kompensierten und dekompensierten Zustande. Verh. 41. Kongr. inn. Med. **1929**, 358; Wien. Arch. inn. Med. **18**, 171 (1929).
- HOCHREIN, M.: (1) Untersuchungen am venösen Teil des Kreislaufes. I. Mitt. Arch. f. exper. Path. **124**, 343 (1927).
 — (2) III. Mitt. Venöse Blutbewegung. Arch. f. exper. Path. **146** (1929).
 — (3) Zur Diagnose der Kreislaufinsuffizienz. Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschg **1928**, 45.
 — u. R. MEIER: Über die Kreislaufwirkung des Lobelins. Arch. f. exper. Path. **146**, 288 (1929).
 — u. B. SINGER: II. Mitt. Untersuchungen über den Bau der Venenwand. Arch. f. exper. Path. **125**, 301 (1927).

- HOFFMANN, A.: Lehrbuch der funktionellen Diagnose und Therapie der Herzkrankheiten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1920.
- HOOKER, D. R.: (1) The effect of exercise upon the venous blood pressure. *Amer. J. Physiol.* **28**, 235 (1911).
- (2) The effect of carbon dioxide and of oxygen upon muscular tone in the blood vessels and alimentary canal. *Amer. J. Physiol.* **31**, 47 (1912).
- (3) Observations on the venous blood pressure in man. *Amer. J. Physiol.* **35**, 73 (1914).
- (4) The influence of age upon the venous blood pressure in man. *Amer. J. Physiol.* **40**, 43 (1916).
- (5) The veno-pressor mechanism. *Amer. J. Physiol.* **46**, 591 (1918).
- (6) The functional activity of capillaries and venules. *Amer. J. Physiol.* **54**, 30 (1920).
- (7) The functional activity of capillaries and venules. *Physiologic. Rev.* **1**, 112 (1921).
- and J. A. E. EYSTER: An instrument for the determination of venous pressure in man. *Hopkins Hosp. Bull.* **19**, 274 (1908).
- HORIUCHI, K.: Beiträge zur Frage der Venodilatatoren. *Pflügers Arch.* **206**, 473 (1924).
- HORNER, A.: (1) Über den Vorhofdruck bei Klappenfehlern. *Münch. med. Wschr.* **51**, 1425 (1904).
- (2) Über Blutdruckuntersuchung mit dem Sphygmoskop nach PAL. *Dtsch. med. Wschr.* **33**, 753 (1907).
- (3) Nephritis und Blutdruck. *Verh. 25. Congr. inn. Med.* **1908**, 493.
- HOWELL, A. A.: A new method of determining venous blood pressure. *Arch. int. Med.* **9**, 149 (1912).
- HUCHARD: Oedème aigu du poumon. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 17. April 1897.
- HUMILEWSKI, G.: Über den Einfluß der Muskelkontraktion der Hinterextremitäten auf ihre Blutzirkulation. *Arch. f. Physiol.* **1886**, 126.
- HÜRTHLE, K.: Die mittlere Blutversorgung der einzelnen Organe. *BETHE-BERGMANNs Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7, 2, S. 1470. 1927.
- INCHLEY, O.: Histamine shock. *J. of Physiol.* **61**, 282 (1926).
- ISHIGAMI, J.: Über die Wirkung der Nervengifte auf die Streifenpräparate der verschiedenen Gefäßgebiete. *Fol. jap. pharmacol.* **5**, 417 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **43**, 624 (1928).
- ITAMI, S.: The action of carbon dioxide on the vascular system. *J. of Physiol.* **45**, 338 (1912).
- IWAJ, S. u. H. SCHWARZ: Zur experimentellen Pathologie des Minutenvolums. *Wien. klin. Wschr.* **37**, 588 (1924).
- JACOBSON, H.: Über die Blutbewegung in den Venen. *Arch. Anat. u. Physiol.* **1867**, 224.
- JACQUEMIN-GUILLAUME, G.: La tension veineuse, sa mesure chez l'être humain. Thèse de Paris 1920.
- JÄGER, S. DE: Experiments and considerations on haemodynamics. *J. of Physiol.* **7**, 130 (1886).
- JARISCH, A.: (1) Die integrative Funktion des Vasomotorenzentrums. *Wien. klin. Wschr.* **42**, 385 (1929).
- (2) Die Pharmakologie der Zirkulationsgröße. *Arch. f. exper. Path.* **139**, 256 (1929).
- u. F. GAISBÖCK: Über das Verhalten des Kreislaufes bei der postanämischen Hyperämie. *Arch. f. exper. Path.* **139**, 159 (1929).
- u. W. LUDWIG: Über das Pfortadergebiet als Blutreservoir. *Arch. f. exper. Path.* **124**, 102 (1927).
- JONES, F. W.: The relation of structure to function as seen in a mechanism of the venous system. *Lancet* **1917 I**, 574.
- KARFUNKEL: Untersuchungen über die sog. Venenherzen der Fledermaus. *Arch. f. Physiol.* **1905**, 538.
- KAUERT, J.: Über die Anwendung des synthetischen Suprarenins in der inneren Medizin. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **100**, 387 (1918).
- KAUFFMANN, F.: (1) Einfluß des hydrostatischen Druckes auf die Blutbewegung. *BETHE-BERGMANNs Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7, 2, S. 1414. 1927.
- (2) Funktion der Venenklappen. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7, 2, S. 1440. 1927.
- KAUFMANN, M.: Recherches sur la circulation dans les muscles en activité physiologique. *Arch. Physiol. norm. et Path.* **4**, 279 (1892).

- KENDREW, A.: The graphic registration of venous pressure in man. *Heart* **13**, 101 (1926).
- KERPPOLA, W. u. D. F. WALLE: Veränderungen des arteriellen Blutdruckes bei positivem Druck in der Perikardialhöhle. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **36**, 275 (1918).
- KILLIAN, H.: Untersuchungen über die Wirkung von Adrenalin, Hypophysenextrakt und Histamin auf den Blutstrom in den kleinsten Gefäßen der Froschzunge. *Arch. exper. Path.* **108**, 255 (1925).
- KIRIHARA, SH.: Über den Einfluß kleinster Säure- und Laugenmengen auf den Blutdruck. *Pflügers Arch.* **203**, 61 (1924).
- KISCH, B.: Schlagvolum und Zeitvolum einer Herzabteilung. *BETHE-BERGMANN'S Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 7., 2, S. 1161. 1927.
- KISCH, F.: (1) Arterieller Druck und venöser Druck. *Klin. Wschr.* **8**, 833 (1929).
— (2) Über das Verhalten des Venendruckes bei der Mesaortitis luetica. *Wien. klin. Wschr.* **43**, 1403 (1930).
- KLEMENSIEWICZ, R.: Über den Einfluß der Körperstellung auf das Verhalten des Blutstromes und der Gefäße. *Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III* **96**, 69 (1887).
- KLEWITZ, F. u. FR. BAUMM: Über die durch die Herzaktion bedingten intrathorakalen Druckschwankungen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **135**, 108 (1921).
- KLINGMÜLLER, M.: Über Capillardruck. *Z. exper. Med.* **47**, 244 (1925).
- KNOLL, PH.: (1) Über die Wirkungen des Herzvagus bei Warmblütern. *Pflügers Arch.* **67**, 587 (1897).
— (2) Über den Einfluß des Herzvagus auf die Zusammenziehungen der Vena cava superior beim Säugetier. *Pflügers Arch.* **68**, 339 (1897).
- KOEPPE, H.: Muskeln und Klappen in den Wurzeln der Pfortader. *Arch. f. Physiol.* **1890**, Suppl., 168.
- KÖLLIKER, zit. nach FRANKLIN.
- KORÁNYI, A. v.: Vorlesungen über funktionelle Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1929.
- KROETZ, CHR.: (1) Die Koeffizienten des klinisch meßbaren Venendruckes. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **139**, 325 (1922).
— (2) Von welchen Faktoren ist die Höhe des klinisch meßbaren Venendruckes abhängig? *Verh. 34. Kongr. inn. Med.* **1922**, 434.
— (3) Formen der Kreislaufinsuffizienz. *Klin. Wschr.* **9**, 2377 (1930).
- KROGH, A.: (1) On the influence of the venous supply upon the output of the heart. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **27**, 126 (1912).
— (2) The regulation of the supply of blood to the right heart. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **27**, 227 (1912).
— (3) Anatomie und Physiologie der Capillaren, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1929.
- KRONECKER: *Tagebl.* **62**. *Verslg Naturforsch.* **1889**, 311. Zit. nach K. HÜRTHLE.
- KUNO, Y.: (1) The significance of the pericardium. *J. of Physiol.* **50**, 1 (1915).
— (2) The mechanical effect of fluid in the pericardium on the function of the heart. *J. of Physiol.* **51**, 221 (1917).
- KUTSCHERA-AICHBERGEN, H.: Über Herzschwäche. *Wien. Arch. inn. Med.* **18**, 208 (1929).
- LAMPE, W. u. J. MÉHES: Gefäßstudien an der überlebenden Warmblüterleber. III. Mitt. *Arch. f. exper. Path.* **119**, 68 (1927); IV. Mitt. *Arch. f. exper. Path.* **119**, 73 (1927).
- LANDERER, R.: Zur Frage des Capillardruckes. *Z. klin. Med.* **78**, 91 (1913).
- LANDIS, E. M.: (1) The capillary blood pressure in mammalian mesentery as determined by the micro-injection method. *Amer. J. Physiol.* **93**, 353 (1930).
— (2) Micro-injection studies on capillary blood pressure in human skin. *Heart* **15**, 209 (1930).
- LANGERON, L.: La pression veineuse en clinique. *J. Méd. Lyon* **1925**, 61.
- LAUDER-BRUNTON, T.: Independent pulsation of the pulmonary veins and vena cava. *Proc. roy. Soc. Lond.* **25**, 174 (1876).
- LAUTER, S.: (1) Über den Kreislauf beim Basedow. *Verh. 40. Kongr. inn. Med.* **1928**, 292.
— (2) Weitere Untersuchungen über den Kreislauf beim Hochdruck. *Z. f. Kreislaufforschg* **22**, 544 (1930).
- LAYANI, F.: Études sur les acrocyanoses. Thèse de Paris 1929.
- LECONTE et YACOËL: La tension veineuse à l'état normal et pathologique. *J. Méd. Chir. prat.*, 10. März 1922. *Ref. Arch. Mal. Cœur* **1922**, 501.

- LEDDERHOSE, G.: Studien über den Blutlauf in den Hautvenen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **15**, 355 (1906).
- LEE, F. C.: The effect of histamine on cerebrospinal fluid pressure. *Amer. J. Physiol.* **74**, 317 (1925).
- LEFFKOWITZ, M.: Über das Verhalten der Splanchnicusgefäße im Kollaps. *Ther. Gegenw.* **70**, 557 (1929).
- LEITMAN, J.A.: Volumetrische Bestimmung des venösen und arteriellen Blutdruckes. *Ter. Arch. (russ.)* **8**, 165. Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* **60**, 391 (1931).
- LEMIERRE, A. et E. BERTRAND: Recherches sur les indications et sur l'action physiologique de la saignée. *Presse méd.* **34**, 705 (1926).
- LERICHE, R. et R. FONTAINE: Etude expérimentale de l'influence de la section de la moelle sur la pression artérielle. *Presse méd.* **38**, 1233 (1930).
- LEWIS, TH.: (1) Studies on the relationship between respiration and blood-pressure. *II. J. of Physiol.* **37**, 233 (1908).
- (2) The force exerted by contracted capillaries. *J. of Physiol.* **58**, Proc. I (1923).
- (3) The force exerted by the minute vessels of the skin in contracting. *Heart* **11**, 109 (1924).
- (4) The active relaxation of capillaries and venules in the reflex flare. *J. of Physiol.* **64**, Proc. XXXVI (1927).
- (5) Die Blutgefäße der menschlichen Haut und ihr Verhalten auf Reize. Berlin: S. Karger 1928.
- (6) Early signs of cardiac failure of the congestive type. *Brit. med. J.* **3618**, 849 (1930).
- and I. HAYNAL: Observations relating to the tone of the minute vessels of the human skin. *Heart* **14**, 177 (1928).
- and H. MARVIN: Observations relating to vasodilatation arising from antidromic impulses etc. *Heart* **14**, 27 (1927).
- LEWY, B.: Die Reibung des Blutes. *Pflügers Arch.* **65**, 447 (1897).
- LIAN, C. et BLONDEL: L'hypotension artérielle permanente d'allure idiopathique. 20 Congr. franç. Méd. 1929. Ref. *Presse méd.* **37**, 1443 (1929).
- LICHTHEIM, L.: Die Störungen des Lungenkreislaufs. Berlin: August Hirschwald 1876.
- LIEBESNY, P.: Untersuchungen über die Capillardruckmessung. *Pflügers Arch.* **198**, 215 (1923).
- LINDHARD, J.: Effect of posture on the output of the heart. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **30**, 395 (1913).
- LITZNER, ST.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhalten der Blutmenge bei Nierenerkrankungen. *Z. klin. Med.* **112**, 93 (1929).
- LOEPER, M. A., LEMAIRE et J. PATEL: Les variations respectives de la pression rachidienne et de la pression veineuse sous l'influence de l'adrénaline. *C. r. Soc. Biol. Paris* **102**, 812 (1929).
- LUCHSINGER, B.: Von den Venenherzen in der Flughaut der Fledermäuse. *Pflügers Arch.* **26**, 445 (1881).
- LUISADA, A.: (1) Ipotensione e iposfigmia. Pozzi, Roma 1929. Zit. nach VILLARET, Monogr.
- (2) Neue Untersuchungen über die Wirkung des Morphins auf Blutgefäße, besonders Lungengefäße. *Arch. f. exper. Path.* **132**, 298 (1928).
- (3) Beitrag zur Pathogenese und Therapie des Lungenödems und des Asthma cardiale. *Arch. f. exper. Path.* **132**, 313 (1928).
- LUSENA, R.: Frenicectomy e pressione venosa. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* **4**, 381 (1929). Ref. *Kongreßzbl. inn. Med.* **55**, 498 (1930).
- Mc DOWALL, R. J. S.: (1) On the nature of histamine action. *J. of Physiol.* **57**, 146 (1923).
- (2) On the action of alcohol. *J. of Physiol.* **58**, Proc. VIII (1923).
- Mc WILLIAM, J. A.: On the properties of arterial and venous walls. *Proc. roy. Soc. Lond.* **70**, 109 (1901).
- MAGNUS, G.: (1) Chirurgisch wichtige Beobachtungen am Capillarkreislauf. *Münch. med. Wschr.* **68**, 908 (1921).
- (2) Experimentelle Untersuchungen über den segmentären Gefäßkrampf und den Blutungsstillstand. *Arch. klin. Chir.* **130**, 237 (1924).
- MALL, F. P.: (1) Blut- und Lymphwege im Dünndarm des Hundes. Leipzig 1888.
- (2) Die motorischen Nerven der Portalvene. *Arch. f. Physiol.* **1890**, Suppl., 57.
- (3) Der Einfluß des Systems der Vena portae auf die Verteilung des Blutes. *Arch. f. Physiol.* **1892**, 409.

- MALL, F. P.: (4) Hopkins Hosp. Bull. 1 (1896). Zit. nach USADEL.
- MARCOVITCH, V.: La pression veineuse au cours de l'asystolie. Thèse de Paris 1923.
- MARTINI, P. u. A. PIERACH: Der niedere Blutdruck und der Symptomenkomplex der Hypotonie. Klin. Wschr. 5, 1801 (1926).
- MASING, E.: Über Zuckermobilisierung in der überlebenden Leber. Arch. f. exper. Path. 69, 431 (1912).
- MAUTNER, H.: Die Bedeutung der Venen und deren Sperrvorrichtungen für den Wasserhaushalt. Wien. Arch. inn. Med. 7, 251 (1924).
- u. E. P. PICK: (1) Über die durch Shockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. I. Mitt. Münch. med. Wschr. 62, 1141 (1915).
- — (2) Über die durch Shockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. II. Mitt. Das Verhalten der überlebenden Leber. Biochem. Z. 127, 72 (1922).
- — (3) Über die durch Shockgifte erzeugten Zirkulationsstörungen. III. Mitt. Der Einfluß der Leber auf Blutdruck und Schlagvolumen. Arch. f. exper. Path. 142, 271 (1929).
- MEEK, W. J. and J. A. E. EYSTER: The effect of plethora and variations in venous pressure on diastolic size and output of the heart. Amer. J. Physiol. 61, 186 (1922).
- MEINERTZ, J.: (1) Das Venenphänomen. Verh. 25. Kongr. inn. Med. 1908, 317.
- (2) Etwas über Druck und Strömung in den Venen. Verh. 26. Kongr. inn. Med. 1909, 221.
- MELDOLESI, G.: Studio clinico della pressione capillare nei suoi rapporti con la pressione arteriosa e con la pressione venosa. Cuore 10, 20 u. 45 (1926).
- METTENLEITER, M.: Die Bedeutung des Zwerchfelles für den Blutkreislauf. Dtsch. Z. Chir. 188, 379 (1924).
- MEYER, E.: Über Herzgröße und Blutgefäßfüllung. Klin. Wschr. 1, 1 (1922).
- MEYER, J. S.: Les méthodes modernes de l'examen du coeur et des vaisseaux. Paris: Bailière et Fils 1914. Zit. nach VILLARET, Monogr.
- MEYER, O. O. and W. S. MIDDLETON: Venous pressure in general anesthesia. J. clin. Invest. 8, 15 (1929). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. 57, 604 (1930).
- MIDDLETON, W. S.: (1) Venous pulse pressure. Arch. int. Med. 19, 81 (1927).
- (2) Further experiences with venesection in congestive heart failure. Amer. Heart. J. 4, 641 (1929).
- MIES, H.: Über Venendruck und zirkulierende Blutmenge bei experimenteller Hypertonie nach Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Z. Kreislaufforschg 22, 541 (1930).
- MODRAKOWSKI, G.: Beobachtungen an der überlebenden Säugetierlunge. Mitt. I u. II. Pflügers Arch. 158, 509, 527 (1914).
- MOGK, C. u. AROLSEN: Über die Stromkraft des venösen Blutes in dem Hohladersysteme. Z. ration. Med. 3, 33 (1845).
- MONTZ, E., L. DE CARVALLO et A. LIMA: Angiopneumographie. Presse méd. 39, 996 (1931).
- MONTASSUT, M. et A. LAMACHE: Tension veineuse et réflexe solaire. Revue neur. 33 I, 1069 (1926).
- MOOG, O.: Zur Methode der Suffizienzprüfung des Kreislaufs nach E. WEISS. Med. Klin. 16, 1186 (1920).
- u. W. EHRMANN: Venendruckmessung und Capillarbeobachtung bei insuffizientem Kreislauf. Berl. klin. Wschr. 57, 829 (1920).
- MOORE, R. L.: Congenital deficiency of the pericardium. Arch. Surg. 11, 765 (1925).
- MORISON, R. A. and D. R. HOOKER: The vascular tone and the distribution of the blood in surgical shock. Amer. J. Physiol. 37, 86 (1915).
- MORITA, S.: Untersuchungen an den Portalgefäßen der Froschleber. Arch. f. exper. Path. 78, 232 (1915).
- MORITZ, F.: (1) Über Veränderungen der Form, Größe und Lage des Herzens bei Übergang aus horizontaler in vertikale Stellung. Dtsch. Arch. klin. Med. 82, 1 (1904).
- (2) Die allgemeine Pathologie des Herzens und der Gefäße, in KREHL-MARCHANDS Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 2, II. 1913.
- u. D. v. TABORA: Über eine einfache Methode beim Menschen, den Druck in oberflächlichen Venen exakt zu bestimmen. Dtsch. Arch. klin. Med. 98, 475 (1910).
- MOSSO, A.: (1) Über den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Leipzig 1881.
- (2) Application de la balance à l'étude de la circulation du sang chez l'homme. Arch. ital. de Biol. (Pisa) 5, 130 (1884).
- NEUDA, P.: Zur Frage der besonderen Bedeutung der Lungengefäße. Z. klin. Med. 106, 28 (1927).

- NICOLAI, G. FR.: Die Mechanik des Kreislaufes. NAGEL'S Handbuch der Physiologie des Menschen, Bd. 1, S. 680. 1909.
- OGAWA, M.: (1) Über die Veränderungen des arteriellen, des venösen und des intraokularen Druckes beim Aufhören der Blutzirkulation in den großen Gefäßen. *Fol. jap. pharmacol.* **6**, 12 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **44**, 262 (1928).
- (2) Über die Veränderungen des arteriellen, des venösen und des intraokularen Druckes bei intravenöser Infusion usw. *Fol. jap. pharmacol.* **6**, 1 (1927). *Ref. Ber. Physiol.* **44**, 261 (1928).
- OLIVER, G.: (1) The action of animal extracts on the peripheral vessels. *J. of Physiol.* **21**, Proc. XXII (1897).
- (2) A mode of determining the venous blood pressure in man. *J. of Physiol.* **23**, Proc. V (1898).
- OZANAM: De la circulation veineuse par influence. *C. r. Soc. Sci. Paris* **93**, 91 (1881).
- PAL: (1) *Med. Jb. Wien* 1888, 67.
- (2) Über permanente Hypertonie. *Med. Klin.* **5**, 1312 u. 1356 (1909).
- PARRISIUS, W. u. WINTERLIN: Der Blutstrom in den Hautcapillaren in verschiedenen Körperregionen und bei wechselnder Körperlage. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **141**, 243 (1923).
- PATTERSON, S. W., H. PIPER and E. H. STARLING: The regulation of the heart beat. *J. of Physiol.* **48**, 465 (1914).
- and E. H. STARLING: On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J. of Physiol.* **48**, 357 (1914).
- PAWLOWSKA, A. u. A. SGOLEWA: Ergebnisse von Venendruckmessungen bei Herz- und Gefäßkranken. *Ter. Arch. (russ.)* **7**, 6. *Ref. Z. Kreislaufforschg* **22**, 516 (1930).
- PAYAN, L. et ED. GRAUD: (1) Hypertension et tension veineuse. *Mitt. I, II u. III. C. r. Soc. Biol. Paris* **93**, 109, 351, 1447 (1925).
- — (2) La tension veineuse normale chez l'enfant. *C. r. Soc. Biol. Paris* **94**, 344 (1926).
- — (3) La tension veineuse au cours de l'accouchement. *C. r. Soc. Biol. Paris* **95**, 487 (1926).
- et M. ASSADA: Tension veineuse et tests endocriniens. *C. r. Soc. Biol. Paris* **95**, 488 (1926).
- PERTHES, G.: Über die Operation der Unterschenkelvaricen nach TRENDELENBURG. *Dtsch. med. Wschr.* **21**, 253 (1895).
- PETERS: Über die neue klinische Untersuchungsmethode von Prof. GAERTNER zur Messung des Druckes im rechten Vorhof. *Münch. med. Wschr.* **51**, 1107 (1904).
- PINKUS, J., G. HAN u. I. SMYSLOV: Der venöse Druck als Anzeiger der Arbeitsfähigkeit des kardiovaskulären Apparates. *Med. biol. Ž. (russ.)* **5**, 27 (1930). *Ref. Kongreßzbl. inn. Med.* **55**, 376 (1930).
- PIPER, H.: Über den Venenpuls und über die Beziehungen zwischen venösem Blutdruck und intrathorakalem Druck. *Arch. f. Physiol.* **1913**, 385.
- PLANT, O. H.: *J. of Pharmacol.* **5**, 603 (1913/14). *Zit. nach TRENDELENBURG, HEFFTER'S Handbuch der experimentellen Pharmakologie.*
- PLUMIER, L.: Etude expérimentale des variations de la pression veineuse. *Arch. internat. Physiol.* **8**, 1 (1909).
- POGÁNY, J.: (1) Klinische Untersuchungen über die Ursachen der Steigerung des Venendruckes. *Med. Klin.* **26**, 1136 (1930 II). (Sitzgsber. Budapest.)
- (2) Eine Methode zur Messung des Venendruckes. *Klin. Wschr.* **9**, 2401 (1930).
- (3) Die klinische Messung des Venendruckes und ihre Fehlerquellen. *Z. exper. Med.* **75**, 125 (1931).
- (4) Die Wirkung des Histamins auf die Blutgefäße des Menschen. *Z. exper. Med.* **75**, 133 (1931).
- (5) Die Kontraktion der Hautvenen bei Kreislaufinsuffizienz. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **171**, 185 (1931).
- u. G. PILAU: Die Wirkung des Histamins auf die Adrenalinempfindlichkeit des Menschen. *Z. exper. Med.* **75**, 140 (1931).
- POISEUILLE: *J. de Physiol. de Magendie* 1830, 277. *Zit. nach WERTHEIMER.*
- POROT: Les fortes hypertensions céphalorachiennes d'origine veineuse. *Revue neur.* **1930 I**, 1173.
- PORTMAN, E. D. and A. D. MACDONALD: The action of pituitary extracts upon isolated blood-vessels. *J. of Physiol.* **65**, Proc. XIII (1928).

- PROPPING, K.: (1) Die Mechanik des Liquor cerebrospinalis und ihre Anwendung auf die Lumbalanästhesie. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **19**, 441 (1909).
 — (2) Zur Mechanik des Liquor cerebrospinalis. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **34**, 362 (1922).
- PRUCHE, A.: La pression veineuse. *Presse méd.* **32**, 726 (1924).
- PRUSIK, B. K.: Pituitrin und seine Wirkung auf das Gefäßsystem und Herz. *Česká acad. věd a umeni* **1927**, 1—132. *Ref. Z. Kreislaufforschg* **20**, 326 (1928).
- PRYM, O.: Zur Messung des Druckes im rechten Vorhof. *Münch. med. Wschr.* **51**, 60 (1904).
- QUINCKE, H.: (1) Beobachtungen über Capillar- und Venenpuls. *Berl. klin. Wschr.* **5**, 357 (1868).
 — (2) Über Capillarpuls und centripetalen Venenpuls. *Berl. klin. Wschr.* **27**, 265 (1890).
- RANCKEN, D.: Zur Kenntnis der Blutströmung in den Venen. *Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.)* **24**, 143 (1910).
- RECKLINGHAUSEN, H. v.: Unblutige Blutdruckmessung. III. *Mitt. Arch. f. exper. Path.* **55**, 463 (1906).
- REHFSCH: Über die Beziehungen zwischen DONDERSSchem, venösem und arteriellem Druck. *Z. exper. Med.* **50**, 359 (1926).
- REIN, H. u. R. RÖSSLER: Die Abhängigkeit der vasomotorischen Blutdruckregulation von den thermoregulatorischen Blutverschiebungen im Gesamtkreislaufe. *Z. Biol.* **89**, 237 (1929).
- REINBERG, H.: Entstehung und Vorbeugung der postoperativen Lungenkomplikationen. *Münch. med. Wschr.* **78**, 184 (1931).
- REISSINGER, H.: Versuche über Herztamponade. *Z. Biol.* **85**, 482 (1927).
- RICALDONI, A. et J. C. PLA: (2) Le diagnostic des côtes cervicales. *Soc. méd. Hôp. Paris, Juli 1896* *Zit. nach VILLARET, Monogr.*
 — (1) La tension veineuse au cours du choc peptonique. *Soc. méd. Hôp. Paris, 4. Juni 1926.* *Ref. Arch. Mal. Cœur* **1928**, 171.
- RICH, A. R.: Condition of the capillaries in histamine shock. *J. of exper. Med.* **33**, 287 (1921).
- RIML, O.: Über das Verhalten des Blutdruckes in der Vena cava bei plötzlichem Zirkulationsstillstande. *Arch. f. exper. Path.* **139**, 231 (1929).
- RODEN, *zit. nach FRANKLIN.*
- ROETHLISBERGER: Sur une nouvelle méthode pour la détermination de la pression veineuse. *Rev. méd. Suisse rom.* **61**, 348.
- ROMBERG, E.: (1) Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart: Ferdinand Enke 1925.
 — (2) Das Herz bei Fettleibigkeit. *Klin. Wschr.* **6**, 1977 (1927).
 — u. PÄSSLER: Weitere Mitteilungen über das Verhalten von Herz und Vasomotoren. *Verh. 14. Kongr. inn. Med.* **1896**, 256.
- ROSENOW, G.: (1) Über die Wirkung des Adrenalins auf die Blutverteilung beim Menschen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **127**, 136 (1918).
 — (2) Über die Wirkung von Gefäßmitteln auf den Venendruck des Menschen. *Mitt. I u. II. Z. exper. Med.* **10**, 333, 344 (1920).
 — (3) Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Blutverteilung beim Menschen. *Z. exper. Med.* **11**, 114 (1920).
- ROSENTHAL, G.: L'annulation de la tension veineuse, indication d'urgence de la transfusion sanguine. *Soc. méd. Hôp. Paris 1927.* *Zit. nach VILLARET, Monogr.*
- ROSKAM: Action locale de la température sur les parois des vaisseaux sanguins. *Arch. internat. Physiol.* **15**, 290 (1920).
- ROTHMANN, M.: Über negativen Druck in den langen Röhrenknochen des Hundes. *Münch. med. Wschr.* **60**, 1664 (1913).
- ROTKY, H. u. O. KLEIN: Studien über Venendruck und Kreislaufinsuffizienzprüfung nach E. WEISS. *Med. Klin.* **19**, 1580, 1612 (1923).
- RÜHL, A.: (1) Über Herzinsuffizienz durch Histamin. *Arch. f. exper. Path.* **145**, 255 (1929).
 — (2) Über Gefäßinsuffizienz. *Arch. f. exper. Path.* **148**, 24 (1930).
- RUNGE, H.: Über den Venendruck in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. *Arch. Gynäk.* **122**, 142 (1924).
- RUSZNYÁK, St.: Gesamtblutmengen. II. Nierenkrankheiten und Hypertonien. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **158**, 98 (1928).
 — u. St. GÖNCZY: Die unblutige Bestimmung des Blutdruckes in der Aorta. *Klin. Wschr.* **3**, 1813 (1924).

- SAHLI, H.: (1) Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 7. Aufl. Leipzig: Franz Deuticke 1928.
- (2) Zur Pathologie und Therapie des Lungenödems. Arch. f. exper. Path. **19**, 433 (1885).
- SANDS, J. and A. C. DE GRAFF: The effect of anoxaemia on the heart and circulation. Amer. J. Physiol. **74**, 416 (1925).
- SANTUCCI: La „ipertensione venosa costituzionale“ quale fattore determinante della cosiddetta albuminuria ortostatica. Riforma med. **45**, 43 (1929).
- SASSA, K. and H. MIYAZAKI: The influence of venous pressure upon the heart-rate. J. of Physiol. **54**, 203 (1920).
- SCHENK, P.: Planmäßige Beobachtungen des peripheren Venendruckes. Verh. 42. Kongr. inn. Med. **1930**, 334.
- SCHILL, E.: Plethysmographische Untersuchungen über die Volumänderung der Gefäße des Armes bei verschiedenem Manschettendruck. Wien. Arch. inn. Med. **21**, 461 (1931).
- SCHMID, J.: (1) Die Größe des Blutstromes in der Pfortader. Pflügers Arch. **125**, 527 (1908).
- (2) Beeinflussung von Druck und Stromvolumen in der Pfortader usw. Pflügers Arch. **126**, 165 (1909).
- SCHNEIDER, C.: The circulation of the blood in man at high altitudes. II. u. III. Mitt. Amer. J. Physiol. **34**, 29 (1914); **40**, 380 (1916).
- and D. TRUESDELL: The effects on the circulation and respiration of an increase in the CO₂ content of the blood in man. Amer. J. Physiol. **63**, 155 (1922).
- SCHOTT, E.: (1) Die Erhöhung des Druckes im venösen System bei Anstrengung als Maß für die Funktionstüchtigkeit des menschlichen Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **108**, 537 (1912).
- (2) Die hydrostatische Beeinflussung des Kreislaufes im Bade. Verh. 34. Kongr. inn. Med. **1922**, 437.
- (3) Die Druckverhältnisse in den Venen der unteren Extremitäten. Münch. med. Wschr. **73**, 227 (1926).
- u. H. SPATZ: Beobachtungen am Kreislauf im Kniehang. Münch. med. Wschr. **71**, 1709 (1924).
- SCHULTZE, E. O. P. u. B. J. BEHAN: Über negativen Druck in den langen Röhrenknochen. Münch. med. Wschr. **59**, 2849 (1912).
- SCHWARZ, C. u. LEMBERGER: Über die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefäße. Pflügers Arch. **141**, 149 (1911).
- SCHWIEGK, H.: Einfluß der Kohlensäureatmung und Hyperventilation auf die Blutgeschwindigkeit des Menschen. Z. exper. Med. **74**, 274 (1930).
- SERGENT, E.: (1) Zit. nach VILLARET, Monogr.
- (2) Les syndromes respiratoires, Bd. 2. Paris: Gaston Doin 1924.
- SERRA, V.: La misura della pressione venosa bilaterale, come metodo d'indagine delle affezioni del mediastino. Bull. Accad. med. Roma **55**, 233 (1929). Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **56**, 387 (1930).
- SETO, F.: Studien über die pharmakologische Reaktion der Venen. Fol. jap. pharmacol. **2**, 305 (1926). Ref. Ber. Physiol. **37**, 445 (1926).
- SEWALL: Experiments on venous blood pressure and its relations to arterial pressure in man. J. amer. med. Assoc. **47**, Nr 16 (1906).
- SMETANKA, F. et R. HAUPTFELD: Origine des forces qui assurent le remplissage du coeur pendant la diastole. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1302 (1927).
- Socin, CH.: Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. Pflügers Arch. **160**, 132 (1915).
- SPALTEHOLZ, W.: Die Verteilung der Blutgefäße in der Haut. Arch. f. Anat. **1893**, 1.
- STARLING, E. H.: (1) The influence of mechanical factors on lymph production. J. of Physiol. **16**, 224 (1894).
- (2) Some points in the pathology of heart disease. Lancet **1897 I**, 652.
- STIGLER, R.: Untersuchung der Mechanik des Blutes und Liquors im Schädel und Wirbelkanal. In Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 5, Teil 4, S. 1077.
- STRAUB, H.: (1) Dynamik des Säugetierherzens. Mitt. I. u. II. Dtsch. Arch. klin. Med. **115**, 531 u. **116**, 409 (1914).
- (2) Über den kleinen Kreislauf. Dtsch. Arch. klin. Med. **121**, 394 (1917).

- STRAUB, H.: (3) Zur Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. **122**, 156 (1917).
- (4) Die Dynamik des Herzens. BETHE-BERGMANNs Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 1., S. 237. 1927.
- (5) Pathologie der Herzarbeit. Verh. dtsh. pharmakol. Ges. **1928**; Arch. exper. Path. **138**, 31 (1928).
- (6) Dynamik der Klappenfehler des linken Herzens. Verh. 41. Kongr. inn. Med. **1929**, 277.
- SUMBAL, J. J.: The vessels concerned in clinical „capillary pulsation“. Heart **10**, 271 (1923).
- TABORA, D. v.: (1) Das Verhalten des Venendruckes bei Kreislaufstörungen. Verh. 27. Kongr. inn. Med. **1910**, 655.
- (2) Über den Aderlaß bei Kreislaufstörungen und seinen unblutigen Ersatz. Münch. med. Wschr. **57**, 1265 (1910).
- TARGOWLA, R. et A. LAMACHE: Recherches sur la pression veineuse et la pression du liquide céphalorachidien au cours des états mélancholiques. Soc. Psychiatr. Paris, 22. April 1926. Ref. Arch. Mal. Coeur **1928**, 170.
- TATTEROVA, A. et SERF: La pression veineuse. Čas. lék. česk. **64**, 1364 (1925). Ref. Arch. Mal. Coeur **1928**, 168.
- THOMPSON, W. H.: Über die Abhängigkeit der Gliederven von den motorischen Nerven. Arch. f. Physiol. **1893**, 102.
- TIGERSTEDT, C.: (1) Zur Kenntnis des Kreislaufes bei Reizung des Nervus depressor. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **20**, 330 (1908).
- (2) Zur Kenntnis der vom linken Herzen herausgetriebenen Blutmenge. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **22**, 115 (1909).
- u. Y. AIRILA: Über die Einwirkung des Pituitrins auf die durch die Aorta strömende Blutmenge. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **30**, 302 (1913).
- TIGERSTEDT, R.: Die Physiologie des Kreislaufes, 2. Aufl., 1922.
- TOMITA, CH.: Über die Hyperämie der Haut nach v. ESMARCHscher Blutleere. Pflügers Arch. **116**, 299 (1907).
- TRIBE, E. M.: Vasomotor nerves in the lungs. J. of Physiol. **48**, 155 (1914).
- TSUNODA, H.: Experimentelle Studien über den Pneumothorax. II. Mitt. Über die Ursachen der Venendrucksteigerung beim Pneumothorax. Ref. Kongreßzbl. inn. Med. **52**, 767 (1929).
- TZANCK, A. et P. RENAULT: (1) Des rapports entre la tension veineuse et la tension du liquide céphalorachidien. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 157 (1927).
- — (2) Pression du liquide céphalorachidien et pression veineuse. Presse méd. **35**, 1352 (1927).
- — (3) Les hypertensions rachidiennes d'origine circulatoire. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 583 (1927).
- URECHIA, C. J. et MIHALESCU: La tension veineuse dans quelques maladies nerveuses. C. r. Soc. Biol. Paris **101**, 69 (1929).
- USADEL, W.: Die Kreislaufstörung bei der freien eitrigen Bauchfellentzündung und der Einfluß der Darmbewegung auf den Pfortaderkreislauf. Arch. klin. Chir. **142**, 423 (1926).
- VELDEN, R. VON DEN: (1) Versuche über die Saugwirkung des Herzens. Z. f. exper. Path. **3**, 432 (1906).
- (2) Zur kreislaufanaleptischen und telehämostyptischen Wirkung des Nebennierenextraktes. Münch. med. Wschr. **58**, 184 (1911).
- VIGEVANI, G.: Arch. Pat. e Clin. med. **2**, 284 (1923). Zit. nach KLINGMÜLLER.
- VILLARET, M.: La pression veineuse périphérique en clinique courante. Paris méd. **55**, 281 (1925).
- et D. JONESCO: Les modifications de la pression veineuse au cours de l'hémiplégie organique etc. Presse méd. **34**, 1265 (1925).
- et L. JUSTIN-BESANÇON: (1) La mesure des variations de la pression veineuse chez l'homme. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 561 (1926).
- — (2) Contribution à l'étude de la pression veineuse dans les oedèmes. J. Méd. franç.. Dez. **1927**. Ref. Arch. Mal. Coeur **1927**, 754.
- — (3) Oedème et pression veineuse. 19. Congr. franç., Méd. **1927**. Ref. Presse méd. **35**, 1287 (1927).
- et M. MARTINY: (1) Pression veineuse et tuberculose pulmonaire. Presse méd. **33**, 1569 (1925).

- VILLARET, M. et M. MARTINY: (2) Contrôle de l'état de la petite circulation par l'étude de la pression veineuse périphérique. C. r. Soc. Biol. Paris **96**, 238 (1927).
- — (3) Étude de la pression veineuse périphérique dans les syndromes médiastinaux. Presse méd. **37**, 249 (1929).
- M. MARTINY et L. JUSTIN-BESANÇON: Étude critique des méthodes d'exploration de la pression veineuse périphérique. Arch. Mal. Cœur **19**, 361 (1926).
- FR. SAINT-GIRONS et P. GRELLETY-BOSVIEL: (1) Contribution à l'étude clinique de la tension veineuse. Soc. méd. Hôp. Paris **45**, 848 (1921).
- — — (2) Le syndrome d'hypertension veineuse et d'acrocyanose avec insuffisance ovarienne. Soc. méd. Hôp. Paris **45**, 1013 (1921).
- — — (3) La tension veineuse et ses modifications pathologiques. Presse méd. **31**, 318 (1923).
- — — (4) Réflexe oculo-cardiaque et tension veineuse. Biologie, 13. Mai 1922. Ref. Arch. Mal. Cœur **1924**, 108.
- — et G. JACQUEMIN-GUILLAUME: Contribution à l'étude clinique de la tension veineuse. Technique et premiers résultats. C. r. Soc. Biol. Paris **84**, 80 (1921).
- — et L. JUSTIN-BESANÇON: La pression veineuse périphérique. Paris: Masson & Co. 1930 (Monographie).
- — et MOURITCH: La tension veineuse périphérique au cours des cirrhoses veineuses. Bull. Soc. Biol., 8. März **1924**.
- — et SALASC: (1) Tension veineuse et varices. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 230 (1925).
- — — (2) La tension veineuse périphérique dans les varices des membres inférieurs. Ann. Méd. **18**, 87 (1925).
- VOLHARD, F.: (1) Über Leberpulse und über die Kompensation der Klappenfehler. Berl. klin. Wschr. **41**, 522 (1904).
- (2) Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin 1918.
- DE VRIES-RELLINGH, D.: Die Blutdruckmessung. MÜLLER u. STEINICKE 1918.
- WACHHOLDER, K.: Haben rhythmische Spontankontraktionen der Gefäße Einfluß auf den Blutstrom? Pflügers Arch. **190**, 222 (1921).
- WASSERMANN, S.: Über den Mechanismus der paroxysmalen Herzatemnot und das Asthma cardiale. Klin. Wschr. **9**, 1121 (1930).
- WEBER, E.: Über aktive Änderungen der arteriellen Blutfülle der Lungen. Arch. f. Physiol. **1910**. Suppl., 377; **1912**, 383.
- WEED, L. H. and W. HUGHSON: (1) Systemic effects of the intra-venous injection of solutions of various concentrations etc. Amer. J. Physiol. **58**, 53 (1921).
- — (2) Intracranial venous pressure and cerebrospinal fluid pressure as affected by the intravenous injection of solutions of various concentrations. Amer. J. Physiol. **58**, 101 (1921).
- WEISS, E.: Beobachtung und mikroskopische Darstellung der Hautcapillaren am lebenden Menschen. Dtsch. Arch. klin. Med. **119**, 1 (1916).
- WEISS, S., L. B. ELLIS and G. R. ROBB: Bodily responses in man during the continuous intravenous administration of histamine. Amer. J. Physiol. **90**, 551 (1929).
- WENCKEBACH, K. F.: (1) Über pathologische Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf beim Menschen. Slg. klin. Vortr. **140**, 1 (1907/09).
- (2) Herz- und Kreislaufinsuffizienz. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1931.
- WERTHEIMER, E.: (1) Influence de la réfrigération de la peau sur la circulation des membres. Arch. Physiol. norm. et Path. **6**, 724 (1894).
- (2) Influence de la respiration sur la circulation veineuse des membres inférieurs. Arch. Physiol. norm. et Path. **7**, 107 (1895).
- WHARTON JONES, T.: Discovery that the veins of the Bat's wing etc. Philos. Trans. **6**, 147 (1852).
- WHITE, H. L.: (1) Observations on venous pressure and skin blanching pressure by a modified method. Amer. J. Physiol. **69**, 10 (1924).
- (2) Circulatory responses to exercise in man etc. Amer. J. Physiol. **69**, 410 (1924).
- (3) Observations on centripetal venous pulse in man. Arch. int. Med. **35**, 124 (1925).
- P. S. BARKER and D. S. ALLEN: Venous pressure responses to exercise in patients with heart disease. Amer. Heart J. **1**, 160 (1925).
- and R. M. MOORE: Circulatory responses to static and dynamic exercise. Amer. J. Physiol. **73**, 636 (1925).

- WIGGERS, C. J.: (1) The initial and progressive stages of circulatory failure in abdominal shock. Amer. J. Physiol. **45**, 485 (1918).
 — (2) Shock and circulatory failure following trauma. Amer. J. Physiol. **46**, 314 (1918).
 — (3) Circulatory failure. J. Amer. med. Assoc. **70**, 508 (1918).
 — (4) Die pathologische Physiologie des Kreislaufes bei Klappenerkrankungen des Herzens. Erg. Physiol. **29**, 250 (1929).
 — and L. N. KATZ: The contour of the ventricular volume curve under different conditions. Amer. J. Physiol. **58**, 431 (1922).
 WILSON, J. A. and W. J. MEEK: The effect of the pericardium on cardiac distension as determined by the X-ray. Amer. J. Physiol. **82**, 34 (1927).
 WISLICKI, L.: Die Schilddrüse als ein Regulator der kreisenden Blutmenge und ihre Wirkung auf das Blutdepot der Milz. Z. exper. Med. **71**, 696 (1930).
 WOLLHEIM, E.: (1) Zur Funktion der subpapillären Gefäßplexus in der Haut. Klin. Wschr. **6**, 2134 (1927).
 — (2) Zur funktionellen Bedeutung der Cyanose. Z. klin. Med. **108**, 248 (1928).
 — (3) Kompensation und Dekompensation des Kreislaufes. Klin. Wschr. **7**, 1261 (1928).
 — (4) Zum Problem der Kompensation und Dekompensation des Kreislaufes. Dtsch. med. Wschr. **56**, 556 (1930).
 YAMADA, M.: Mitt. med. Fak. Tokyo **16**, 527 (1916/17). Zit. nach WILSON u. MEEK.
 YOKOTA, M.: Wirkung von Medikamenten auf den Blutdruck, insbesondere auf den Venendruck. Tohoku J. exper. Med. **4**, 23 (1923). Ref. Ber. Physiol. **22**, 108 (1924).
 ZÁRDAY, J. v.: Über die Kreislaufstörungen bei Fettleibigkeit. Münch. med. Wschr. **77** 1793 (1930).
 — A. RAZGHA u. J. ZILAHY: Über die klinische Bestimmung des Aortendruckes. Z. exper. Med. **77**, 124 (1931).
 ZERI, A.: La misura della pressione venosa bilaterale nelle sindromi mediastinale. Cuore **13**, No 9 (1929). Ref. Z. Kreislaufforschg **22**, 269 (1930).
 ZIEGLER, P.: Über die Mechanik des normalen und pathologischen Hirndruckes. Arch. klin. Chir. **53**, 76 (1896).
 ZONDEK, H.: Der Aufbau des Basedow-Syndroms usw. Dtsch. med. Wschr. **56**, 344 (1930).
 ZSEDÉNYI, G.: Verh. Verslg ung. Ärzte **1931**.

I. Physiologische Eigenschaften der Venenwand.

1. Spontanbewegung.

Isolierte Venenstreifen aus verschiedenen Gefäßgebieten haben einen *autonomen Tonus* und ziehen sich spontan rhythmisch zusammen [FRANKLIN (1, 2), ISHIGAMI]. Die Kontraktionen hängen vom Tonuszustand ab und werden von der H-Ionenkonzentration nicht beeinflusst (BECKMANN); sie erscheinen auf Zusatz von Blutserum, aber nur bei Temperaturen von über 32° und werden bei steigender Temperatur frequenter, aber manchmal auch kleiner [FRANKLIN (1, 2)].

Am *lebenden Tier* hat WHARTON-JONES *rhythmische Venenkontraktionen* in der Flughaut von Fledermäusen entdeckt und ihnen einen stromfördernden Effekt zugesprochen, den allerdings W. R. HESS in Abrede stellt. Die Kontraktionen hören nach Nervendurchschneidung nicht auf (die gegenteilige Angabe von SCHIFF wurde später von ihm selbst richtiggestellt), sie verstärken sich auf Reizung des Hautnerven, auf Wärme und hauptsächlich auf Erhöhung des Innendruckes der Venen (LUCSINGER), sowie auf Adrenalin (KARFUNKEL). An Hautvenen des Kaninchens hat BRICKER nach dem Wegschwimmen von coffeinhaltiger Perfusionsflüssigkeit gelegentlich Spontanbewegungen gesehen. *An menschlichen Hautvenen* sind sie regelmäßig zu beobachten, wenn man die Vene oberhalb einer Klappe abdrückt und in dem so isolierten Abschnitt den Druck auf blutigem Wege mißt. Die verzeichneten Kontraktionen entsprechen der Form und dem Rhythmus nach vollständig denen der Fledermausvenen und der überlebenden Venenstreifen (unveröffentlichte Beobachtung). Ähnlichen Ursprunges dürften auch jene spontanen Venendruckschwankungen gewesen sein, die von PAYAN und GIRAUD (1) und von KENDREW beobachtet wurden. An Mesenterialvenen des Hundes sah MALL (1, 4) spontan entstandene Schnürringe und ADLER beobachtete rhythmische Bewegungen der kleinen Mesenterialvenen bei Fröschen.

Diese periodische Tätigkeit der Venen ist ganz unabhängig von jenen rhythmischen venösen Druckschwankungen, die GOLLWITZER-MEIER (5, 6) entdeckt hat. Diese vollzieht sich autonom und tritt in Zeitabständen von $\frac{1}{2}$ —1 Minute auf, jene werden vom Vasomotorenzentrum aus auf Nervenwegen vermittelt und sind synchron mit den Atembewegungen, also viel frequenter. Die Selbständigkeit der beiden Arten von rhythmischer Betätigung tritt in meinen (unveröffentlichten) Beobachtungen am in situ isolierten Hautvenenpräparat des Menschen (s. oben) sehr schön zutage: den hohen langsamen Druckwellen setzen sich die kleinen atmungssynchronen Erhebungen auf. Aus diesem Befunde geht auch hervor, daß auf den von GOLLWITZER-MEIER festgestellten zentral-nervösen Impuls die großen Hautvenenstämme jedenfalls ansprechen; ob auch die Venolen mitreagieren, steht noch dahin.

Daß die V. cava superior nach vollständigem Herzstillstand rhythmisch weiterschlägt, haben schon A. v. HALLER, JOHANNES MÜLLER, LAUDER-BRUNTON beobachtet. Nach KNOLL erstrecken sich die Zusammenziehungen bis zur Einmündung der V. axillaris, hören unter Vaguserregung auf und werden durch Adrenalin erregt (GUNN und CHAVASSE). HERING vermutet, diesen Kontraktionen entsprechende Geräusche an Sterbenden gehört zu haben.

2. Reaktion auf mechanische Reize.

An **Hautvenen** lösen exogene mechanische Reize je nach ihrer Intensität Verengung oder Erschlaffung aus. Schon RODEN und GUBLER sahen menschliche Hautvenen sich auf Beklopfung kontrahieren. HASEBROEK zeigte, daß solche Kontraktionen geeignet sind einzelne (durch Fingerdruck isolierte) Venenabschnitte zu entleeren, also den venösen Blutstrom in gewissem Grade zu fördern. Beklopfung verstärkt auch die spontane rhythmische Tätigkeit der Hautvenen (unveröffentlichte Beobachtung). Schwache mechanische Reize wirken nach HORIUCHI dilatierend; auch am Menschen ist dies leicht zu beobachten, wenn man eine verengte Hautvene mehrmals sanft entlang streicht. Beide Reaktionsarten bleiben auch bei durchschnittenen Hautnerven erhalten, doch kann nach Degeneration der konstriktorischen Nerven nur mehr Erschlaffung hervorgerufen werden (HORIUCHI). Dieser Umstand deutet auf die mutmaßliche Rolle eines Axonreflexes hin. Ganz ähnlich reagieren die kleinsten Hautvenen und venöse Capillaren: den dilatierenden schwachen Reiz setzt man hier durch Streichen der Haut mit stumpfer Nadel; nach mehrfacher oder stärkerer Reizung stellt sich Kontraktion ein [MAGNUS (2), HEIMBERGER]. Die **Mesenterialvenen** reagieren — empfindlicher als Arterien — mit Verengung (ADLER).

Der mechanische Reiz des Innendruckes, der Dehnung durch den physiologischen Inhalt verstärkt sowohl den Tonus wie die Spontanbewegungen; LUCHSINGER hat das an Fledermausvenen gezeigt und meine eigenen (unveröffentlichten) Versuche an menschlichen Hautvenen stimmen damit überein. Auch der Venenstreifen erhält seinen Tonus nur durch geeignete Belastung und führt Spontanbewegungen nur bei entsprechendem Tonuszustand aus (BECKMANN). Für die autonome Tätigkeit ist also die Dehnung der adäquate Reiz; die Venen stehen hierin in vollkommener Analogie mit den Arterien und anderen Hohlorganen.

3. Reaktion auf thermische Reize.

Die **Hautvenen** ziehen sich in der Kälte sichtbar zusammen und erschlaffen auf Wärme [HILDEBRANDT, DONEGAN, GOLDSCHMIDT und LIGHT, WHITE (1)]. Legt man die Hand in kaltes Wasser, so sieht man nach ERBEN die Venen des Unterarmes unmittelbar unter dem Kontakt des durchfließenden abgekühlten Blutes enger werden; dasselbe trägt sich mutatis mutandis zu bei warmem Handbad. ERBEN folgert daraus, daß der thermische Reiz direkt an der Venenwand angreift, da ein Reflex schneller erfolgen müßte. Die Langsamkeit der Reaktion spricht aber nicht gegen die Reflexnatur, da die Venen auf alle Nervenreize ziemlich langsam ansprechen. Direkt zugunsten des Reflexvorganges sprechen die Versuche von DONEGAN, wo die thermische Reaktion nach Durchtrennung der Hautnerven ausblieb; ferner der Befund von McWILLIAM und von ROSKAM, daß der Effekt der Wärme an Streifenpräparaten, also an der entnervten Venenwand in einer Kontraktion besteht. Daß ein Reflex wenigstens mit stattfindet, beweist auch die Angabe von BRISCOE: taucht man die eine Hand von vasoneurotisch empfindlichen Personen in kaltes Wasser, so verengern sich auch die Venen der anderen Hand, d. h. der Reflex breitet sich aus. Pathologische Kontraktionszustände der Venen lösen sich auf Wärme, was sich in der Abnahme des Venendruckes kundgibt und vermutlich gleichfalls reflektorisch vorgeht [POGÁNY (5)].

BRANDT und KATZ (1) bestätigen diese Angabe und weisen auch die Steigerung des Venendruckes nach, welche die Kontraktion der Hautvenen unter örtlicher Kälteapplikation verursacht.

Ob die kleinsten Venen der Haut ebenfalls selbständig — direkt oder reflektorisch — auf thermische Reize reagieren (CARRIER), läßt sich nicht sicher entscheiden, da ihr Zustand auch von dem der vor- und nachgeschalteten Gefäßabschnitte abhängt, die ja von den angewendeten Reizen immer mitgetroffen werden [LEWIS und HAYNAL, LEWIS (5)].

4. Reaktion auf chemische Reize.

Die Hautvenen werden zur Verengung gebracht durch *Adrenalin* [CRAWFORD und TWOMBLEY, GUNN und CHAVASSE, DONEGAN, ANITSCHKOW, BRICKER, SETO, ISHIGAMI, BECKMANN, POGÁNY (4), BRANDT und KATZ (1)]; Streifenpräparate aus der Jugularis externa verkürzen sich schon in Lösungen von 1 : 10⁵ (CRAWFORD und TWOMBLEY). Isoliert oder in situ durchströmte Venen verengen sich bei der Konzentration von 1 : 10⁶ (DONEGAN, ANITSCHKOW) oder nach intravenöser Gabe von 0,02 mg (DONEGAN). Am Menschen ist die Reaktion wahrscheinlich noch empfindlicher, da in dem In-situ-Versuch von POGÁNY (4) schon die Injektion von 0,001 mg deutlich wirksam ist, wo doch diese minimale Menge noch bedeutend in mit durchströmendem Blute verdünnt wird. Nach BRANDT und KATZ (1) stellt sich die Kontraktion sogar infolge der postinsulinischen Adrenalinämie ein. Unter Ergotoxinwirkung hat Adrenalin nach DONEGAN keinen Effekt, nach ISHIGAMI erfolgt Dilatation. Verengernd wirken außerdem: Ergotoxin (DONEGAN, FRANKLIN), Nicotin (ANITSCHKOW, SETO), schwach verengend Pituitrin (OLIVER, FRANKLIN, PORTMAN und MACDONALD), ferner BaCl₂ in starken, Coffein in schwächeren Konzentrationen, bis zu 0,01% (SETO, ANITSCHKOW, BRICKER), Strychnin, Digitalin (SETO), Strophanthin (FRANKLIN), Pilocarpin und Physostigmin (ISHIGAMI). Acetylcholin ist nach ISHIGAMI kontraktions-erregend, nach FRANKLIN (1) unwirksam. *Histamin* ruft nur an Streifenpräparaten [INCHLEY, FRANKLIN (1,2)] und nach direkter Applikation großer Konzentrationen (INCHLEY, HARMER und HARRIS) Verengung hervor, von der Blutbahn aus ist es wirkungslos (DONEGAN) und bei an Menschen anwendbaren Dosen kommt eine Wirkung auf die Venen gar nicht in Betracht [POGÁNY (4)]. — Erschlaffende Wirkung kommt größeren Coffeinkonzentrationen (ANITSCHKOW, SETO), Nitriten [SETO, FRANKLIN (1)], dem Urethan (FRANKLIN), dem Glykokoll (BROUHA) und dem Eupaverin zu [BRANDT und KATZ (1)]. — *Säure* wirkt nach FRANKLIN in kleinen Mengen dilatierend, in stärkeren Lösungen konstriktorisch. Nach den neueren Untersuchungen von BECKMANN rufen auch die kleinsten wirksamen Konzentrationen Verengung hervor, und zwar ist der Schwellenwert ziemlich klein; es genügt eine Änderung des p_H von 7,4 auf 7,3.

Die kleinsten Venen der Haut reagieren ganz besonders empfindlich konstriktorisch auf *Adrenalin* [CARRIER, KROGH (3), HOOKER (6, 7), HEIMBERGER] und auf *Pituitrin* (CARRIER HEIMBERGER, DALE). *Histamin* verursacht in ebenfalls ganz geringen Mengen Erweiterung der Venolen [CARRIER, HARMER und HARRIES, HOOKER (6), KROGH (3), LEWIS und MARVIN] die auch trotz gleichzeitiger Kontraktion der Arteriolen eintritt [FELDBERG (1)]; die Lähmung greift direkt an der Gefäßwand an, denn sie stellt sich auch nach Ausschaltung des autonomen Nervensystems ein [GANTER und SCHRETZENMAYR (1)] und macht konstriktorische Nervenreizung unwirksam [HOOKER (6)]. — Das Verhalten der Venolen unter der Asphyxie und unter den im lebenden Körper vorkommenden *Säurekonzentrationen* ist noch nicht hinreichend geklärt. BECKMANN, GOLLWITZER-MEIER (11) nehmen an, daß sie sich auf Säure kontrahieren wie die größeren Venen. MAGNUS (1) sah nach Drosselung der Blutzufuhr die Kontraktion der kleinen Gefäße von der arteriellen Seite her auf die venösen Capillaren übergreifen, während die nachfolgende Erschlaffung von der venösen Seite ausging; die eigentlich wichtigen venösen Netze werden hierbei nur passiv gefüllt und entlastet. Die Venolenerweiterung bei reaktiver Hyperämie (nach ESMARCScher Blutleere) ist nach LEWIS (5) der Effekt von lokal freigesetztem Histamin, nach KROGH (3) die direkte Folge des O₂-Mangels. Für die direkte weitende Wirkung der Kohlensäure auf die kleinsten Gefäße sprechen die ziemlich beweisenden Versuche von TOMITA am Rattenschwanz. Die hochgradige Füllung der Hautvenennetze bei allgemeiner oder örtlicher Stauung entsteht vermutlich vorwiegend mechanisch durch Rückstauung [BRISCOE, LIEBESNY, GOLDSCHMIDT und LIGHT (1), POGÁNY (5)], ist jedenfalls nicht allein ein direkter dilatatorischer

Säureeffekt, wie es HENDERSON (2), HENDERSON und HARVEY angenommen haben [KROETZ (1, 2), GOLLWITZER-MEIER (3)].

Mesenterialvenen bringt *Adrenalin* zur Verengerung sowohl bei örtlicher Auftropfung [OLIVER (1)] wie von der Blutbahn aus (DONEGAN); am Streifenpräparat wirkt es schon in Mengen von 1 : 200 000 an (GOLLWITZER-MEIER und BOHN). Nach Ergotoxin ist es unwirksam [FRANKLIN (1, 2)]. *Pituitrin* hat eine ähnliche aber schwächere Wirkung auf größere [OLIVER (1), FRANKLIN (1, 2)] und mikroskopische Venen (FLOREY und CARLETON). *Histamin* führt am Streifenpräparat [FRANKLIN (1, 1)] und bei Durchströmung mit Ringerlösung (INCHLEY, GOLLWITZER-MEIER und BOHN) Kontraktion herbei; nach BURN und DALE sind aber solche Versuche nicht beweisend, da Histamin seinen dilatierenden Effekt nur in Anwesenheit von Adrenalin entfalten kann; jedenfalls sind im Histaminshock die Mesenterialvenen enorm erweitert und strotzend gefüllt [DALE und LAIDLAW, FLOREY und CARLETON, RICH, RÜHL (2)]. *Säuren* und Laugen verursachen nach ADLER Verengerung, Kohlensäure wirkt aber nach FRANKLIN (1) dilatierend; diese Resultate stammen jedoch aus Versuchen mit unphysiologischen Konzentrationen; physiologisch mögliche Mengen haben am Durchströmungspräparat in situ keine direkte Wirkung (BECKMANN, GOLLWITZER-MEIER und BOHN). Kontraktion entsteht ferner auf BaCl₂, Ergotoxin, Strophanthin [FRANKLIN (1, 2)], auf CaCl₂, KBr, KJ und Bleisalze (ADLER). Erweiternd wirken Chloralhydrat, NaNO₂, Urethan; wirkungslos sind Atropin, Acetylcholin, Pilocarpin, Coffein, Nicotin, Strychnin, Chinidin, Cocain und Mg-Salze [FRANKLIN (1, 2)].

Die **Gefäßbahn der Leber** wird durch *Adrenalin* verengt, der Pfortaderdruck steigt an, die Durchflußmenge sinkt [SCHMID (2), BAINBRIDGE und TREVAN, BURTON-OPITZ (6), MASING, EDMUNDS, MAUTNER und PICK (1—3), LAMPE und MÉHES, S. A. CLARK, HAYNAL, GRIFFITH und EMERY]. Nachdem das Organ an Volum abnimmt [EDMUNDS, MAUTNER und PICK (1—3), LAMPE und MÉHES, GRIFFITH und EMERY, GOLLWITZER-MEIER (7)] und der Blutdruck bekanntlich steigt, müssen auch die kleinsten intrahepatischen Verzweigungen der Pfortader an der Verengerung teilnehmen; es wird zunächst Blut aus der Leber ausgepreßt (GRAB, JANSSEN und REIN), dann aber der Durchfluß gedrosselt [GOLLWITZER-MEIER (7)]. Die nötige Dosis beträgt in situ 0,01—0,04 mg (EDMUNDS), am überlebenden Organ 0,0001 bis 0,0002 mg (LAMPE und MÉHES). An den Gefäßen der Froschleber ist die Wirkung des Adrenalins viel schwächer; diese verengen sich auf Coffein, CaCl₂, Nicotin, Nicotin, Natriumoxalat und werden erweitert durch Histamin, Pepton, Nitrite, BaCl₂ und KJ (MORITA). *Pituitrin* hat auf die Warmblüterleber einen ganz ähnlichen aber viel schwächeren Effekt wie Adrenalin (LAMPE und MÉHES, GRIFFITH und EMERY), nur nimmt in situ der Portaldruck ab, weil sich die gegen Pituitrin sehr empfindlichen Mesenterialgefäße verengen (BAINBRIDGE und TREVAN, G. A. CLARK). *Histamin* und Pepton setzen ebenfalls die Durchflußmenge herab, doch bleibt der Einstrom erhalten [MAUTNER und PICK (2, 3)], das Organ nimmt daher an Volum erheblich zu (MAUTNER und PICK, BAER und RÖSSLER, FELDBERG, SCHILF und ZERNIK, SIMONDS und BRANDES) und der Rückfluß zum Herzen sinkt [MAUTNER und PICK (3), HAYNAL]. MAUTNER und PICK nehmen daher an, daß eine venöse Lebersperre, das ist eine Kontraktion der Vv. hepaticae eintritt, die durch Adrenalin gelöst werden kann. Demgegenüber erhielten FELDBERG, FELDBERG-SCHILF und ZERNIK nach intraportaler Histamininjektion keine oder nur geringe Erhöhung des Pfortaderdruckes und sprechen der Lebersperre die bedeutende Rolle am Histaminshock ab; RÜHL (2) sah bei Dauerinfusion der Substanz immer herabgesetzten Pfortaderdruck; GANTER und SCHRETZENMAYR (1, 2) stellten fest, daß Histamin den Abfluß aus der Aorta nach dem Splanchnicusgebiet stets erleichtert; diese Autoren erkennen denn auch gar keinen Sperrmechanismus in der Histaminwirkung an. Auch am Menschen stellt sich nach kleinen Gaben keine Lebersperre ein [POGÁNY (4)]. Der Gegensatz zwischen den beiden Auffassungen erweist sich als ein scheinbarer, wenn man die verwendeten Dosen in Betracht nimmt; Lebersperre wurde nur nach großen Gaben (1 mg und mehr) beobachtet, die übrigen Wirkungen, wie die Volumzunahme der Leber, die Möglichkeit der „Lösung der Lebersperre durch Adrenalin“ usw. erklären sich aber zwanglos aus der Erweiterung der kleinsten Gefäße, die ja auch in allen anderen Gefäßgebieten den Histamineffekt kennzeichnet (BURN und DALE, FELDBERG, FLATOW und SCHILF, GANTER und SCHRETZENMAYR). Nach LAMPE und MÉHES haben andere Hormone, weiter Nitrite, Euphyllin, Coffein, Yohimbin, Ergotamin, Nicotin, Atropin keinen Einfluß auf die Lebergefäße von Warmblütern, während BaCl₂, Saponin und

Physostigmin verengend, Alkohol in toxischen Dosen dilatierend wirken. An Streifenpräparaten ruft CO_2 Erschlaffung, O_2 aber Kontraktion hervor [HOOKER (2)].

Der Endabschnitt der Cava superior wird durch *Adrenalin* genau so erregt wie das Herz (GUNN und CHAVASSE). Sonst sprechen aber die **Hohlvenen** mit ihren großen Ästen, sowie auch die **Muskulvenen** auf Adrenalin, Ergotoxin und Histamin nicht an (DONEGAN). Auch BURTON-OPITZ (7) konnte, CONNET gegenüber, keine Adrenalinwirkung an der Cava inferior feststellen. Streifenpräparate aus dem oberen Teil der Femoralis verkürzen sich aber auf Adrenalin (CRAWFORD und TWOMBLEY) und auf *Säure* (BECKMANN). *Pituitrin* ist ganz wirkungslos (PORTMANN und MACDONALD). Die von INCHLEY lokal applizierten *Histamin*konzentrationen, mit denen er Verengung erzielen konnte, kommen an Lebenden nicht in Frage. — An den *kleinsten Muskelvenen* des Frosches fand aber KILLIAN eine sehr empfindliche weitende Reaktion auf Histamin und Urethan, während ihre Entleerung auf Adrenalin und Physostigmin sekundär, infolge Kontraktion der Arteriolen und Capillaren zu erfolgen scheint. Die hochgradige Erweiterung der Muskelvenen im Histaminschock konnte RÜHL (2) auch am Warmblüter nachweisen. Bemerkenswert ist die Angabe von GHEDINI und BRESCIA, daß Influenzatoxin den Tonus von Streifenpräparaten herabsetzt.

In der **Lunge** ist die Beeinflussbarkeit der großen Venen nur auf Adrenalin geprüft worden und besteht in einer Constriction (J. A. CAMPBELL). Von Reaktionen der kleinsten Lungengefäße im allgemeinen sind bekannt: Kontraktion auf Adrenalin (FÜHNER und STARLING, TRIBE) mit nachfolgender Erweiterung (WEBER), Dilatation nach Nitroglycerin, Alkohol, Ergotin, Histamin, schwache Dilatation nach Atropin, Nicotin, Coffein (WEBER). Auf Digitalis beobachtete WEBER Erweiterung, EPPINGER und WAGNER aber Kontraktion, die sich durch Coffein und Papaverin lösen läßt. Wieviel von diesen Reaktionen auf die Venolen entfällt, läßt sich nicht beurteilen. Sicher in die Venolen zu verlegen ist aber nach MAUTNER und PICK (3) die Kontraktion auf große Gaben von Histamin und Pepton; für die Existenz dieser Sperrvorrichtung in den kleinen Lungenvenen bringt LUISADA (2) weitere Beweise und findet auf sie außer den genannten Stoffen auch das Morphin wirksam¹. Die Reaktionen sind an Tieren nicht sehr empfindlich, aber nach WEBER ist es anzunehmen, daß menschliche Lungengefäße viel empfindlicher reagieren, nachdem das auch bei Affen schon der Fall ist. Histamin in kleinen, für Menschen verträglichen Dosen erzeugt allerdings keine Lungenperre [POGÁNY (4)].

5. Reaktion auf nervöse Reize.

Schon HILDEBRANDT sah die Verengung von **Hautvenen** auf psychischen Reiz auftreten. KÖLLIKER brachte die V. saphena eines amputierten Beines durch direkte elektrische Reizung zur Kontraktion. Die Ansprechbarkeit der Hautvenen vom Hautnerven aus geht schon aus den Versuchen von HEIDENHAIN und HUMILEWSKI hervor, wurde aber in direkten Reizungsversuchen erst von THOMPSON, BANCROFT, DUCCESCHI, DONEGAN bewiesen. Nach HORIUCHI enthalten dieselben Nerven auch dilatatorische Fasern, die auf schwache faradische Reizung ansprechen, während bei starker Reizung die Constrictoren überwiegen. Auch von sympathischen Ganglien und von den vorderen Spinalwurzeln aus kann Kontraktion (BANCROFT, DONEGAN, HORIUCHI), durch Reizung der Hinterwurzeln Erweiterung ausgelöst werden (HORIUCHI). Die Bahnen für die Armvenen entstammen den Segmenten C_6 — C_8 und verlaufen durch das Ggl. stellatum, die Fasern für die Beinvenen kommen aus L_1 — L_4 durch die Ganglien L_7 — S_1 . Die Hautvenen haben einen zentralen Tonus, der nach Nervendurchtrennung schwindet (DONEGAN, HORIUCHI); er ist erhöht bei gewissen Akrocyanotikern (ERBEN), bei rechter Herzschwäche [POGÁNY (1, 5)], bei Hypertonien [BRANDT und KATZ (1)]. — Die *Venolen der Haut* bewegen sich unabhängig von den größeren Venen [KROGH (3)]; sie besitzen gleichfalls eine sympathische Innervation; Reizung des Hals-sympathicus veranlaßt sie zur Verengung [v. BASCH (1), HOOKER (6)]; nach Durchtrennung des Sympathicus verlieren sie ihren Tonus, der aber nach 1—2 Tagen wiederkehrt (KROGH und REHBERG). Bei ihrer Kontraktion können sie eine sehr ansehnliche Kraft entfalten und Innendruck von 90—100 mg Hg standhalten [LEWIS (2, 3)].

¹ Nachtrag bei der Korrektur: Seither ausgeführte, eigene Versuche zeigen, daß auch Acetylcholin regelmäßig und häufig auch Adrenalin am venösen Teil der Lungencapillaren Verengung bewirken.

Für die **Venen der Bauchorgane** haben die klassischen Versuche von GOLTZ und v. BASCH (1) die zentralnervöse Steuerung erwiesen. Bei direkter Reizung des Splanchnicus verengen sich sowohl die Mesenterialvenen [BAYLISS und STARLING (2), HOOKER (5), HORIUCHI], wie die Pfortader [PAL (1), MALL (2, 3)] und deren intrahepatische Verzweigungen [BAYLISS und STARLING (2), FRANÇOIS-FRANCK und HALLION]. Die Bahnen entspringen den Dorsalsegmenten (3, 4), 5—9, (10, 11) (BAYLISS und STARLING) und können auch im sympathischen Grenzstrang von der 6. Rippe abwärts gereizt werden (FRANÇOIS-FRANCK und HALLION); vom Ggl. mesentericum inferior ist gleichfalls Kontraktion der Mesenterialvenen auszulösen [HOOKER (5)]. Die isolierte Reizung der dilatatorischen Fasern, die in denselben Nerven verlaufen, gelingt wegen der Kürze der entsprechenden thorakalen Hinterwurzeln nur selten (HORIUCHI), sie stellen aber in mannigfachen Reflexen die effektische Bahn dar [HORIUCHI, FLEISCH (6)].

Muskulvenen sind nach DONEGAN im allgemeinen nicht oder schwach innerviert, doch untersteht die V. femoralis genau so dem Nervensystem wie die Hautvenen [BUSQUET und VISCHNIAC, FLEISCH (6)].

Die Innervation der **Lungenvenen** ist nicht direkt untersucht worden; die Arterien der Lunge werden sicher von den obersten Dorsalsegmenten aus innerviert (BRADFORD und DEAN). Es ist als sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß der Lungensperrapparat, den MAUTNER und PICK (3) und LUISADA (2) in den kleinen Lungenvenen mit pharmakologischen Versuchen nachgewiesen haben, auch für nervöse Reize zugänglich ist und daß er auch den Endapparat für jene Reflexe abgibt, welche die Blutfülle der Lunge aktiv zu ändern vermögen (WEBER)¹.

Die Venen sind auch mit **afferenten Nerven** ausgestattet. BAINBRIDGE hat gezeigt, daß die Dehnung der herznahen Venen reflektorisch die Herzschlagfolge beschleunigt; die receptorischen Nervenendigungen befinden sich nach SASSA und MIYAZAKI in der Cava superior und im rechten Vorhof, nicht aber in Jugularis und Cava inferior, die zentripetale Bahn verläuft im Vagus (SASSA und MIYAZAKI, ANREP und SEGALL).

In Hautvenen kann ferner **Schmerzempfindung** ausgelöst werden. Es gibt Leute, die bei intravenöser Injektion von konzentrierten Lösungen starke Schmerzen empfinden, welche die Venen entlang bis zur Schulter hinaufstrahlen. Besonders häufig ereignet sich das beim Atophan. Daß der Schmerz einfach von der ihn immer begleitenden Kontraktion der Vene herrühre ist nicht anzunehmen, da aus sonstigen Ursachen entstandene exzessive Verengerungen keinen Schmerz auslösen. Der endgültige Beweis, daß die Empfindung von Schmerzrezeptoren in der Venenwand ausgeht, ergibt sich aus der neuesten Angabe von MONTZ, DE CARVALLO und LIMA, daß sie nur in den Extremitätenvenen ausgelöst werden kann, während die herznahen und Halsvenen auch hochkonzentrierten KJ-Lösungen gegenüber unempfindlich sind.

6. Zusammenfassung.

Die Tätigkeit der Venen erfolgt teils autonom, teils steht sie unter der Führung des vegetativen Systems. Die autonome Funktion, die auch von ausgeschnittenen Venenstreifen noch geleistet wird, besteht in einem selbständigen Tonus und in rhythmischen Zusammenziehungen, welche in ziemlich langen Zeitabständen auftreten. Der adäquate Reiz für beide ist die Dehnung, die im lebenden Körper vom physiologischen Inhalt, vom Innendruck geliefert wird. Außer diesem Reiz untersteht im lebenden Zusammenhang des Organismus die Tätigkeit der Venen einerseits der regulativen Herrschaft des vegetativen Nervensystems, andererseits der Wirkung von gewissen, im Blut kreisenden oder örtlich entstandenen Stoffen. Ob diese Einflüsse auch die autonomen rhythmischen Kontraktionen steuern, ist, wenn auch noch nicht erforscht, so doch in Analogie

¹ Nachtrag bei der Korrektur: Jüngste (eigene) Versuche beweisen direkt, daß die asphyktische, centrogene Lungengefäßkontraktion im venösen Teil der Lungencapillaren eintritt.

mit den Fledermausvenen als wahrscheinlich anzunehmen, hat aber vermutlich wenig Bedeutung für den Gesamtkreislauf. Über den Tonus der Venen aber kommt dem vegetativen System sicher ein entscheidender, beständig regelnder Einfluß zu. Durch die sympathischen Nerven können sowohl konstriktorische wie weitende Erregungen den Venen zufließen. Für gewöhnlich überwiegen die tonussteigernden, woraus sich ein dauernder zentraler Tonus ergibt. Es kann aber auf nervöse Reize hin sowohl vollständige Erschlaffung wie äußerste Verengung bis zum Verschwinden des Lumens eintreten. Natürlich ist dieser Weg gangbar für Reflexe verschiedenster Herkunft, die wir im weiteren noch ausführlich erörtern; hier sei nur so viel erwähnt, daß auch die thermischen und zum Teil die mechanischen Reize wahrscheinlich reflektorisch zur Wirkung kommen. Einen stetigen physiologischen Wechsel erfährt der Venentonus im Rhythmus der Atmung von den bulbären Vasomotorenzentren aus (s. S. 292).

Unter den physiologisch im Körper anwesenden Substanzen wirkt Adrenalin im ganzen Verlauf der Venen verengernd. Gegen Pituitrin sind die größeren Venen sehr wenig empfindlich, während die kleinsten Venen mit einer Kontraktion reagieren, die allerdings schwächer, aber nachhaltiger ist als die nach Adrenalin. Histamin wirkt, wie auf der arteriellen Seite, so auch auf die Venen je nach ihrer Größe verschieden ein. An den Venolen hat es einen ungemein stark erweiternden, direkt an ihrer Wand angreifenden Einfluß. Die großen Venenstämme werden durch Histamin verengt, doch kommt dieser Effekt nur großen Histaminkonzentrationen zu. Nicht vergiftende Dosen, zumal solche, die am Menschen zur Anwendung gelangen können, ändern nicht den Tonus der größeren Venen; sogar an den Vv. hepaticae ist eine irgend in Betracht kommende Histaminkontraktion, der eine große Bedeutung beigemessen worden ist, sehr in Frage gestellt. Acetylcholin hat auf Venen keinen sicher nachgewiesenen Einfluß. Auf örtliche Säuerung spricht die Wand der peripheren Venenstämme mit Kontraktion an; die des Splanchnicusgebietes sind unempfindlich. Die Reaktion der Venolen auf direkten Säurereiz ist nicht geklärt, dürfte aber in einer, wenn auch sekundär auf die Capillarerweiterung erfolgenden Dilatation bestehen. Von den hierauf geprüften körperfremden Substanzen sei hier nur die verengernde Wirkung des BaCl₂ und Ergotoxins und die dilatatorische der Nitrite hervorgehoben.

Auf Grund des physiologischen Verhaltens seiner einzelnen Teile *gliedert sich das Venensystem* nach zwei Richtungen. Einmal lassen sich *in vertikaler Richtung 3 Venenabschnitte* unterscheiden. 1. Die Hohlvenen mit ihren größeren Ästen: Anonyma, Jugularis interna, Subclavia, Renalis, Iliaca. Sie sind ziemlich weitgehend unabhängig sowohl von nervösen wie von chemischen Einflüssen. Abgesehen vom Endabschnitt der Cava superior, die dem Herzen ähnliche Eigenschaften aufweist, geht dem zentralen Teil der Hohlvenen die Empfindlichkeit gegenüber vegetativen Reizen fast ganz ab und erscheint nur allmählich peripherwärts. 2. Die größeren und kleineren Venen bis zur Grenze der Venolen; sie reagieren je nach Gefäßgebieten in verschiedenem Grade, aber alle in gemeinsamem Sinne. Sie sind mit verengernden und erweiternden Nerven ausgestattet, ziehen sich auf geringste Mengen von Adrenalin und Säure zusammen, reagieren kaum auf Pituitrin und Histamin; große Histamindosen vermögen sie allerdings zur Kontraktion zu bringen. 3. Die Absonderung

der Venolen von den größeren Venen in funktioneller Beziehung erhält ihre Berechtigung zunächst aus dem abweichenden pharmakologischen Verhalten. Die Venolen kontrahieren sich zwar unter Adrenalin, dem allgemeinen Constrictorreiz, werden aber durch Histamin stark erweitert und durch Pituitrin erheblich verengt. Ferner reagieren sie auf Säurekonzentrationen, von denen sie im lebenden Milieu getroffen werden können, allem Anschein nach mit Dilatation. Unter der Wirkung von chemischen Reizen ist also eine von den größeren Venen gesonderte, ja sogar abweichende Reaktion der Venolen sichergestellt. Ob auch ihre Innervation unabhängig von der der Venenstämme erfolgt, hat HOOKER noch offen gelassen. Wir können sie mit großer Wahrscheinlichkeit bejahen, nachdem wir Zustände kennen, in welchen die Venenstämme unter Nerveneinfluß stark kontrahiert, die Venolen aber erweitert sind. Solche sind: die Kältewirkung, gewisse Formen der kardialen Stauung, und gewisse Vasoneurosen (M. RAYNAUD, Akrocyanose). Daß in diesen Zuständen die Venolen trotz einer konstriktorischen Mitinnervation einfach mechanisch erweitert wären, ist nicht anzunehmen, da sie in kontrahiertem Zustande wesentlich größeren Drucken widerstehen können. Auch die Venolen weisen, genau wie die größeren Venen im ganzen Körper einheitliche Eigenschaften auf, die aber je nach Gefäßgebieten quantitativ verschieden sind.

Aus der quantitativ verschiedenen Ansprechbarkeit der Venen, bzw. Venolen in den einzelnen Gefäßgebieten ergibt sich die *Gliederung* des Venensystems *in horizontaler Richtung*. Durch die größte Bereitschaft zur Tonusänderung zeichnen sich die Venen zweier Gebiete aus: die des Splanchnicussystems und die der Haut. Sowohl ihre Venenstämme wie ihre Venolen sind für nervöse und chemische Reize äußerst empfänglich. Eine Ausnahme finden wir nur in der Unempfindlichkeit von Mesenterialvenen gegen direkte Säurewirkung; vermutlich werden aber diese Venen einer solchen Wirkung physiologisch kaum ausgesetzt, da saure Stoffwechselprodukte sich im Mesenterium doch sicher in viel geringeren Mengen anhäufen dürften als in der Haut oder in den Muskeln. Beide Gebiete haben nun, besonders im Venolenabschnitt, ein ungemein großes Fassungsvermögen, das sich zwischen sehr weiten Grenzen ändern kann. Im Muskelgebiet sind die Venenstämme wenig beweglich; außer der Femoralis und (per analogiam) vielleicht auch der Axillaris verhalten sie sich wie passive Leitungsröhren. Die Venolen dieses Gebietes aber reagieren genau so lebhaft wie die in der Haut. In den Lungen ist über Reaktionen der größeren Venen nichts bekannt; die Venolen stellen eine bei Tieren ziemlich wenig empfindliche, bei Menschen vermutlich lebhafter reagierende Sperrvorrichtung dar, mittels welcher die Blutfülle der Lungen gesteuert werden kann. Nierenvenen sind kaum, Gehirnvenen gar nicht zu beeinflussen (vgl. W. R. HESS).

Die *histologische Struktur* der Venen trägt hauptsächlich den hydrostatischen Verhältnissen Rechnung. Nach den neuesten Untersuchungen von HOCHREIN und SINGER ist die Muskulatur und die elastische Faserung an jenen Venen stärker ausgebildet, die einen größeren Druck zu tragen haben, am stärksten also an den unteren Gliedmaßen. In zweiter Reihe ist aber auch das Substrat für die erwähnten funktionellen Bestimmungen zu erkennen, indem auch Mesenterial- und Portalvenen, denen eine sehr geringe hydrostatische Last zufällt, mit starken Muskelschichten ausgestattet sind.

II. Die bestimmenden Faktoren des Venendruckes.

1. Das venöse Druckgefälle.

Im Venensystem besteht ein herzwärts gerichtetes Druckgefälle, das die Strömung aufrecht erhält und ihre Geschwindigkeit bestimmt.

Der venöse Anfangsdruck ist derjenige Teil des arteriellen Blutdruckes, der nach Überwindung der Widerstände bis zum Ende der Capillaren noch übrigbleibt. Bekanntlich findet im Laufe der Blutströmung der größte Druckverlust in den Arteriolen statt (LEWY, H. CAMPBELL); er beläuft sich nach den neuesten und zuverlässigen direkten Messungen von LANDIS (1) an den Mesenterialgefäßen von Warmblütern auf 70—80% des gesamten Druckabfalles von den Arterien bis zu den Venolen; die übrigen 20—30% entfallen auf die Capillaren und am Anfang der Venolen bleibt ein Druck von 10—15 cm Wasser übrig. In den Limbuscapillaren des Menschen gehen nach ebenfalls direkten Messungen von LANDIS (2) etwa 27 cm Druckes verloren und der Druck am Anfang des Venensystems beträgt 8—24 cm; hieraus ergibt sich dieselbe Verteilung des Widerstandes zwischen Arteriolen und Capillaren wie im Mesenterium. Reduziert man die in Sternalhöhe ermittelten Werte von LANDIS auf die Vorhofshöhe nach MORITZ und v. TABORA, die wir als Nullpunkt für den Venendruck annehmen¹, so erhält man für den venösen Anfangsdruck in der Haut an gesunden flachliegenden Menschen 13—30 cm Wasser.

Nachdem der Venolendruck im Mesenterium von Meerschweinchen und Ratten dieselbe Quote des Aortendruckes beträgt wie in der menschlichen Haut [LANDIS (1, 2)], dürfen wir wohl auch für die Bauchgefäße des Menschen einen ähnlichen prozentuellen Druckabfall und einen Venolendruck von etwa 13—30 cm wie in der Haut annehmen. Auch in den Venolen der ruhenden Muskulatur dürfte der Druck ein ähnlicher sein, da die oberflächlichen und tiefen Venen in der Höhe jedes Gelenkes breit anastomosieren (JONES). Die Angabe über negativen Druck in Knochenvenen (SCHULTZE und BEHAN) hat sich als irrtümlich erwiesen (ROTHMANN).

In den distalen Handrückenvenen beträgt der Druck 6—12 cm; er fällt also von den Venolen zu den Venen um 7—18 cm. Vom Handrücken nimmt der Venendruck zunächst um $\frac{1}{2}$ —1 cm pro 10 cm Strecke ab, in der Ellenbeuge beträgt er 4—9 cm. Am Oberarm und besonders vom Schultergelenk an ist das Gefälle, der immer rascher werdenden Strömung gemäß wieder stärker.

Der venöse Enddruck, d. i. der auf den atmosphärischen Druck bezogene Hohlvenendruck, bewegt sich in der Nähe von Null. Der Druckverlust vom Ende der Capillaren bis zum Herzen entfällt also mehr als zur Hälfte auf die Venolen.

Im Pfortadersystem ist der Druckabfall von den Venolen bis zur V. portae ziemlich gering; der Druck in Venolen und Venen ist ungefähr gleich groß [LANDIS (1)]; im Pfortaderstamm beträgt er etwa 10% des Aortendruckes [SCHMID (1), BURTON-OPITZ (4, 5)] und wird in der Leber fast bis zu Null aufgebraucht, da in der kurzen intrathorakalen Strecke der Cava inferior kein wesentlicher Druckverlust mehr stattfinden, sondern ungefähr der Vorhofdruck herrschen dürfte.

¹ Alle im folgenden angeführten Druckwerte geben wir auf dieses Niveau bezogen an.

Das venöse Druckgefälle wird also durch die beiden Drucke am Anfang bzw. am Ende des Venensystems bestimmt. Von den beiden ist aber nur der venöse Enddruck eine relativ beständige Größe, indem er durch Widerstandsänderungen der peripheren Strombahn nur dann beeinflusst wird, wenn dieselben entweder sich auf größere Gefäßgebiete erstrecken, oder sehr hochgradig sind. Der andere ähnlich fixe Punkt des Druckgefälles im großen Kreislauf ist der arterielle Druck; der zwischen den beiden befindliche *venöse Anfangsdruck hängt genau wie der Venendruck weitgehend ab von Widerstandsänderungen eines jeden vor- oder nachgeschalteten Gefäßabschnittes*. Unsere nachstehende Zeichnung stellt den normalen Druckverlauf und seine Änderung unter der Wirkung von 3 Typen solcher Widerstandsänderungen dar. Die Kurven sind auf Grund von eigenen

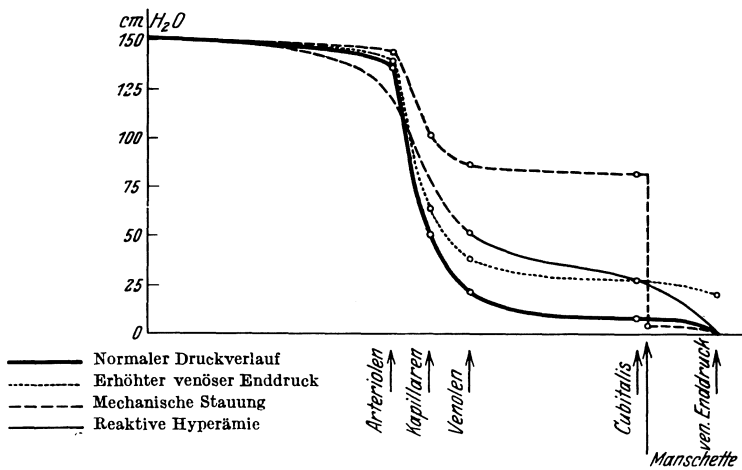


Abb. 1. (Die Kurve der reaktiven Hyperämie ist von den Venolen stromaufwärts nur gestrichelt eingetragen, weil dieser Teil experimentell nicht belegt ist.)

Modellversuchen konstruiert, deren Ergebnisse nicht nur mit der theoretischen Berechnung, sondern auch mit den bisher von anderen Autoren ermittelten einschlägigen experimentellen Daten gut übereinstimmen. Bemerkenswert sind daran folgende Punkte. Da vom Druck in den Venenstämmen bis zum venösen Enddruck nur mehr ein kleiner Bruchteil des ganzen Druckgefälles übrigbleibt, machen sich an ihm die Änderungen des Enddruckes fast in ihrer vollen Größe geltend. Demgegenüber wird der Effekt von Querschnittsänderungen am Anfang des Systems nur in viel geringerem Ausmaß auf den Venendruck übertragen. Infolgedessen ist bei gleich erhöhtem Druck in der Cubitalis der Venolendruck bedeutend größer, wenn die Drucksteigerung durch Widerstandsabnahme in höhergelegenen Gefäßabschnitten entstanden ist, als wenn sie retrograd, durch Widerstandserhöhung in einer stromabwärts befindlichen Strecke eintritt; im ersteren Falle ist die Strömung schneller und das Druckgefälle demgemäß steiler. Die retrograde Drucksteigerung, die von einer Erhöhung des Widerstandes erzeugt wird, pflanzt sich mathematisch bis zum fixen Ausgangspunkt (dem Aortendruck) fort; sie ist aber um so kleiner, je näher die betreffende Stelle zum Ausgangspunkt liegt, d. h. je größer ihr ursprünglicher Druck war; jenseits der Arteriolen kann sie daher praktisch vernachlässigt werden.

2. Änderungen des venösen Anfangsdruckes.

Normale rhythmische Schwankungen des venösen Anfangsdruckes stellen einen Rest der arteriellen Druckwellen dar. In der Mitte der Capillarschlingen am Limbus konnte LANDIS (2) noch solche zu 2—4 mm Hg feststellen. Im Venolendruck sind diese Schwankungen für gewöhnlich kaum nachweisbar, aber der sichtbare „Capillarpuls“ bei Aorteninsuffizienz kommt nach BOAS (entgegen von SUMBAL) in den Venolen zustande. In die Venen erstrecken sich die Pulsationen im Bilde des penetrierenden Venenpulses nur unter bestimmten Verhältnissen: unter Wärmewirkung, bei schwerer Muskelarbeit, bei spinalen Lähmungen, also im allgemeinen bei sehr erweiterten kleinsten Gefäßen [QUINCKE (1, 2), EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ, WHITE (3)], sind aber klinisch leichter festzustellen als der Capillarpuls [QUINCKE (2)].

Wie erwähnt, ist der venöse Anfangsdruck der nach den Druckverlusten im arteriellen Stromschenkel noch bleibende Rest des vom Herzen hervorgebrachten Druckes. Von der arteriellen Seite her wird er also bestimmt durch die Druckleistung des Herzens einerseits und durch die Weite hauptsächlich der Arteriolen andererseits; es kommt aber, wie aus der oben geschilderten Verteilung des Widerstandes hervorgeht, ein kleiner Einfluß auch der Capillarweite zu. Bei gleichbleibendem Widerstand des arteriellen Schenkels würde sich demnach der Anfangsdruck parallel mit der *Druckleistung des Herzens* bewegen; solche Änderungen sind freilich nie rein verwirklicht, da der arterielle Druck selbst vom Arteriolenwiderstand geregelt wird. Infolge Mehrleistung des Herzens ist die *Vis a tergo* erhöht nach künstlicher Vergrößerung der Blutmenge, jedoch ist dann auch der venöse Enddruck gesteigert und die Venendrucksteigerung ist nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Zunahme von Druck und Füllung im Gefäßsystem. Bei Zunahme der zirkulierenden Blutmenge ist der Anfangsdruck nicht in allen Gefäßgebieten erhöht, im Gegenteil muß er in jenen Gebieten, welche durch ihre Entleerung die Mehrfüllung der anderen bewirkt haben, herabgesetzt sein. — Ändert sich dagegen der *arterielle Widerstand* bei (annähernd) konstanter Herzarbeit, so müssen arterieller Druck bzw. venöser Anfangsdruck gegensinnig variieren. Abnahme des arteriellen Widerstandes kann durch passive Dehnung, bei Steigerung des hydrostatischen Druckes erfolgen. In den Beinarterien in aufrechter Körperstellung ist diese passive Dehnung bei Gesunden ziemlich gering und wird weitgehend kompensiert; im Kniehang aber, wo der hydrostatische Druck auf die Gefäße der oberen Körperhälfte zu lasten kommt, die bei Ungeübten nur über mangelhaften regulativen Vorrichtungen verfügen, ist der Anstieg des venösen Anfangsdruckes wohl eine bedeutende Komponente der Venendrucksteigerung.

Aktive Erweiterung der zuführenden kleinen Gefäße als Ursache des **gesteigerten Anfangsdruckes** ist festgestellt unter lokaler *Wärmeapplikation*. Bei der Hauttemperatur von 43° C erreicht der Venolendruck 60—70 cm [LANDIS (2)], bei 45° bis zu 100—110 cm (LEWIS und HAYNAL). Die viel niedrigeren Angaben von früheren Autoren (LANDERER, GOLDMANN, DANZER und HOOKER) sind methodisch irrtümlich. Die Drucksteigerung pflanzt sich in die Cubitalvene fort, deren Druck aber nur um etwa 1—9 cm zunimmt (EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ). Mildere örtliche Wärmeanwendung läßt sogar, trotzdem sie die Haut rötet, also den Anfangsdruck sicher steigert, den Druck in der Mediana ganz unbeeinflußt; die Ursache dieser auffallend geringen oder ganz fehlenden Wirkung des erhöhten Anfangsdruckes auf den Medianadruk ist die stets gleichzeitig reflektorisch erfolgende Dilatation der Venen [POGÁNY (1, 5)]. Am Kaninchenohr steigt der Druck in den kleinen Venen nach lokaler Überhitzung um 6—17 cm (BOGOLOMEZ).

Bei der *reaktiven Hyperämie* nimmt der venöse Anfangsdruck viel weniger zu als unter intensiver Hitze und steigt nur auf 52—65 cm (LEWIS und HAYNAL); der Venendruck in der Ellenbeuge erhöht sich dagegen stärker, um 6—18 cm [POGÁNY (1, 5)], weil hier die Venen nicht mit erweitert werden und dem plötzlich aus der Peripherie zuströmenden Blute einen Widerstand setzen [KENDREW, POGÁNY (5)].

Nach *lokaler Anwendung von Histamin* erhöht sich der Venendruck nach LANDIS (2) auf 42—58, nach LEWIS und HAYNAL auf 73—86 cm. Auf den Druck in größeren Venen haben lokal applizierte kleine Mengen keinen Einfluß; nach kleinen intravenösen Dosen (0,02—0,05 mg) tritt aber in Hautvenen sowohl an Tieren (LEE) wie am Menschen [POGÁNY (4)] rein die Wirkung des erhöhten Anfangsdruckes zutage. Auch nach subcutaner Zufuhr von größeren Dosen ist das nicht selten der Fall [BRANDT (1, 2)]. *Nitroglycerin* steigert ebenfalls den Druck in den oberflächlichen Venen jener Gebiete, deren kleine Gefäße sich unter seiner Wirkung erweitern (PLUMIER).

Die Erweiterung der arteriellen kleinen Gefäße bei *Muskelarbeit* ist die Folge von *lokaler Säurewirkung* [FLEISCH (4)]. Ihr Effekt auf den Venendruck ist während der Arbeit nicht zu beurteilen, da er vom viel bedeutenderen der mechanischen Auspressung des Venensystems überdeckt wird; nach der Arbeit läßt sich aber eine mäßige Erhöhung des Venendruckes feststellen [MEINERTZ (1, 2) und eigene unveröffentlichte Versuche]. An Tieren ist diese lokale Venendrucksteigerung nach intraarterieller Zufuhr von kleinen Säuremengen regelmäßig zu beobachten (KIRIHARA).

Unter *pathologischen Verhältnissen* ist die Zunahme des Venendruckes auf einen erhöhten Anfangsdruck zu beziehen bei gewissen arteriellen Hypotonien, beim Morbus Basedow, bei schlaffen Lähmungen, bei Geisteskrankheiten, bei Hypertonikern unmittelbar nach dem Aderlaß (vgl. Abschnitt V).

Die Abnahme des venösen Anfangsdruckes erfolgt im ganzen Körper, wenn der arterielle Druck infolge Minderleistung des Herzens sinkt. Bei gesundem Herzen trifft dies ein, wenn es nicht genügend gefüllt wird; allerdings ist dann auch der venöse Enddruck herabgesetzt und die Drucksenkung im Gefäßsystem eine allgemeine. Dagegen vermag das primär erlahmende Herz bei entsprechender Füllung nur in ultimis nicht mehr das zur Strömung notwendige Druckgefälle im Gefäßsystem aufrecht zu erhalten; die daraus resultierende terminale Drucksenkung hat VILLARET (Monographie) beobachtet.

In einzelnen Körperteilen wird der venöse Anfangsdruck vermindert und setzt seinerseits den Venendruck herab, wenn die Kontraktionen der Skelettmuskeln das Blut zentralwärts befördern und dabei gleich einer Pumpe den Druck in der Peripherie senken (S. 288). Bei Ruhigstellung der Extremität dauert es dann 20—40 Sekunden, bis der zum ursprünglichen zurückgekehrte Anfangsdruck sich auch im Venendruck merkbar macht, da das einströmende Blut zunächst unterwegs die vorhin entleerten Venolen und Venen anzufüllen hat (eigene Versuche).

Aktive Verengung der arteriellen kleinen Gefäße mit konsekutiver Senkung des venösen Anfangsdruckes erfolgt bei der kollateralen Vasoconstriction (Nutritionsreflex, vgl. S. 314) in den nicht tätigen Organen; auf diese Weise wird bei Muskelarbeit der Beine der Venendruck am Arm herabgesetzt trotz der gleichzeitigen Erhöhung des venösen Enddruckes und der Kontraktion der Venenstämme [WHITE (2), WHITE und MOORE], allerdings trägt auch die Verengung der Venolen zur Widerstandssteigerung vor den Venen bei.

Die Abnahme des venösen Anfangsdruckes infolge stärkerer Drosselung der vis a tergo ist auch zu beobachten in der ersten Phase der *lokalen Kältewirkung* [LANDIS (2)]. Am Venendruck macht sich dieser Effekt nur wenig merkbar (SEWALL, EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ) oder wird auch überkompensiert von der stets begleitenden Venenkontraktion (WHITE). An der venendrucksenkenden Wirkung des *Pituitrins* hat auch die Verengung der Hautcapillaren und -arteriolen eine bedeutende Rolle. In der *Adrenalinwirkung* ist die venendruckherabsetzende Komponente der peripheren Gefäßverengung nur an isoliert durchströmten Extremitäten zu beobachten; am ganzen Tier ist der Venendruck infolge des Überwiegens von anderen Komponenten gesteigert.

Unter pathologischen Umständen ist der venöse Anfangsdruck und demzufolge der Venendruck herabgesetzt infolge gesteigerten Widerstandes bei Arteriosklerose, wo die Starrheit und evtl. organische Verengung der kleinen Gefäße die *Vis a tergo* vermindert (v. BASCH (3), ARNOLDI (1, 2), KROETZ (1), VILLARET, PAYAN und GIRAUD (1)]. Dieselben Druckverhältnisse ruft bei akuten Nephritiden der Spasmus der kleinen Gefäße hervor (GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET [Monographie], v. FARKAS); der Venendruck ist hier noch ausgesprochener herabgesetzt, beträgt 1—7 cm. Daß dem tatsächlich der periphere Gefäßspasmus zugrunde liegt, läßt sich damit beweisen, daß milde örtliche Wärmeapplikation, die den Venendruck von Gesunden nicht beeinflußt, den von Nephritikern um 2—6 cm steigert. Diese Steigerung trifft auch dann ein, wenn der Ausgangsvenendruck infolge Erhöhung des venösen Enddruckes bereits gesteigert war. Derselbe Effekt des warmen Handbades fand sich auch in einem Fall von Hypothyreose (eigene, unveröffentlichte Versuche).

3. Änderung des Strömungswiderstandes im Venensystem.

Die Venolen können ihren Querschnitt unabhängig von den größeren Venen ändern (S. 278). Da in ihnen der größere Teil des gesamten venösen Druckabfalles stattfindet, muß ihre Kaliberänderung auf den Venendruck einen ausgesprochenen Einfluß haben, der jedoch der gesonderten experimentellen Erforschung nicht zugänglich ist, weil die Reaktionen der Venolen immer mit gleichsinnigen Änderungen der Capillarweite Hand in Hand gehen. Eine Dilatation der Venolen und evtl. der Capillaren ohne gleichzeitigen Nachlaß des Arteriolentonus müssen wir hingegen annehmen beim Klimax und auch bei anderen Cyanosen innersekretorischen Ursprunges, wo der arterielle Blutdruck nicht herabgesetzt, ja oft erhöht ist; diese Cyanosen hat schon ERBEN auf Grund von sehr einfachen und einleuchtenden Versuchen auf die atonische Erweiterung der Venolen zurückgeführt. Die Abnahme des Strömungswiderstandes in den Venolen, die den Druck am Anfang der größeren Venen steigert, erklärt uns die Erhöhung des Venendruckes (VILLARET [Monographie], LAYANI, v. GÖNCZY und Mitarbeiter).

Die **größeren Venen** können mechanisch verengt werden oder ihren Querschnitt durch die Tätigkeit ihrer Wandung ändern.

Werden sämtliche Venen einer Extremität **mechanisch** unter einem gewissen Manschettendruck gestaut, so gestalten sich die Druckverhältnisse, wie es auf Abb. 1, S. 283 dargestellt ist. Die berechneten Drucke stimmen gut mit den experimentellen Daten verschiedener Autoren überein. In den Venen stellt sich der Druck etwa auf das Niveau des Stauungsdruckes ein [BOAS und DOONEIEF, LEWIS (2, 3)], in den Venolen ist der Druck um einen ungewissen Betrag höher (LEWIS und HAYNAL); in den arteriellen Capillaren übertrifft der Druck nur um 10—20 cm den in der Manschette [LANDIS (2)], durch den großen Widerstand der Arteriolen hinweg kann sich der Druckzuwachs kaum mehr fortpflanzen. Wählt man aber sehr hohe Manschettendrucke, die dem systolischen arteriellen Druck nahekommen oder ihn auch erreichen, so wird die Drucksteigerung auch in den Arterien meßbar, indem das ganze distal von der Manschette befindliche Gefäßsystem der Extremität sich auf den Druck der Subclavia einstellt, also ein Piezometer der Aorta bildet (RUSZNYÁK und

v. GÖNCZY, ZÁRDAY, RAZGHA und ZILAHY). Unerläßlich zu dieser Druckzunahme ist die Auffüllung der betreffenden Gefäße: es bildet sich ein Stauweiher (WENCKEBACH) von der Abschnürungsstelle an bis zu jenem Gefäßabschnitt, dessen Innendruck noch praktisch merkbar beeinflußt wird. Sobald der Druck im Stauweiher den in der Manschette um ein geringes übertrifft, fließt wieder Blut aus der Extremität herzwärts; sein Anfangsdruck dicht oberhalb der Manschette stellt sich auf eine Höhe ein, die gerade genügt, den Widerstand der restlichen Strecke zu überwinden. Im Falle genügend ausgedehnter oder starker Abschnürung wird eine ansehnliche Blutmenge dem nützlichen Kreislauf entzogen.

Macht man diesen Versuch mit *einer* Hautvene, indem man sie komprimiert ohne ganz zu verschließen, so bildet sich ein kleiner Stauweiher mit erhöhtem Druck bis zur nächsten Verzweigungsstelle, ohne den Druck in den Nachbarvenen nennenswert zu beeinflussen (eigene Versuche). Werden aber mehrere Venen verengt, so gibt sich schon die Abnahme des gesamten Venenquerschnittes der Extremität in der Steigerung des Venendruckes kund. Das ist der Fall nach intravenöser Injektion von geringen Mengen Adrenalins, das die unterwegs getroffenen Venen, vermutlich auch noch die Vena axillaris zur Kontraktion bringt [POGÁNY (4)]; ferner war das der Fall bei ausgedehnten Hauthäuten nach Erysipel [BASCH (3)] oder nach Unterschenkelgeschwüren (VILLARET und SALASC). Genau so steigt der Druck in der einen Vena jugularis, wenn die andere abgedrückt und so der gesamte Abflußweg aus dem Kopf verengt wird [BURTON-OPITZ (1, 3)]. Eine sehr erhebliche Venendrucksteigerung muß die Verengung der Vena axillaris oder Subclavia erzeugen, da sie fast den einzigen Abflußweg aus der oberen Extremität darstellt; totale Verlegung wurde beobachtet bei Thrombose der Subclavia (BROWN); geringere Kompression kann bedingt sein durch Halsrippen, durch Lymphdrüsen in der Achselhöhle (S. 360), aber auch an Gesunden durch inspiratorische Bewegung des Schlüsselbeins [BRANDT und KATZ (2)]. Trifft die Kompression die eine Anonyma oder gar die obere Hohlvene, so steigt der Druck auch in den Hals- und Kopfvenen an (S. 357). Über die Verengung der Vena iliaca der Cava inferior und der Pfortader vgl. S. 359.

Wird im Tierversuch die *Arteria pulmonalis abgeklemmt*, d. i. die Strömung in beiden Hohlvenen plötzlich aufgehalten, so steigert sich in ihnen der Druck rasch um etwa 10 cm und sinkt dann bei fortdauerndem Verschuß langsam auf 2—4 cm über dem Ausgangswert herab (RIML).

Findet die Abklemmung an der Aorta statt, so ist der Druckanstieg langsamer [OGAWA (1)] und beträgt nach HOCHREIN (2) in der Vena femoralis nur 2 cm, nach SMETANKA und HAUPTFELD in der Cava des Frosches 5 cm. Auffallend sind dabei die großen herzsynchronen Druckschwankungen, die HOCHREIN mit trägheitsfreiem Apparate nachweisen konnte; nach Freigabe der Zirkulation kehrt der Mitteldruck sofort zum Ausgangswert zurück und auch die Schwankungen werden wieder kleiner.

Die Ursache dieser Venendrucksteigerung läßt sich zwanglos auf folgenden Vorgang zurückführen. Im Moment der Abklemmung besteht in den Venolen ein um etwa 20 cm höherer Druck als in der Hohlvene. Würde durch die Abklemmung die *Vis a tergo* auch sofort aufhören, so kann doch aus den Venolen, die ja schon Klappen besitzen, das Blut nicht rückwärtsströmen, sondern muß sich ihr Innendruck nach den Hohlvenen hin ausgleichen. Überdies hört aber die *Vis a tergo* gar nicht sofort auf; bei plötzlicher Abschnürung einer Extremität entleeren sich nach MAGNUS (1) zunächst noch die gespannten Arterien

nach den Venen zu; in höherem Maße muß dieser Faktor den Venendruck erhöhen, wenn der gefüllte Windkessel der Aorta sein überschüssiges Blut noch in die Peripherie preßt, und ganz besonders wenn die Abklemmung an der A. pulmonalis erfolgt und das linke Herz noch mit einigen Revolutionen das im kleinen Kreislauf enthaltene Blut in die Venen hinüberbefördert. Die Bedeutung der auch noch so kurze Zeit lang weiterwirkenden *Vis a tergo* geht klar aus folgenden (eigenen) Versuchen hervor. Pumpst man eine Manschette am Oberarm sehr schnell, innerhalb höchstens 2 Sekunden über den systolischen Blutdruck auf, so steigt der Venendruck im abgeschnürten Gebiet im Laufe von 10—20 Sekunden um wenigstens 7, zumeist aber um 15—20 cm an; dauert aber das Aufpumpen 3—5 Sekunden, so erreicht die Venendrucksteigerung 20—35 cm. Dieser Druckerhöhung setzt sich noch eine weitere gelegentlich sehr wesentliche auf, die aber in 1—2 Minuten wieder schwindet und offenbar von der Kontraktion der Venen unter dem Reiz des hohen Innendruckes bedingt wurde (S. 275). Auch in RIMLS Versuchen dürfte die später erfolgende langsame Drucksenkung dem Nachlassen einer solchen Gefäßkontraktion zuzuschreiben sein. Das von HOCHREIN (2) beobachtete Größerwerden der herzsynchronen Druckschwankungen erklärt sich aber einfach daraus, daß an der unbewegten Blutsäule, die das Venensystem bis zur rechten Kammer prall ausfüllt, nunmehr die Druckänderungen des Ventrikels auch durch eine noch suffiziente Klappe hindurch stark geltend werden müssen.

Die Druckerscheinungen lassen sich demnach hinreichend erklären und zwingen nicht zur Annahme einer stromfördernden Tätigkeit der Venenwand.

Passive Änderung erleidet weiterhin der Querschnitt der Hautvenen *seitens des atmosphärischen Druckes*. Beim Heben einer Extremität nimmt der Druck in den Venen ab; bei der Armhaltung, wo er in die Nähe von Null kommt, werden die nachgiebigen oberflächlichen Venen vom atmosphärischen Druck komprimiert. Indem die Kompression den Strömungswiderstand erhöht, trägt sie automatisch Sorge, daß der venöse und somit auch der capillare Druck nicht unter ein gewisses Niveau sinken (CARRIER und REHBERG). — Daß dem tatsächlich so ist, kann leicht mittels der Methode von MORITZ und v. TABORA gezeigt werden: unterhalb der Kollapshöhe der Hautvenen kann der Arm in ein beliebiges Niveau gestellt werden, der Manometerstand bleibt ungeändert, da er den auf konstante Höhe bezogenen Venendruck anzeigt; hebt man aber den Arm so weit, daß die Venen kollabieren, so steigt die Wassersäule im Steigrohr an. (Unveröffentlichte Versuche.)

Bei der *Tätigkeit der quergestreiften Muskulatur* erfährt der Venendruck örtliche Änderungen, die gleichfalls auf der Änderung des Venenquerschnittes, das ist auf Kompression des Venensystems von außen her beruhen. Führt man in die Vene von arbeitenden Gliedmaßen oder Muskelgruppen ein Manometer endständig ein, so erhält man enorme Druckwerte: MOGK und AROLSEN verzeichneten beim Hunde bis über 140 cm. Sogar in einer T-Kanüle, die in die Vene der arbeitenden Kaumuskulatur von Pferden eingeführt war, konnte M. KAUFMANN Druckwerte registrieren, die selbst den arteriellen Druck übertrafen. Diese Drucke zeigen die Kraft an, mit der die Muskeln das Blut vorwärtszupumpen vermögen. Gleichzeitig mit dem Druck wird auch die Stromgeschwindigkeit in Muskelvenen bedeutend gesteigert; auf der Höhe von tetanischen Kontraktionen nehmen beide ab, um bei der Erschlaffung wieder zu wachsen (BURTON-OPITZ (2)). Auch die Hautvenen des arbeitenden Gliedes werden ausgedrückt, es kann sogar zum sichtbaren Schluß der Klappen kommen (RANCKEN); wenn FRUMERIE hierbei den Venendruck nur ganz wenig ansteigen sah, so beruht das nur auf der Unzulänglichkeit des unblutigen Verfahrens, das er anwendete. Nach meinen (unveröffentlichten) Untersuchungen sind mit einer genügend trägheitsfreien Methode sehr beträchtliche kurzdauernde

Drucksteigerungen während der Muskelkontraktion festzustellen; *sofort nach* der Kontraktion sinkt der Venendruck infolge der Leerheit der nun ausgequetschten Venen unter den Ausgangswert, um dann wieder anzusteigen und sogar eine geringe Erhöhung zu zeigen. Diese Erhöhung nach der Muskelleistung konnte MEINERTZ (1, 2) gelegentlich auch mit der GAERTNERSchen Methode nachweisen.

Die Querschnittsverhältnisse der *Venolen* bei der Muskelarbeit stehen nicht ganz klar; in Froschmuskeln beobachtete HEILEMANN mikroskopisch verlangsamte Strömung bis zur Stase in jenen Venchen, die parallel zu den Muskelfasern verlaufen, dagegen Strombeschleunigung und Erweiterung der größeren Venen. Die bei der Muskelfunktion entstehende Säure veranlaßt die Venolen allem Anschein nach genau so zur Dilatation wie die Capillaren und Arteriolen (S. 276); dem ist auch offenbar die nach der Muskelschlaffung eintretende Venendruckerhöhung zu verdanken.

Die chemisch gesetzte Änderung in der Weite der kleinsten Muskelgefäße, die zur Erhöhung des venösen Anfangsdruckes und zur Blutfülle des tätigen Muskels führt, ist aber scharf zu unterscheiden von der mechanischen Wirkung der Muskelaktion. Diese verursacht, indem sie das Blut proximalwärts treibt, in den Venolen eine wesentliche Drucksenkung und verhütet eine Überfüllung der venösen Gefäße. Dieser mechanische Effekt läßt den chemischen nur nach vollständiger Muskelerschlaffung zum Vorschein kommen, bei sich wiederholender Muskelaktion behält er Überhand; er ist am deutlichsten zu beobachten an den Beinvenen, wenn diese in aufrechter Stellung durch den hydrostatischen Druck angefüllt wurden. Bereits PERTHES stellte fest, daß der im Stehen vergrößerte Umfang der Beine im Gehen abnimmt; ATZLER und HERBST sahen dieselben Änderungen im Fußvolum beim Gehen eintreten; PARRISIUS und WINTERLIN konnten die Entleerung der im Stehen angefüllten Hautvenolen der Beine mit dem Capillarmikroskop beobachten, wenn die Versuchsperson seine Wadenmuskeln anspannte; und RANCKEN konnte das Blut, das bei dieser Anspannung der Beinmuskulatur ausgepreßt wird, im Anstieg der Armvenenfüllung wiederfinden. Diese Entleerung und Drucksenkung der Venolen macht sich auch in den größeren Hautvenen geltend.

In Anbetracht der ansehnlichen Drucke, die die Muskelkontraktion in den Muskel- und auch Hautvenen erzeugt, ist es sicher anzunehmen, daß die Venenklappen dadurch zum Schließen gebracht werden können; ist dieser Klappenschluß auch an Hautvenen unter Umständen schon äußerlich sichtbar (RANCKEN), so muß das in den Muskelvenen a fortiori der Fall sein. Allerdings muß dazu die Kontraktion genügend schnell erfolgen (BIER, F. KAUFFMANN). Es liegt daher kein Grund vor, den Venenklappen die Mitwirkung an der Pumparbeit der Muskeln abzusprechen, wie es LEDDERHOSE tut. Neben der gewaltigen Kraft dieser Muskelpumpe ist der stromfördernde Effekt der BRAUNESchen (1, 2) Saugvorrichtungen („Venenherzen“), deren Wirksamkeit durch RANCKEN ohnehin in Frage gestellt ist, wohl ganz verschwindend klein. Die Annahme einer Stromförderung durch die Energie, welche die Pulsation von benachbarten Arterien den Venen mitteilen soll (OZANAM), ist physikalisch ganz unbegründet.

Eine Hilfskraft von ähnlicher Stärke wie der quergestreiften Muskeln besitzt das Pfortadersystem in der Muskulatur des Darmes. Nach MALL (1, 4) treten in Mesenterialvenen mit den Pendelbewegungen synchrone Druckschwankungen auf und in der unterbundenen Pfortader kommt es bei elektrischer Reizung des Darmes ebenfalls zu Drucksteigerungen, die den arteriellen Blutdruck übertreffen können. USADEL hat mit der Stromuhr auch die Beschleunigung der Strömung festgestellt und nach Lösung von in Hernien eingeklemmter Darm-schlingen das Einschießen von frischem arteriellen Blut bei jeder Darmkontraktion beobachtet. Die von KOEPPE nachgewiesenen Klappen in den kurzen

und langen Darmvenen dienen vermutlich genau so der Stromförderung wie die der Muskelvenen.

Die Änderungen des Venenquerschnittes durch Tätigkeit der eigenen Wandung betreffen nicht einzelne Venen, sondern — bis auf den Fall von mechanischem Reiz — stets größere Gefäßgebiete; selbst auf lokale, an eng umschriebenen Stellen einer Extremität gesetzte thermische Reize reagieren wenigstens sämtliche Venen derselben, oft aber auch die der gegenseitigen Gliedmaße. Die Verengung der Venen einer Extremität erzeugt nun, genau wie die mechanische Kompression, einen Stauweiher, der sich von der verengten Stelle bis zu den Arteriolen erstreckt. Es werden also Venolen und Capillaren überfüllt und unter höheren Druck gesetzt.

Die Mehrfüllung der Venolen erkennt man schon einfach an der Cyanose (GOLDSCHMIDT und LIGHT (1, 2), BRISCOE], die von ERBEN als spastische benannt wurde, da sie von der Kontraktion der Venen herrührt. Mikroskopisch findet man die venösen Capillarschenkel bei rein spastischen Cyanosen (Kältewirkung, Akrocyanose, M. RAYNAUD) immer erweitert (MOOG, ROTKY und KLEIN, CARRIER). Bei dekompensierten Hypertonien und Herzfehlern, bei denen außer dem erhöhten Enddruck gleichfalls eine Kontraktion der Hautvenen besteht [POGÁNY (1, 5)], ist der venöse Capillarschenkel oft erweitert, häufig aber auch verengt (WEISS, MOOG, MOOG und EHRMANN, ROTKY und KLEIN, LIEBESNY), was offenbar einen sekundären Regulationsvorgang ausdrückt (GROEDEL und HUBERT). Die Steigerung des Venolendruckes, die die Kontraktion der Hautvenen hervorruft, wurde bislang nur beim Kälteeffekt exakt gemessen und belief sich auf 3—19, gelegentlich bis auf 30 cm [LANDIS (2), LEWIS und HAYNAL]; auch bei spastischer Akrocyanose und beim Raynaud wurde sie festgestellt (BRISCOE), nur sind die Ziffern wegen der unrichtigen Methode nicht verwertbar. Bei allgemeiner Stauung könnte die Drucksteigerung nur mit der LANDISSchen direkten Methode bestimmt werden, da die für unblutige Verfahren erforderliche Vergleichsfarbe der unveränderten Haut (LEWIS und HAYNAL) fehlt. Die Aussichtslosigkeit der unblutigen Verfahren in diesen Fällen erkannte ja schon KLINGMÜLLER auf Grund seiner und anderer Fälle [BOAS und DOONEIEF, VIGEVANI, WHITE (1)], in denen die so erhaltenen „Capillardruckwerte“ kleiner waren als der Venendruck. Bei kardialen Stauungen, die mit Venenkontraktion einhergehen, sind aber noch höhere Drucke in den Venolen zu gewärtigen als bei rein spastischen Cyanosen, da hier 1. auch der venöse Enddruck gesteigert ist und 2. weil zumeist der Arteriolenkrampf fehlt, der beim Raynaud und beim Kälteeffekt immer mit vorhanden ist und venendrucksenkend wirkt. — Proximalwärts von den verengten Venen muß sich ebenso eine Drucksenkung einstellen, wie oberhalb einer mechanisch abgedrosselten Stelle; hat die Venenverengung ein genug großes Gebiet betroffen, so wird auch hier eine beträchtliche Menge Blutes zurückgehalten und in den herznahen Venen der Druck herabgesetzt.

In den betroffenen Venen selbst ruft die Verengung eine Drucksteigerung hervor (WHITE (1), POGÁNY (1, 5), BRANDT und KATZ (1)]; unveränderte (BRISCOE) oder gar herabgesetzte Druckwerte (EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ) wurden nur bei begleitender bzw. vorwiegender Kontraktion der Arteriolen beobachtet. Diese Druckerhöhung in den verengten Venen kann keineswegs einfach einer vermehrten Spannung der Venenwand um ihren Inhalt zugeschrieben werden; auf diese Weise wirkt die Wandspannung nur in einem abgeschlossenen Behälter mit unveränderlichem Flüssigkeitsinhalt. In einer Röhrenleitung mit strömendem Inhalt müßte vielmehr im Sinne des BERNOULLISchen Satzes¹ an der verengten Stelle der Druck abnehmen. Die Steigerung des Druckes trotz

¹ Das Prinzip der Kontinuität der Strömung erfordert, daß in einer Röhrenleitung bei konstanten durchfließenden Flüssigkeitsmengen an einer engeren Stelle die Strömung beschleunigt wird. Der BERNOULLISche Satz besagt nun, daß die hierzu nötige Zunahme der kinetischen Energie auf Kosten der potentiellen Energie, d. h. des Druckes erfolgt, der um einen entsprechenden Betrag abnimmt.

des BERNOULLISCHEN Effektes erklärt sich nur aus dem erhöhten Widerstand, den die von der untersuchten Stelle stromabwärts gelegenen ebenfalls kontrahierten Venen bieten; es zieht sich ja in solchen Fällen immer das ganze „Hautvenenorgan“ — das ist die Gesamtheit der einheitlich reagierenden Hautvenen — der Extremität zusammen (POGÁNY (1)). Besonders wirksam muß aber die Kontraktion der proximalsten Venen den Widerstand steigern, da hier infolge der herzwärts zunehmenden Enge des Hautvenenorgans die Strömung am raschesten ist. Hingegen fällt bei der viel langsameren Strömung in der Ellenbogengegend, wo wir den Venendruck messen, der BERNOULLISCHE Effekt relativ gering aus und wird überwogen von der eben erwähnten retrograden Drucksteigerung. Kraft seiner physiologischen Enge bildet also der proximale Teil des Hautvenenorgans einen funktionellen Schließmuskel für Venensystem der Extremität [POGÁNY (1, 5)]. Für die Erhöhung des Venendruckes kommt natürlich die Widerstandssteigerung im ganzen Verlauf der Venen in Betracht.

Ein vollkommen analoger Schließmechanismus kann auch in der Leber angenommen werden. Auch hier ist die Annahme eines besonderen Ringmuskels in den Venae hepaticae gar nicht nötig; seine Funktion beim Histaminshock, für dessen Deutung die Lebersperre überhaupt herangezogen wurde, ist ja durch neuere Untersuchungen ziemlich fraglich geworden (S. 277). Hingegen ist ein Schließmechanismus, der bei kardialer Stauung doch vorzuliegen scheint (v. HAYNAL und v. DÁNIEL) sehr gut auf folgende Weise denkbar: Wie erwähnt, ist der Strömungswiderstand in den Mesenterialvenen sehr gering, das Druckgefälle wird erst in der Leber steiler (S. 282). Der Widerstand wird auch hier am wirksamsten durch die Kontraktion desjenigen Abschnittes erhöht, in welchem das Blut am raschesten strömt, also durch die größeren Äste der Venae hepaticae.

Die *Erweiterung der Venen* setzt hingegen den Venendruck herab. Das ist der Fall bei Wärmewirkung auf pathologisch zusammengezogene Venen [POGÁNY (1, 5), BRANDT und KATZ (1)]. Das ist aber auch die einfachste und zwangloseste Erklärung für den herabgesetzten Druck in idiopathischen Varicen (S. 361). Denn eine verminderte Wandspannung kommt ja in Leitungsröhren mit freiem Ausfluß nicht in Frage und zur Annahme einer „asystolie veineuse“ (VILLARET und SALASC) sollte doch erst der Nachweis einer normal wirksamen Venensystole notwendig sein.

Die *aktiven Querschnittsänderungen der Venolen*, die ohne Änderungen der Venenstämme ablaufen, gehen zumeist Hand in Hand mit gleichsinnigen Vorgängen an den Capillaren und häufig auch an den Arteriolen und ihre Effekte sind von diesen kaum zu trennen. Jedenfalls müssen die Venolen, da sie einen aus dem Standpunkt des Venendruckes nicht zu vernachlässigenden Widerstand repräsentieren, durch ihre Verengung den Venendruck herabsetzen, durch ihre Erweiterung venendrucksteigernd wirken.

Die *aktive Verengung von Venen und Venolen zugleich* ist ein sehr häufiges Ereignis: sie ist das Mittel zu Blutverschiebungen im Laufe der zentralen Venendruckregulation. Diese Reaktion gibt sich am Arm bei Muskelarbeit der Beine in einer Verengung der Venenstämme zu erkennen, die nicht mit Cyanose einhergeht, weil die Venolen mit kontrahiert sind. Der Druck in solchen Venen ist herabgesetzt, ungeachtet der Widerstandsverhältnisse in den Venen und trotz des gleichzeitig erhöhten venösen Enddruckes, infolge der Arteriolenverengung, die den venösen Anfangsdruck erniedrigt (WHITE und MOORE).

Aktive, unaufhörlich und rhythmisch sich wiederholende Tonusschwankungen des ganzen Venensystems finden statt unter der Leitung der vasomotorischen

Zentren, synchron mit den zentralen Atmungsimpulsen. GOLLWITZER-MEIER (5, 6) hat sie an den Druckschwankungen, die sie erzeugen, erkannt und HOCHREIN (2) hat den Befund bestätigt. Ich habe sie auch an menschlichen Hautvenen beobachtet. Die Druckschwankungen betragen nur höchstens einige Zentimeter, reichen also nicht aus, die Klappen direkt zu schließen. Sie sind aber geeignet, die bereits durch Klappen gerichtete venöse Strömung dennoch zu fördern, also die Klappen mittelbar zur Blutbeförderung zu benützen. Überdies wird im allgemeinen durch rhythmischen Querschnittswechsel die Durchströmung erleichtert [FLEISCH (3, 2)]. Der Wirkungsgrad dieser Venomotorik ist freilich noch nicht festgestellt.

4. Änderungen des venösen Enddruckes.

Der venöse Enddruck, das ist der Endpunkt des Druckgefälles in den Venen, ist der auf den atmosphärischen Druck bezogene Druck in den herznahen Venen, innerhalb des Thorax. Er stellt daher die algebraische Summe zweier Größen dar: des negativen Intrathorakaldruckes und des auf dieses Niveau bezogenen effektiven (immer positiven) Innendruckes der besagten Venen. Da nämlich der Endabschnitt der Venen mitsamt dem Herzen sich im Thorax befindet, wirkt auf ihre Wand von der Umgebung her der DONDERSSche Druck ein. Dieser negative Druck bildet also das Niveau, von dem aus ihr effektiver Innendruck (das Maß jener Spannung, die ihr Inhalt auf ihre Wand ausübt) zu rechnen ist. Da nun dieses Niveau tiefer liegt als das atmosphärische, übersteigt der effektive Hohlvenendruck um soviel weniger den atmosphärischen Druck oder erreicht ihn etwa auch gar nicht. — Auf die Wandung der großen Gefäße und des Herzens ist der ganze effektive, vom intrathorakalen Druckniveau aus gerechnete Betrag ihres Innendruckes wirksam und hat eine ausschlaggebende Bedeutung für die Herztätigkeit. Für die venöse Strömung aber, die sich außerhalb des Thorax unter atmosphärischen Verhältnissen vollzieht, kommt nur jene Höhe zur Geltung, die der effektive Herzfüllungsdruck auf den atmosphärischen Druck bezogen erreicht. Diese Höhe, die also den *Endpunkt des venösen Druckgefälles bildet, kann sich demnach aus zwei verschiedenen Ursachen ändern: es kann entweder der effektive Betrag des zentralen Venendruckes ab- oder zunehmen, oder aber der Thoraxdruck sinken oder steigen.* Laut den treffenden Worten von KROETZ (1), der die klinische Wichtigkeit dieser Unterscheidung zuerst hervorhob, „bestimmen wir klinisch nur jenen Teil des effektiven Füllungsdruckes, der aus dem Tal des negativen DONDERSSchen Druckes herausragt“. Auf den peripheren Venendruck übertragen sich die Änderungen des Enddruckes, laut unserem Schema auf S. 283 in nahezu unvermindertem Maße.

A. Einfluß des Intrathorakaldruckes auf den Venendruck.

Wir haben zu unterscheiden zwischen dem Einfluß der respiratorischen Mittel- lage und dem der Atemschwankungen.

Die respiratorische Mittellage, d. h. der mittlere Thoraxdruck ist der Fußpunkt des Druckes in den herznahen Venen, das Tal, in dem der effektive Füllungsdruck des Herzens am ruhenden Menschen ungefähr vollständig versinkt. Der normale Thoraxdruck schwankt zwischen —5 und —10 cm; etwa genau soviel beträgt mit positivem Vorzeichen der effektive Füllungsdruck (HENDERSON

und BARRINGER, PIPER), woraus sich für den venösen Enddruck beiläufig Null ergibt.

Da der normale negative Intrathorakaldruck einen Teil des venösen Druckgefälles bedingt, ist er ein wichtiger Förderer der venösen Strömung und der Herzfüllung. Seine *Abnahme* beeinflusst daher in zwei entgegengesetzten Richtungen den venösen Enddruck: sie senkt seine Basis, den Thoraxdruck, erhöht aber seinen absoluten Betrag durch Mehrfüllung der großen Venen. Bei der künstlichen Spannung des Thorax im Tierversuch können sich diese zwei Wirkungen die Waage halten, so daß der Jugularisdruck (auf den atmosphärischen bezogen) unverändert bleibt oder gar zunimmt (REHFISCH). Die darunter lavierte bedeutende Erhöhung des effektiven Füllungsdruckes gibt sich in der Beschleunigung des venösen Stromes [BURTON-OPITZ (1)] und in der Steigerung des arteriellen Druckes kund (REHFISCH). *Erheblichere Abnahmen* des Intrathorakaldruckes, wie die durch Unterdruckatmung erzeugten, führen immer zum Mitsinken des Venendruckes (DE JÄGER). Am Menschen kann beim MÜLLERSchen Versuch [BÜRGER, KROETZ (1, 2)] und bei Unterdruckatmung (BRUNS) der Venendruck sehr beträchtlich, auf Herzhöhe bezogen, auf stark negative Werte sinken, wobei es freilich zu tatsächlich negativen Druckwerten in den leicht kollabierenden Hautvenen nicht kommen kann (vgl. S. 288). Daß die Drucksenkung im Sinne unserer Ausführungen (S. 283) in der Tat sich bis in die Capillaren überträgt, geht aus den neuesten Befunden von HARTMANN hervor, der das Hirnvolum deutlich abnehmen und Blutungen aus venösen Netzen sofort aufhören sah; allerdings muß diese Übertragung einigermaßen gebremst werden durch den Kollaps der Hautvenen. Die Vergrößerung des Herzens infolge der erhöhten Füllung ist beim MÜLLERSchen Versuch bekannt (ASSMANN), bei der Unterdruckatmung ist sie von BRUNS und HARTMANN festgestellt worden. Auch unter pathologischen Verhältnissen kann die Verminderung des Venendruckes durch den niedrigen Thoraxdruck einen evtl. erhöhten effektiven Füllungsdruck maskieren: das ist häufig der Fall bei Emphysem und Kyphoskoliose, besonders aber bei Pleuraverwachsungen mit Dyspnoe [KROETZ (1)].

Das Gegenteil von all dem trifft ein, wenn der *Intrathorakaldruck erhöht* wird. Die Steigerung von Druck und Füllung bis in die kleinsten Gefäße ist ja beim VALSALVASchen Versuch schon am Hervortreten der Hautvenen und an der Cyanose zu erkennen und in den Venen mittels exakter Messung vielfach bestätigt worden [HILL, BARNARD und SEQUEIRA, MORITZ und v. TABORA, BÜRGER, GRELLETY-BOSVIEL, KROETZ (1, 2), SCHOTT (1), PINKUS, HAN und SMYSLOV, REHFISCH, VILLARET (Monographie)]. In der Mediana kann der Druck bei stärkstem Pressen bis zu 38 cm ansteigen, in der Saphena erreicht er kaum mehr als 10 cm (RUNGE). Ganz ähnlich ist der Effekt der Preßatmung [GRELLETY-BOSVIEL, POGÁNY (3)], des Hustens [MORITZ und v. TABORA, VILLARET, Monographien, POGÁNY (3)], ja selbst das Sprechen kann den peripheren Venendruck erhöhen. An Versuchstieren erhält man den nämlichen Effekt schon allein durch Einführung der künstlichen Atmung (HILL und BARNARD), in hohem Grade aber wenn dieselbe unter hohem Druck erfolgt [DE JÄGER, PLUMIER, HILL, BARNARD und SEQUEIRA, SCHMID (2), REHFISCH]. Der Jugularisdruck steigt auch stark an, wenn Flüssigkeit in die Pleurahöhle gefüllt (PLUMIER) oder auch nur der Thorax eröffnet wird [BURTON-OPITZ (1, 3)]. Am Menschen geht

der Anstieg des Venendruckes sowohl beim therapeutischen Pneumothorax [KROETZ (1)], wie im Bade unter dem hydrostatischen Druck des Wassers [SCHOTT (2)] immer genau parallel mit dem Thoraxdruck; dieser Anstieg ist also nicht der Herzschwäche zuzuschreiben, wie es CORDIER (1) annimmt. Bei Pleuraergüssen sind freilich die intrathorakalen Druckverhältnisse komplizierter als beim Pneumothorax oder beim experimentellen Erguß (S. 356). — Auf dieselbe Weise wirkt die passive Hochdrängung des Zwerchfelles infolge von Ascites, Meteorismus oder hochgradiger Fettansammlung im Bauch.

Alles was den Thoraxdruck und hierdurch den venösen Enddruck erhöht, behindert die Füllung der herznahen Venen; freilich kann der effektive Herzfüllungsdruck nach unten nur viel geringere Schwankungen ausführen als nach oben. Besonders erschwert ist die Füllung des Herzens im Falle von Ascites, wo die Strömung in der Cava inferior auch durch direkten Druck beeinträchtigt ist.

Einfluß der Atembewegungen. Bei der Einatmung sinkt der intrathorakale und damit auch der venöse Enddruck. Im Gebiete der oberen Hohlvene wird dadurch immer das Druckgefälle verstärkt [MOGK und AROlsen, JACOBSON, SEWALL, HOCHREIN (2)] und die Strömung beschleunigt [BURTON-OPITZ (1, 3)]. Es entsteht so eine negative Druckwelle, die bei jedem Inspirium distalwärts in die Venen fortschreitet und sich allmählich peripherwärts abschwächt [JACOBSON, LEDDERHOSE, BURTON-OPITZ (3)]; in der Vena mediana ist sie aber, bei Anwendung hinreichend trägheitsfreier Meßapparate immer nachweisbar (KENDREW, eigene Versuche). Die Atemschwankungen des Venendruckes können sich umkehren 1. im ganzen Gebiet der Cava superior infolge pathologischer Atmungsformen [WENCKEBACH (1)], 2. kommen auch an Gesunden paradoxe Schwankungen, aber nur an den Armen, bei gewisser Armhaltung vor. Sie sind durch Änderung des Strömungswiderstandes an der Eintrittsstelle der Venen in den Thorax bedingt (LEDDERHOSE, RANCKEN); dieselbe findet nach BRANDT und KATZ (2) ihre Erklärung in der Einklemmung der Vena axillaris zwischen Schlüsselbein und 1. Rippe.

Die Entleerung der Bauchvenen wird ebenfalls inspiratorisch gefördert, nur tritt hier zur Senkung des venösen Enddruckes noch ein mächtiges stromförderndes Moment, das inspiratorische Tiefertreten des Zwerchfelles hinzu. Diese Bewegung muß, um den Druck in der Bauchhöhle steigern zu können, ein Widerlager haben, das ihr die kompressiblen Därme nicht bieten können [HOCHREIN (2)]; das Widerlager wird vielmehr von der Muskulatur der Bauchwand geliefert, was auch daraus hervorgeht, daß die Zwerchfeltätigkeit die venöse Strömung nicht mehr zu fördern vermag, wenn die Bauchhöhle eröffnet (HILL und BARNARD) oder der Tonus der Bauchmuskulatur verloren gegangen ist [WENCKEBACH (1)]. Der so gesteigerte intraabdominale Druck schiebt nun Blut vom Portalsystem in die untere Hohlvene hinüber (DE JÄGER, W. FREY, USADEL); erleichtert wird diese Blutbewegung dadurch, daß ein Teil der Venae hepaticae schon oberhalb des Zwerchfells in die Cava mündet [HASSE (1, 2)]. Dem Verhalten des Foramen quadrilaterum (EPPINGER und HOFBAUER) und der Saugwirkung des kleinen intrathoracischen Abschnittes der Cava inferior (METTENLEITER) dürfte weniger Bedeutung zukommen.

In der unteren Körperhälfte wird inspiratorisch Blut zurückgehalten (Mosso (1, 2)) und der Anstieg des Venendruckes ist auch aus der zentrifugalen positiven Welle in den Venen zu erkennen (LEDDERHOSE). Allerdings hat RUNGE in 30⁰/₀

der Fälle auch in der Saphena eine inspiratorische Drucksenkung beobachtet. Nach EPPINGER und HOFBAUER wird der Abfluß aus den Beinen gefördert durch das expiratorische Höherentreten des Zwerchfelles, das mit Erweiterung des Foramen quadrilaterum einhergeht; darum sind bei behinderter Zwerchfellatmung keine respiratorischen Volumschwankungen an den Beinen zu beobachten. An Hunden nimmt der Venendruck auch in den Hinterbeinen inspiratorisch ab (POISEUILLE, WERTHEIMER (2), HOCHREIN und MEIER]; nur selten, vor allem bei sehr tiefen Atembewegungen, überwiegt die Drucksteigerung infolge der Kompression der Vena cava inferior durch den erhöhten Bauchdruck [MOGK und AROLSSEN, WERTHEIMER (2)]. Wir möchten auch beim Menschen diesen Mechanismus dem inspiratorischen Druckanstieg zuerkennen.

Die Einatmung fördert demnach den Rückfluß aus der oberen Körperhälfte und hemmt ihn aus den unteren Extremitäten; das Gegenteil geht bei der Expiration vor. Da nun die Blutmenge der oberen Körperhälfte (Cava superior + Pfortader, die nach GRAB, JANSSEN und REIN etwa 50—70% des Blutes der Cava inferior thoracalis liefert) bedeutend größer ist als die der unteren, nimmt der Zufluß zum Herzen inspiratorisch zu. Was die rhythmische Änderung des Abflusses aus den Venen betrifft, würde sie an und für sich die Kreislaufgeschwindigkeit nicht wesentlich steigern; denn daß die rhythmische Durchströmungsart im Sinne von FLEISCH (2, 3) bei gleichem Mitteldruck ein größeres Durchflußquantum sichert als die Durchströmung bei konstantem Druck, dürfte bei so kleinen Druckschwankungen nur eine geringe Beschleunigung des Stromes bedeuten; von diesem Faktor abgesehen, müssen sich aber die Effekte der Ein- und Ausatmung gegenseitig wettmachen. Bedingt also die „Atempumpe“ doch 6—26% der ganzen Kreislaufgröße (EPPINGER, KISCH und SCHWARZ), so ist das vorwiegend den Eigenschaften des Herzens zu verdanken. Das Herz wird einerseits auch selber durch die Schwankungen des umgebenden Druckes passiv abwechselnd erweitert und verengt und bewegt so mit Hilfe seiner Klappen mehr Blut vorwärts; die Atembewegungen bedürfen also der Herzklappen, um zur Pumpe zu werden. Andererseits vermag das Herz kraft seiner autonomen und reflektorischen Einrichtungen seine inspiratorische Mehrfüllung auch aktiv auszunützen und von seiner inspiratorisch erniedrigten Drucklage heraus einen sogar erhöhten arteriellen Druck hervorzubringen. Die respiratorische Förderung des Kreislaufs ist demnach von seiten des Herzens an dessen inspiratorische und diastolische Erweiterungsmöglichkeit geknüpft; seitens der Atemmechanik sind aber die Zwerchfellbewegungen am bedeutsamsten [HASSE, WENCKEBACH (1), EPPINGER und HOFBAUER, MAREY, LEWIS (1), HILL und BARNARD]. Auf diese Weise vermag also die Atempumpe die Venen zu entleeren und den Venendruck herabzusetzen (MORITZ und v. TABORA, HOCHREIN und MEIER). Wird der Atem angehalten, so steigt der Venendruck an [SCHOTT (3)]; bei vertiefter Atmung dagegen sinkt der im Stehen stark erhöhte Beinvenendruck beträchtlich ab [HOOKER (1), SCHOTT (3)]. Wenn die Entleerung der Vene auch mechanisch durch Schief Lagerung kopfabwärts erleichtert wird, kann die Hyperpnoe den Venendruck um 8—11 cm vermindern; bei lange fortgesetzter Hyperpnoe kommt freilich die zentrale Venendrucksenkung durch Akapnie hinzu (HENDERSON, PRINCE und HAGGARD). Auch das Gähnen als lange und forcierte Einatmung ist ein wirksamer Förderer des venösen Rückstroms (JONES) und setzt den Venendruck herab. Sonst kann die willkürliche

Hyperpnoe den Venendruck sowohl erhöhen wie verringern [ARNOLDI (3)]; der Effekt hängt weitgehend von der Art der Atmung ab (PINKUS, HAN und SMYSLOV; er kann in Venendrucksteigerung bestehen, wenn die Atmung entweder rein thorakal ist [LEWIS (1), WENCKEBACH (1)] oder wenn vorwiegend die Ausatmung forciert wird [POGAÁNY (3)]. Dieselben Änderungen der Atemmechanik können unter pathologischen Bedingungen durch abnormen Tief- bzw. Hochstand des Zwerchfelles [WENCKEBACH (1), durch expiratorische Dyspnoe (GRELLETY-BOSVIEL) oder durch Phrenicusexaires (LUSENA) bedingt sein. Außerdem muß die stromfördernde Wirkung der Atembewegungen eingeschränkt werden, wenn dem Herzen seine Erweiterungsmöglichkeit verlorengeht; dies trifft vor allem zu für die Pleuropericarditis adhaesiva.

B. Einfluß des Herzens, des Perikards und der Lungengefäße auf den Venendruck.

Die Diastole des Herzens entfaltet keine Saugwirkung auf das Venensystem [VON DEN VELDEN (1), STRAUB (5, 6)] und negative Druckwerte in den großen Venen oder Vorhöfen sind methodischen Irrtümern entsprungen [HENDERSON und BARRINGER, HENDERSON (2), STRAUB (1, 5, 6)]. Auch die Drucksenkung, welche die Systole im Thorax erzeugt, ist so gering (KLEWITZ und BAUMM), daß sie als Saugkraft nicht in Betracht kommt. Eine aktive Verminderung des venösen Enddruckes und Förderung der venösen Strömung durch das Herz ist daher abzulehnen. Neuerdings hat HOCHREIN (2) die Existenz gewisser Anordnungen im Herzen nahegelegt, die den venösen Einstrom beim Beginn der Diastole physikalisch unterstützen können, doch ist die quantitative Abschätzung ihres Wirkungsgrades zur Zeit nicht möglich.

Das Herz ist, trotzdem es keine nennenswerte Arbeit bei der Diastole entfaltet, dennoch fähig den *venösen Enddruck herabzusetzen*, indem es das Venensystem besser ausschöpft. Ein tatsächliches Sinken ist freilich nur unter gewissen experimentellen Verhältnissen zu beobachten, wenn nämlich bei gleichbleibendem Zufluß die Frequenz gesteigert (PATTERSON und STARLING) und die Herzleistung durch Adrenalin erhöht wird (PLANT, YOKOTA, EDMUNDS). Sonst stellt sich nur, nachdem die Volumleistung des Herzens gewöhnlich vom Zufluß reguliert wird, zwischen den beiden Größen ein Gleichgewicht ein, und die venendruckherabsetzende Wirkung des Herzens erkennt man nur daran, daß der Venendruck nicht dem erhöhten Zufluß gemäß zugenommen hat [GOLLWITZER-MEIER (2, 11)].

Wird hingegen der venöse Enddruck durch Änderungen der Herzarbeit *gesteigert*, so ist das zumeist klar zu erkennen. Solche Steigerungen treten ein, weil die Arbeit des Herzens weitgehend von seinem Füllungsdruck abhängt. Der Einfluß des Füllungsdruckes ist teils an autonome Eigenschaften des Herzmuskels, teils an reflektorische Einrichtungen geknüpft. Betreffs der ersteren haben die Untersuchungen von STARLING (PATTERSON und STARLING, PATTERSON, PIPER und STARLING) und von STRAUB (1, 4, 5) erwiesen, daß bei Konstanz des Widerstandes und der Schlagfolge das *Schlagvolum* stetig mit dem Füllungsdruck bzw. mit dem vom Füllungsdruck bestimmten diastolischen Volum zunimmt. Ob es hierbei ausschließlich auf die Streckung des Herzmuskels ankommt, wie es STARLING annimmt, oder auch andere Momente zu berücksichtigen sind, bleibe hier unerörtert. Fest steht jedenfalls (entgegen der Ansicht

von HENDERSON und BARRINGER; HENDERSON (2), laut welcher der Venendruck oberhalb einer kritischen Höhe von 5 cm keinen Einfluß auf das Schlagvolum hätte), daß der Füllungsdruck von ausschlaggebender Bedeutung für das Schlagvolum ist. Wird aber vom Herzen eine Steigerung seiner *Druckleistung* (bei gleichbleibendem Zufluß) verlangt, so bringt es dieselbe wiederum nur bei erhöhtem Füllungsdruck zustande, indem es seinen systolischen Rückstand so lange erhöht, bis das in seinen Höhlen und in den zuführenden Venen gewissermaßen angestaute Blut einen genügend großen Druck entfalten kann, um ihm das zur größeren systolischen Druckleistung notwendige größere diastolische Anfangsvolum zu gewährleisten. Diese fördernde Wirkung des Füllungsdruckes auf Schlagvolum und systolisches Druckmaximum nimmt nach STARLING bis zu einem Drucke von 20—25 cm stetig zu, um dann unter Schädigung des Herzmuskels jäh zu sinken; nach WIGGERS und KATZ liegt dieser kritische Punkt (bei offenem Perikard) etwa bei 30 cm; nach MEEK und EYSTER bei 15 cm. Außer dem Anfangsvolum, das der Füllungsdruck dem Herzen zuerteilt, kommt ihm nach BIJLSMA und LE HEUX noch eine Art fördernde Wirkung auf die Herztätigkeit zu; diese besteht direkt im Anfangsdruck, unter den er die Herzwand zu versetzen vermag, falls er im unverletzten Perikard ein Widerlager erhält. Endlich wird auch der Herztonus vom Füllungsdruck beeinflusst (EISMAYER, EISMAYER und QUINCKE).

Diese Regeln der Herzdynamik haben nach MORITZ, DE HEER, SOCIN, STRAUB (3, 4, 5, 6) auch bei geschwächtem Herzmuskel und bei Klappenfehlern Geltung, nur erleiden sie quantitative Änderungen. Es ist wieder der Füllungsdruck bzw. das diastolische Volum maßgebend für die Herzleistung; das Herz muß aber schon zum Erreichen der normalen Leistung weiter ausholen und kann größeren Anforderungen nur unter stärker gesteigertem Füllungsdruck entsprechen.

Auf den anderen Faktor des Zeitvolums, auf die Frequenz, die ja überwiegend extrakardial reguliert wird, hat der Füllungsdruck ebenfalls einen bedeutenden Einfluß, der aber naturgemäß gleichfalls extrakardial, reflektorisch zustande kommt. BAINBRIDGE hat gezeigt, daß die Steigerung des Druckes in großen Venen und rechtem Vorhof auf dem Wege eines Vagusreflexes die Schlagzahl erhöht. Trotz der Anzweiflung seitens DE GRAFF und SANDS haben Nachuntersuchungen von SASSA und MIYAZAKI, ANREP und SEGALL erwiesen, daß der Reflex tatsächlich existiert. Die reflexogene Zone liegt in beiden Vorhöfen und im zentralsten Abschnitt der herznahen Venen, die afferente Bahn verläuft im ganzen, die efferente zum größten Teil im Vagus.

Auf Grund dieser herzautonomen und reflektorischen Einrichtungen benötigt das Herz zu einer gesteigerten Arbeitsleistung immer einen erhöhten Füllungsdruck; dieser wird ihm teils durch periphere Maßnahmen, die den venösen Rückfluß erhöhen, geliefert, zum Teil reguliert es selbst seinen diastolischen Druck, der sich dann auf den Venendruck überträgt. Der Zufluß einerseits und die Arbeitsbedingungen und Effizienz des Herzens andererseits bestimmen den effektiven Druck im rechten Vorhof und in den herznahen Venen. *Das Herz erhöht also den Venendruck in jedem Falle, wenn die ihm aufgebürdete Arbeit absolut oder relativ zunimmt.* Absolut größer ist die Arbeit, wenn die erforderliche Druck- oder Volumleistung tatsächlich ansteigt. Relativ größer ist sie, wenn das Herz an Leistungsfähigkeit einbüßt, sei es durch Verschlechterung seines

bioenergetischen Zustandes (B. KISCH) oder durch Beeinträchtigung seines Arbeitsmechanismus infolge Arrhythmien oder Klappenfehlern. Freilich muß die Venendrucksteigerung noch höher ausfallen, wenn die absolut größere Anforderung an ein leistungsschwaches Herz gestellt wird.

Unmittelbaren Einfluß auf den venösen Enddruck haben nur **Störungen des rechten Herzens**, gleichviel ob das linke Herz mitbetroffen ist oder nicht.

Das Paradigma der Leistungsschwäche des Herzens im Tierversuch ist die *Vagusreizung*, die den Venendruck stets erhöht [DE JÄGER, BAYLISS und STARLING (1), DELEZENNE, BURTON-OPITZ (3) u. a.]. Ferner können *Rhythmusstörungen* die Leistungsfähigkeit des Herzens herabsetzen; sie führen zur Steigerung des Venendruckes, sobald das aufgebrachte Minutenvolum den Anforderungen des Kreislaufes nicht genügt [EYSTER und SWARTHOUT, KROETZ (1), HOOKER und EYSTER]; es kann aber in manchen Fällen die Funktionstüchtigkeit nicht bedeutend vermindert und der Venendruck normal bleiben [FUCHS, ALLEN und HOCHREIN (2)]. Den Einfluß der *reinen Muskelschwäche* auf die Herzdynamik hat SOCIN an der akuten Chloroformvergiftung studiert; wie erwähnt, muß ein solches Herz zur Leistung derselben Arbeit weiter ausholen als ein gesundes und bringt seinen erhöhten Füllungsdruck automatisch, durch Vergrößerung seines systolischen Rückstandes hervor. Wir haben allen Grund anzunehmen, daß diese Regel auch für alle anderen Schwächestände des Herzens gilt. So ist im Tierversuch der Eintritt der Herzschiädigung bei Verminderung der O₂-Zufuhr [SANDS und DE GRAFF, GOLLWITZER-MEIER (2)], bei Asphyxie [GOLLWITZER-MEIER (3)], bei Histaminvergiftung [RÜHL (1, 2)] usw., immer sehr klar am Anstieg des Venendruckes zu beobachten; bei Überlastung des Herzens durch fortgesetzte große Infusion tritt sie in einer terminalen Drucksteigerung zutage [OGAWA (2)]. Genau so muß auch in der menschlichen Pathologie die Muskelschwäche des Herzens, sei sie primär oder im Verlauf von Klappenfehlern usw. entstanden, unter allen Umständen zur Steigerung des effektiven Füllungsdruckes führen. Die kritische Höhe dieses Druckes, über welches hinaus gesteigert, er den Herzmuskel bereits schädigt, ist natürlich nicht zu bestimmen; jedenfalls sind Venendruckwerte von 30—40 cm (bis 44 cm in einem Fall von KLINGMÜLLER) wenigstens eine Zeitlang mit dem Leben vereinbar und die entsprechenden effektiven Füllungsdrucke dürften schätzungsweise um nicht mehr als 1 ± 5 cm davon abweichen.

Für die *Klappenfehler des rechten Herzens* ist es anzunehmen, daß ihre Dynamik der von H. STRAUB (3, 4, 5, 6) eingehend studierten analogen linksseitigen Vitien vollkommen ähnlich ist. Demnach muß bei Tricuspidalstenose der rechte Vorhof von einer größeren Anfangsspannung ausgehen, um das Blut durch das verengte Ostium treiben zu können; die Zunahme von Druck und Füllung im Vorhof und in den herznahen Venen ist also die wichtigste Bedingung, das *Mittel zur Kompensation*. Ein ähnliches gilt auch für die Pulmonalstenose und die Insuffizienz der Tricuspidalis; beim letzterem Vitium setzen sich dem schon hohen Venendruck noch die sehr erheblichen Steigerungen auf, die die Ventrikelsystole durch die insuffiziente Klappe hindurch erzeugt. In die peripheren Venen gelangen diese Extrasteigerungen des Vorhofsdruckes freilich nur bedeutend abgeschwächt hinaus, solange der Vorhof und die herznahen Venen noch genug funktionstüchtig sind um sie abzufangen [VOLHARD (1), WENCKEBACH (2)]. Die geringste Erhöhung des Venendruckes ist bei Insuffizienz

der Pulmonalis zu erwarten, doch fehlen für diese Folgerung die klinischen Belege, während für die übrigen rechtsseitigen Klappenfehler der erhöhte Venendruck im Stadium der Kompensation vielfach bestätigt ist (S. 334). Beträchtliche Störung der Herzmechanik und Steigerung des Venendruckes führt auch die Luftembolie herbei (VILLARET, Monographie).

Der Einfluß des Herzbeutels sei auch an dieser Stelle erwähnt, obgleich er sich nicht nur auf die Arbeitsverhältnisse des Herzens, sondern auch auf den Querschnitt der Hohlvenen erstreckt. Das Perikard ist praktisch unelastisch, seine Kapazität scharf begrenzt (BARNARD): in kurzfristigen Versuchen verhindert es daher die Erweiterung des Herzens über ein gewisses Maß hinaus. Eröffnet man es, so kann das Herz schon unter kleineren Füllungsdrücken sich auf ein erforderliches diastolisches Volum erweitern [BARNARD, KUNO (1, 2), WILSON und MEEK]; eine gewisse Arbeit wird also schon bei einem kleineren Venendruck geleistet, der Herzmuskel aber dabei deutlich geschädigt (KUNO). Bei künstlich gesetzter Insuffizienz der Atrioventrikularklappen bedingt diese größere Exkursionsmöglichkeit eine entschieden bessere Kompensation (FELIX). Steigert man im Gegenteil den Druck im Perikard durch Einfüllung von Flüssigkeit oder Luft, so wird der zu einer gewissen Arbeitsleistung erforderliche Venendruck immer höher [COHNHEIM, STARLING (2), PLUMIER, KERPPOLA und WALLE]. Der Füllungsdruck muß natürlich den Perikardialdruck übertreffen, um überhaupt eine Füllung zustande bringen zu können (KUNO). Solange dies in erheblichen Maße möglich ist, bleibt der Kreislauf leistungsfähig, der arterielle Druck erhalten; wird aber der Herzbeuteldruck so weit gesteigert, daß der Venendruck sich nur knapp über ihn erhöhen kann, so bleibt der Kreislauf bei gesunkenem Blutdruck gerade noch bestehen; kann endlich der Venendruck den Herzbeuteldruck nicht mehr erreichen, so hört die Herzstätigkeit auf (REISSINGER). Für das menschliche Herz ist eine notwendige Stützfunktion des Perikards nicht erwiesen, denn weder sein kongenitales Fehlen (MOORE, GRANT) noch seine Exstirpation an Versuchstieren (BECK und MOORE, YAMADA) bedingen funktionelle Minderwertigkeit oder Vergrößerung des Herzens. Die physiologische Erweiterung des Herzens erreicht eben nie die durch das Perikard gesetzte Grenze [HENDERSON (2), WIGGERS (4)]. Für das akut geschwächte oder überdehnte Herz ist natürlich die Stützfunktion nicht von der Hand zu weisen (BRAUER und FISCHER). Dagegen möchten wir bei der chronischen Dilatation für wahrscheinlich halten, daß ein unbeschädigter Herzbeutel dem andauernden Drucke allmählich nachgibt und sich dem Herzen parallel erweitert; findet aber die Dehnung entweder relativ plötzlich statt (wie beim Erguß), oder ist das Perikard selbst eng und unnachgiebig geworden (Mediastinoperikarditis), so stellen sich die geschilderten Verhältnisse des kurzfristigen Versuches ein: das Herz braucht einen entsprechend höheren Füllungsdruck, um den Kreislauf aufrecht erhalten zu können. Das eingeschnürte Herz ist ferner auch nicht fähig, sich bei der Einatmung unter dem vergrößerten Blutzustrom und dem herabgesetzten Intrathorakaldruck zu erweitern; auf diese Weise schlägt auch die kreislauffördernde Tätigkeit der Atmung ins Gegenteil um; darum kann der Venendruck beim Perikardialerguß durch die geringste Atembewegung in die Höhe schnellen [ARNOLDI (3)] und daher kommt auch die inspiratorische Anschwellung der Halsvenen bei Mediastinoperikarditis [WENCKEBACH (1)]. Ein weiterer Faktor, der gleichfalls bei beiden Zuständen bedeutend zur Steigerung

des Venendruckes beiträgt, ist die direkte Constriction der Hohlvenen in ihrem kurzen intraperikardialen Abschnitt und überdies die Kompression der Cava inferior durch die Anfüllung eines sich condomartig vorwölbenden Recessus des Herzbeutels (ELIAS und FELLER).

Der Widerstand in den Lungengefäßen muß ein gewisses Maß übersteigen, um die Druckverhältnisse vor dem rechten Herzen nennenswert ändern zu können. Die einfache Blutverschiebung, die bei beeinträchtigter Tätigkeit des linken Herzens nach dem kleinen Kreislauf zu stattfindet, erreicht dieses Maß nicht. Die experimentelle Mitralinsuffizienz steigert den Druck in der rechten Kammer nur um 1—2, die Mitralstenose nur um 1—4 mm Hg [STRAUB (3, 5, 6)], den Druck der Arteria pulmonalis erhöht das Aufblasen eines Ballons im linken Vorhof oder die stärkste Drosselung der Aorta nur um 15—20 cm Wasser (GERHARDT). Im Füllungsdruck des rechten Vorhofes gelangen so geringe Änderungen des arteriellen Widerstandes kaum zum Ausdruck. Um diesen Füllungsdruck merklich ändern zu können, muß der Pulmonalisdruck viel bedeutender zunehmen, wozu aber rein mechanische Verhältnisse seitens des linken Herzens nicht ausreichen [H. STRAUB (5, 6)]; es muß unbedingt noch ein Faktor von seiten der Gefäße hinzutreten. Als solche Faktoren erkannte GERHARDT zwei Gruppen von Vorgängen: 1. die Zunahme der zirkulierenden Blutmenge und 2. die Verengung der Lungenstrombahn im Gebiet der kleinsten Gefäße.

1. *Die Vermehrung der kreisenden Blutmenge* erzeugte GERHARDT an Versuchstieren durch große Infusionen oder mittels Adrenalin; beide Maßnahmen vermochten die bis dahin einfache Lungenstauung in sehr beträchtliche Steigerung des Pulmonalisesdruckes zu verwandeln, die auch eine entsprechende Erhöhung des Venendruckes nach sich zog. Demnach spielt an der Steigerung des Venendruckes bei Linksinsuffizienz die erhöhte zirkulierende Blutmenge sicher eine bedeutende Rolle. Im Falle latenter Schwäche des linken Herzens bildet die nächtliche Zunahme der zirkulierenden Blutmenge infolge von Rückresorption tagsüber retinierten Wassers sogar die Grundlage des kardialen Asthmaanfalles mit ebenfalls hohem Venendruck. Zur vollständigen Erklärung der paroxysmalen Atemnot genügt aber dieser Faktor doch nicht, wie wir im folgenden noch ausführen werden; auch die rechtsseitige Hypertrophie vermag er nicht zu begründen, da die zirkulierende Blutmenge bei der Mehrzahl der Kreislaufkranken im kompensierten Stadium nicht vermehrt ist. Für die Adrenalinversuche aber ist eine andere Deutung nicht nur möglich, sondern auch notwendig; sie führt uns hinüber auf den anderen Faktor, das ist

2. *Die Verengung der Lungenstrombahn.* Besteht sie in der Ausschaltung von ganzen großen Ästen der Pulmonalis, so hat sie bekanntlich nur wenig Einfluß auf den Pulmonalisesdruck und gar keinen auf den Venendruck (LICHTHEIM). Tritt aber eine allgemeine Verengung im Abschnitt der kleinsten Lungengefäße auf, so erhöht sich der Pulmonalisesdruck sehr bedeutend (FÜHNER und STARLING). Nach Verlegung der Lungencapillaren durch Einspritzung einer Bolussuspension verzeichnete GERHARDT Drucksteigerungen von 45—85 cm, die auch den Venendruck wesentlich in die Höhe trieben. BINET und BESANÇON beobachteten in ähnlichen Versuchen mit Lycopodium ebenfalls erhebliche und nachhaltige Erhöhung des Venendruckes. Nun besitzen aber die kleinsten Lungengefäße die Fähigkeit, ihre Weite aktiv zu ändern; sie haben charakteristische Reaktionen sowohl auf Pharmaca wie auf nervöse Reize, die ihnen von verschiedenen Körperstellen aus zufließen können (vgl. S. 279). Solche aktive Kontraktionen der kleinsten Lungengefäße gelangen im Füllungsdruck des rechten Herzens immer zum Ausdruck, wie es die Tierversuche von MAUTNER und PICK (3), MAUTNER, ABE, McDOWALL (1), HAYNAL, LUISADA (2) mit großen Histamin- und Peptondosen bezeugen. Wie empfindlich der Venendruck des Menschen die Kontraktion der Lungengefäße widerspiegelt, geht aus den Versuchen von DEICKE und HÜLSE hervor, in denen die intravenöse Injektion von 0,005 mg Adrenalin den Venendruck von nephritischen Hypertonikern um 7—8 cm erhöhte.

Um solche Kontraktionen der kleinsten Lungengefäße, jedoch aus inneren Ursachen entstehend, scheint es sich zu handeln beim Asthma cardiale und beim Lungenödem. Das Asthma cardiale geht mit hochgradiger Blutfülle der Lungen einher, die aber für sich allein keineswegs genügt, den Atemnotanfall zu erklären. Eine Lungenhyperämie infolge verminderter Leistung des linken Herzens besteht ja auch bei Mitralklappen- und bedingt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keinen Asthmaanfall. Sie bietet also gerade für die hauptsächlichsten Merkmale des Asthma cardiale: für die hochgradige Atemnot, für das Paroxysmale der Erscheinung, für den sehr hohen Venendruck kein genügendes Substrat. Nun ist seit der Arbeit von SAHLI, der selbst durch schwerste Schädigung des linken Herzens kein Lungenödem erzeugen konnte, und darum die Frage eines nervösen Faktors in der Entstehung des Asthma cardiale und des Lungenödems aufwarf, dieser Faktor immer wieder erwogen worden (BOUVERET, HUCHARD u. a.). Das Wie der nervösen Pathogenese wurde aber erst von L. HESS, auf Grund von eingehenden Untersuchungen, klar formuliert: das Asthma cardiale bestünde in einem Krampf der Lungenarterien, reflektorisch ausgelöst zumeist von der Spitzengegend des linken Ventrikels. Seither erfuhr die nervöse Theorie weitere kräftige Stützen in der Erfahrung von WASSERMANN, daß der Asthmaanfall oft reflektorisch, durch Druck auf den Sinus caroticus coupiert werden kann, ferner in den Versuchen von LUISADA (3), die den entscheidenden Einfluß des Erregungszustandes vom Atemzentrum auf die Entstehung des Lungenödems dartun. LUISADA (3) zeigte auch, daß die vasculäre Sperrvorrichtung, die schon MAUTNER und PICK (1, 3) angenommen hatten, tatsächlich in den kleinen Lungenvenen existiert. Demnach ist auch die ursprüngliche Auffassung von L. HESS dahin zu korrigieren, daß der Krampf nicht in den Arterien stattfindet; eine solche würde ja ohnehin eine Anämie der Lungen hervorrufen, die in krassem Gegensatz zu allen unseren Erfahrungen steht.

In der Tat würde uns die Annahme einer reflektorischen Lungenvenensperre die Symptome des Asthma cardiale restlos erklären: das Auftreten in Anfällen, die Möglichkeit der reflektorischen Coupierung, die hochgradige Lungenstauung und subjektive Dyspnoe (nach MAUTNER kommt es bei der Histamin-Lungen-sperre sogar zum Atemstillstand infolge vollständiger Lungenstarre), den sehr hohen Venendruck und die Cyanose, die Wirkung des Morphins und der Sedativa. Es fragt sich nur, ob wir dieser Annahme auch wirklich bedürfen; ob nicht die akute Drucksteigerung im kleinen Kreislauf infolge Linksinsuffizienz und vermehrter Blutmenge, also ohne Gefäßspasmus in der Lunge, das Wesen des Asthmaanfalles ausmachen kann. Gerade in dieser Frage erlangen die Versuche von LUISADA ihre volle Bedeutung; zur Erzeugung des Lungenödems wurde von LUISADA durchgehend Adrenalin gebraucht, wie von GERHARDT zur Steigerung der Blutmenge; es zeigte sich, daß die Fähigkeit des Adrenalins Lungenödem hervorzurufen, gar nicht an die Gefäßverengung im großen Kreislauf und an die Vermehrung der Blutmenge geknüpft ist, vielmehr weitgehend vom Erregungszustand des Atemzentrums abhängt. FÜHNER und STARLING haben sogar die direkt konstriktorische Wirkung des Adrenalins auf die kleinsten Lungengefäße, mit Steigerung des Pulmonaldruckes und Drucksenkung im linken Vorhof nachgewiesen; durchaus analoge Ergebnisse hatten am Menschen die erwähnten Versuche von DEICKE und HÜLSE. Um die Annahme eines nervösen Faktors, der von Blutmenge und Blutdruck unabhängig ist und auf die Lungengefäße einwirkt, kommen wir also doch nicht herum, um so mehr, als auch zur Erklärung des manchmal ganz plötzlichen Erscheins und Aufhörens der Anfälle doch nicht ähnlich abrupte Änderungen der Wasserresorption oder der Herzleistung herangezogen werden könnten¹.

¹ Nachtrag bei der Korrektur: Direkt beweisend für die Rolle der nervösen Lungenvenensperre beim Asthma cardiale scheinen meine jüngst im Institut des Herrn Professor MANSFELD (Pécs) angestellten Versuche zu sein. Es wurde die Lunge von Hunden vom

Damit sei aber die Bedeutung des geschwächten linken Herzens, des vermehrten Blutangebotes an das rechte Herz, infolge vasomotorischer Vorgänge [EPPINGER, v. PAP und SCHWARTZ, GOLLWITZER-MEIER (10)] oder klinostatischer Resorption der latenten Ödeme [VOLHARD (2), BRUNN, v. KORÁNYI], bei weitem nicht gelegnet, ja nicht einmal in den Hintergrund geschoben. Im Gegenteil bilden sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die nötigen Grundbedingungen des Asthmaanfalles; vermutlich liefern sie die zentripetale Erregung zur Auslösung der Lungensperre. Ohne Reflex, durch direkte Giftwirkung auf die Endapparate scheint die Lungensperre vorzukommen bei Anaphylaxie: NEUDA hat sie beobachtet in gewissen Fällen von ausgedehnter Hautverbrennung. Bei Kreislaufkrankungen ist aber in den meisten Fällen mit einem Reflex zu rechnen; daß der zentrifugale Impuls ohne zentripetalen Reiz, unmittelbar einer lokalen Erregung des Atemzentrums entspringen könne, ist zwar theoretisch postulierbar (Asthma cerebrale), klinisch vermischt sich aber dieses Bild zumeist unentwirrbar mit den Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz [GOLLWITZER-MEIER (10).] Betreffs der effektorischen Nervenendigungen kennen wir aber einen Zustand, wo über ihre ausgesprochen gesteigerte Erregbarkeit bereits sichere klinisch-experimentelle Belege vorliegen, das ist die nephritische Hypertonie. Hier antwortet der Lungensperrapparat auf ganz kleine intravenöse Adrenalinmengen mit starker Kontraktion, die den Venendruck steigert und den arteriellen senkt (DEICKE und HÜLSE); es ist daher sehr begreiflich, daß Asthma cardiale-Anfälle gerade bei diesem Zustand auf sehr geringfügige Reize hin eintreten können.

Als reflexogenes Gebiet ist der von L. HESS festgestellte kleine spitzennahe Bezirk des linken Ventrikels sicher zu eng gegriffen; er stellt offenbar nur die stärkste reflexogene Zone dar. WEBER konnte aber von verschiedenen Körperstellen aus reflektorische Reaktionen der kleinsten Lungengefäße hervorrufen. Es liegt nahe anzunehmen, daß die Lungensperre genau so dem erlahmenden linken Herzen zur Entlastung und zum Schutze vorgeschaltet ist, wie dem rechten Herzen die Leber und die Hautvenen.

Die Berechtigung zur gemeinsamen Betrachtung von Asthma cardiale und Lungenödem, wie wir sie im vorgehenden vorgenommen haben, ergibt sich daraus, daß bei Kreislaufkrankungen beide Erscheinungen einen gemeinsamen Ursprung haben. Das Lungenödem entwickelt sich aus dem Asthma cardiale, wenn entweder der Druck oder die Strombehinderung in den Lungengefäßen eine gewisse Größe übersteigen (vgl. MODRAKOWSKI), oder wenn chemische Veränderungen des Blutes bzw. erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwand die Filtration begünstigen. Bei anderen Erkrankungen können freilich diese

Herzen isoliert durchströmt, aber mit dem Nervensystem im Zusammenhang belassen. Nach dem Aufhören des großen Kreislaufes, also der Blutzufuhr zum Gehirn, stellte sich in der Arteria pulmonalis eine gewaltige Drucksteigerung ein (20—50 cm), die gleichzeitig mit den asphyktischen Skelettmuskelkrämpfen ihren Höhepunkt erreichte und mit beträchtlicher Zunahme der Lungenblutfülle einherging; sie kann demnach ausschließlich mit einer Gefäßkontraktion erklärt werden, die jenseits der Lungencapillaren, also in den Venen stattfindet. Es ist nun sehr naheliegend, daß auch bei der Linksinsuffizienz, zumal bei Krampfneigung der Gehirngefäße, eine solche Lungenvenensperre durch Gehirnämie oder reflektorisch herbeigeführt werden kann. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange. (Vorläufige Mitteilung.)

letzteren Faktoren in solcher Stärke vorliegen, daß sie auch bei unverändertem Drucke Ödem zu erzeugen vermögen (z. B. Kampfgasvergiftung).

Den venösen Enddruck beeinflußt aber das Lungenödem auch selbst, ohne die ihm zugrunde liegende Lungensperre. Die Lungenschwellung und die Abnahme der Lungenelastizität infolge der Durchtränkung des Gewebes erhöhen den Druck im Thorax und hierdurch den venösen Enddruck.

Endlich kann die Steigerung des Widerstandes im kleinen Kreislauf auch von Veränderungen in dessen arteriellem Teil bedingt sein; in der Tat weist die Pulmonalsklerose schon im kompensierten Zustand mäßig erhöhte Venendruckwerte auf [ALLEN und HOCHREIN (2)].

5. Änderungen der Füllung des Venensystems.

Der *Zusammenhang zwischen Druck und Füllung ist stets eindeutig*, da zur Entstehung einer Drucksteigerung die Zunahme der Füllung unerläßlich und eine Mehrfüllung nur unter erhöhtem Drucke möglich ist. Druck und Füllung ändern sich also immer in gleichem Sinne, ihre quantitative Beziehung hängt aber ab von der materiellen Beschaffenheit der Gefäßwand. Im Venensystem haben wir nun eine Leitung mit flexibler Wand, die für gewöhnlich mehr-weniger kollabiert, also relativ, im Verhältnis zu ihrer aktuellen Kapazität wenig gefüllt ist. *Eine Zunahme ihrer Füllung bis zur prallen Kreisform ihrer Einzelquerschnitte geht, kraft der Flexibilität ihrer Wand, mit geringer Drucksteigerung einher.* Über die Prallfüllung hinaus ändert sich aber die Beziehung zwischen Druck und Füllung: infolge der geringen Dehnbarkeit der Wände (HOCHREIN und SINGER) sind relativ sehr hohe Drucke notwendig, um eine Füllungszunahme zu erwirken. Für die größeren Venen ist die Dehnbarkeit so gering, daß sie praktisch kaum in Frage kommt, besonders da die Venen der unteren Extremität, deren Innendruck bei aufrechter Haltung die bedeutendsten Werte erreicht, auch demgemäß mit stärkeren Muskelschichten ausgestattet sind. Die Venolen ertragen in kontrahiertem Zustande ebenfalls hohe Drucke, ohne passiv nennenswert ausgedehnt zu werden, dürften aber bei anhaltender Überlastung doch nachgeben [LEWIS (2, 3), LEWIS und HAYNAL]. Demnach geht die Auffüllung bis zur Grenze des aktuellen Fassungsvermögens im ganzen Verlauf des Venensystems mit ziemlich geringem Druckanstieg einher; *das bereits prallgefüllte Venensystem wird aber nur bei relativ hohen Drucken weitergedehnt, seine Kapazität hängt vielmehr im wesentlichen von seinem Kontraktionszustande ab.*

Druck und Füllung bei einer gegebenen Kapazität stehen also in sehr klarem eindeutigem Zusammenhang miteinander. Das hat STRAUB (4) an den Hohlvenen, deren Kapazität nahezu konstant ist, auch experimentell gezeigt; den Schwankungen der Füllung entsprachen immer genau proportionale des Druckes, nur sind letztere infolge des nicht prallgefüllten Zustandes der Vene relativ klein und müssen mit sehr empfindlichen Methoden registriert werden.

Der einfache Zusammenhang bezieht sich aber nur auf die *relative Füllung*, bei konstanter Kapazität. Viel weniger einfach ist er, wenn man die *absolute Füllung*, den Blutgehalt der Venen betrachtet. Dieser hängt, wie erwähnt, auch von der Kapazität ab und sollte bei gleichbleibenden Druckverhältnissen in geradem Verhältnis zur Kapazität stehen. Nun kommt aber eine Kapazitätsänderung der Venen praktisch nie vor ohne gleichzeitige Änderung der

Druckverhältnisse. Denn einmal sind die chemischen und nervösen Einflüsse, die die Kapazität der Venen bestimmen, praktisch nie auf die Venen allein beschränkt, sondern beeinflussen auch andere Gefäßabschnitte, und somit den venösen Anfangsdruck. Auf der anderen Seite beeinflußt der Blutgehalt der peripheren Venen den der Venae cavae und somit den venösen Enddruck. Zudem geht mit der Änderung der Füllung immer die des Querschnittes, daher auch des Widerstandes Hand in Hand. Die Zunahme der Füllung zieht eine Herabsetzung des Widerstandes im Verlaufe der Venen nach sich; die verringerte Füllung aber erhöht den Widerstand. Um so stärker macht sich dieser Einfluß geltend, je mehr der Querschnitt plattgedrückt, kollabiert ist; in der Nähe der prallen Füllung, das ist des runden Querschnittes sind die Widerstandsänderungen sehr gering. Auf diese Weise kommen zwischen Druck und absoluter Füllung sehr verwickelte Beziehungen zustande, die sich der exakten Erfassung einstweilen entziehen.

In der Beziehung zwischen Venendruck und zirkulierender Blutmenge, die jüngst von BRANDT (1, 2) in ausgedehnten Versuchen geklärt wurden, ist denn auch die zirkulierende Blutmenge nicht gleichbedeutend mit Füllung des Venensystems. Wie erwähnt, übertragen sich die Druckänderungen der herznahen Venen *ceteris paribus* ziemlich genau auf den Armvenendruck. Der Druck in den herznahen Venen ist aber immer der eindeutige Ausdruck ihrer Füllung, die ihrerseits vom Blutgehalt sämtlicher peripherer Venengebiete bestimmt wird. Da nun durch die Verschiebung von peripheren Blutmengen dieselben in rasche Zirkulation versetzt werden und gleichzeitig den Hohlvenendruck erhöhen, muß sich die Menge des rasch zirkulierenden Blutes parallel zum zentralen Venendruck bewegen. Dieser Zusammenhang ließ sich denn auch ganz klar nachweisen in den Versuchen mit mechanischer Beeinflussung der zirkulierenden Blutmenge; unter pathologischen Verhältnissen und bei Medikamentversuchen war die Parallele freilich keine so weitgehende, weil da auch in den Extremitäten lokale Änderungen eintraten und der Armvenendruck nicht mehr so klar die Schwankungen des zentralen Venendruckes anzeigte.

Einer genaueren Definition bedarf in dieser Beziehung auch der Druck. Unter Venendruck verstehen wir den auf Herzhöhe, also auf ein fixes Niveau bezogenen Innendruck der Venen. Die Füllung der Vene hängt aber nicht mit dieser Größe, sondern mit dem effektiv auf der Venenwand lastenden statischen Innendruck zusammen. Der Unterschied zwischen den beiden Begriffen ergibt sich einfach an Hand von Abb. 2. In der viereckigen starren Röhrenleitung bestehe eine Strömung in der Richtung des Pfeiles. Der Druck im Punkte B, bezogen auf die Höhe von A, beträgt h , also genau soviel wie seine effektive Höhe, weil die beiden Punkte in einem Niveau liegen. Wird nun die Röhre um die Achse x ins Vertikale gedreht,

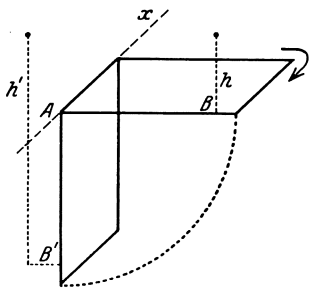


Abb. 2. Erklärung im Text.

so bleibt der Druck im Punkte B auf die Höhe von A bezogen unverändert, wogegen seine effektive piezometrische Höhe um den ganzen Höhenabstand AB, zugenommen hat. Bei Aufrichtung des menschlichen Körpers verhält sich der Druck freilich nicht genau dem Schema gemäß, da die Gefäßwände nicht starr sind (vgl. S. 317), jedenfalls kann aber der Venendruck in den tiefgelagerten Körperteilen auf Herzhöhe bezogen sich nur wenig ändern, während der effektive Innendruck bedeutend zunimmt. Die Füllung wird sich aber immer der letzteren Größe parallel bewegen.

6. Zusammenfassung.

Das venöse Druckgefälle findet statt zwischen dem Übergang von den Capillaren in die Venolen und dem Endabschnitt der Hohlvenen. Das Gefälle ist ziemlich stark in den Venolen, sehr flach in den peripheren Venen und wird wieder etwas steiler in den proximalen Venen, wo die Strömung sehr rasch ist. Der venöse Anfangsdruck, das ist der Druck am Anfang der Venolen wird von der *Vis a tergo* geliefert; seine Größe hängt nicht nur vom Widerstand der Arterien und Capillaren, sondern auch von jenem Widerstand ab, den der Blutstrom auf seinem weiteren Wege bis zum Herzen noch zu überwinden hat. Der venöse Enddruck ist der vom atmosphärischen Null gerechnete Druck in den herznahen Venen; er wird bestimmt einerseits vom intrathorakalen Mitteldruck, andererseits vom effektiven, auf das intrathorakale Niveau bezogenen Innendruck der Hohlvenen; er hängt daher ab einmal von der Atemmechanik, dann von der Arbeit des rechten Herzens und von den Vorgängen im Lungenkreislauf, die wiederum vom linken Herzen entscheidend beeinflußt werden können. Querschnittsänderungen des Venensystems haben auf den venösen Enddruck nur dann einen Einfluß, wenn sie genügend große Venengebiete betreffen, die an der Füllung der herznahen Venen eine nennenswerte Rolle spielen; auf kleinere Bezirke beschränkte Vorgänge ändern nur lokal den Verlauf des Druckgefälles. Änderungen des Venenquerschnittes entstehen aktiv durch Wandtätigkeit der Venen oder Venolen oder passiv durch äußeren Druck seitens der Umgebung.

Aus dem Standpunkt der Stromförderung lassen sich all diese Einflüsse einteilen in stationäre, die sich auf längere Zeiträume erstrecken und in kurz dauernde, die sich mehr-weniger rhythmisch wiederholen. Zu den ersteren gehören außer der Tonuseinstellung der verschiedenen Gefäßabschnitte (von den Arterien an) die respiratorische Mittellage, die Körperstellung sowie äußere Eingriffe; sie bestimmen peripherwärts die Verteilung, zentralwärts aber die Dimensionierung der vom Herzen aufgeführten Energie; sie können die gesamte Kreislaufgröße nur ändern, indem sie die *Herzarbeit* von der venösen oder von der arteriellen Seite her beeinflussen. Hingegen *sind die rhythmischen Faktoren*, wie die Atmung, die Muskelarbeit, die GOLLWITZER-MEIERSchen Tonusschwankungen, *imstande, auch selber stromfördernde Arbeit zu leisten*. Sie vollbringen dies mit der Hilfe von Klappen, da ohne Ventile keine alternative Pumparbeit möglich ist; die Atembewegungen benützen dazu mittelbar die Herzklappen; die quergestreifte Muskulatur und der Darm bewegen das Blut vermittle der Klappen in den Venen von Muskeln und Haut, bzw. im Pfortadersystem.

Unter den bestimmenden Faktoren des „Venendruckes“ haben wir Einflüsse geschildert, die das venöse Leitungssystem in verschiedenen Höhen seines Verlaufes, an verschiedenen *Abschnitten* treffen können. Es bleibt aber noch zu betonen, daß die nämlichen Einflüsse, gemäß der horizontalen Gliederung des Venensystems, auch dessen einzelne *Gebiete* nicht immer einheitlich betreffen. Der einzige Punkt, von dem aus das ganze Venensystem zugleich angegriffen werden kann, ist der venöse Enddruck, da er für das Druckgefälle sämtlicher Venen einen gemeinsamen Endpunkt darstellt. Es können aber, gleich einem See, in welchem aus verschiedenen Höhen kommende Flüsse zusammentreffen, venöse Strömungen mit verschiedenen Gefällen in demselben Niveau endigen. Tatsächlich sehen wir, daß die Faktoren, die an distaleren

Abschnitten angreifen, nur selten in der ganzen horizontalen Ausbreitung des Venensystems gleichzeitig tätig sind (Muskelarbeit, Verdauung usw.). In den anderen Venengebieten können währenddessen entweder passiv oder auch aktiv im Interesse der Aufrechterhaltung des Kreislaufes andere, häufig entgegengesetzte Änderungen eintreten. Die eingehende Schilderung dieser Vorgänge werden wir an Hand der Regulierung des Venendruckes unternehmen; schon hier muß aber hervorgehoben werden, daß der Venendruck kein einheitlicher Begriff ist. Der zentrale Venendruck, das ist der effektive Herzfüllungsdruck, der in den meisten Tierversuchen unter Venendruck gemeint wird, aber sich den klinischen Untersuchungsmethoden entzieht, ist zu unterscheiden vom peripheren Venendruck, der noch von weiteren Faktoren mitbedingt wird und je nach Gefäßgebieten sehr verschieden sein kann. Unter Venendruck im klinischen Sinne verstehen wir den Druck in oberflächlichen Extremitätenvenen, zumeist in der Cubitalvene; auf die Druckverhältnisse in anderen Gefäßgebieten oder in den zentralen Venen erlauben die klinischen Druckwerte nur in Gemeinschaft mit anderen Daten einen Schluß. Ein großer Vorteil der klinischen Venendruckmessung erwächst allerdings daraus, daß sie im venösen Druckgefälle einen ziemlich nahe über dem Enddruck befindlichen Punkt bestimmt, auf den sich *Änderungen des Enddruckes* fast in ihrem vollen Ausmaß übertragen. In bezug auf die *Größe des effektiven Herzfüllungsdruckes* bleiben aber immer noch einerseits der Intrathorakaldruck und der Widerstand von der Cubitalvene bis zum Herzen, andererseits die Verhältnisse stromaufwärts von der Cubitalis in Rechnung zu ziehen.

Hier möchten wir auch die Beziehung zwischen arteriellem und venösem Druck erwähnen — eine Frage, die häufig aufgeworfen wurde. Aus dem Ausgeführten ergibt sich ohne weiteres, daß diese Frage nicht beantwortet werden kann, weil die Fragestellung keine Berechtigung hat. Keine von den beiden Größen ist eine unabhängige Veränderliche, und keine bildet den Zweck einer eigens für sie existierenden Regulationsvorrichtung. Im Gegenteil werden beide Größen durch das Zusammenspiel sämtlicher Kreislauforgane bestimmt, im Interesse des einzigen gemeinsamen Zieles, der zweckmäßigen Ernährung der Gewebe, wobei sie natürlich oft gleichsinnige, oft aber auch entgegengesetzte Änderungen erleiden können (vgl. MORITZ und TABORA).

III. Die Regulierung des Venendruckes.

Sie bildet einen Teil der Regulierung des Kreislaufes, an dem sämtliche Kreislauforgane in stetiger Wechselwirkung teilnehmen. In den vorhergehenden Abschnitten wurde ausgeführt, daß das Venensystem fast in allen seinen Abschnitten und Gebieten sowohl nervösen wie chemischen Reizen gehorchend, seine Weite aktiv zu ändern fähig ist. Wie wir wissen, unterliegt das Herz und der arterielle Stromschenkel denselben regulierenden Einflüssen. Es wurde weiterhin gezeigt, daß jedes Geschehen im Kreislauf, sei es eine Änderung im Verhalten irgendeines — arteriellen oder venösen — Gefäßabschnittes oder in der Leistung des Herzens, auf den Venendruck von Einfluß sein kann, wenn es nur ein gewisses Ausmaß an Stärke oder Ausbreitung erreicht. Die Regulierung des Venendruckes besteht nun darin, daß diese an verschiedenen Teilen des Kreislaufsystems stattfindenden Vorgänge zu gewissen Gruppen geordnet, im Dienste eines gemeinsamen Zweckes koordiniert, räumlich und zeitlich funktionell

gekoppelt werden. *Die Mittel* zu dieser Koordination sind humorale und nervöse; als *Werkzeuge* der Venendruckregulation, das ist als ausführende Organe, an denen die nervösen und humoralen Mittel angreifen, werden nicht nur sämtliche Teile des Kreislaufsystems, sondern auch Atmungsorgan und Skelettmuskulatur in Anspruch genommen.

Wie W. R. HESS (2, 3, 4) zuerst scharf betont hat, sind an der Regulation des Gesamtkreislaufes die Rollen unter den einzelnen Gefäßarten derart aufgeteilt, daß den Arterien vorwiegend die Bestimmung des Strömungswiderstandes zufällt, die Venen aber, die dem Strome keinen nennenswerten Widerstand bieten, hauptsächlich durch Änderungen ihrer Kapazität wirken, während die Capillaren die Größe der Oberfläche für den Stoffaustausch in den Geweben regulieren. Durch seine Kapazitätsänderungen ist das Venensystem befähigt, den Rückstrom zum Herzen und somit die Zirkulationsgröße zu bestimmen. Nehmen die peripheren Venen mehr Blut auf, so nimmt die Füllung der herznahen Venen und damit die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge ab; verkleinert sich ihr Fassungsraum, so wird dem Herzen mehr Blut zugeschoben und seine Volumleistung erhöht. Der Zweck der Venenfunktion ist also die Bestimmung von Druck und Füllung in den herznahen Venen; ihre Wirkungsweise ist die Kapazitätsänderung. — Aus dem Standpunkt der Venendruckregulierung muß dem hinzugefügt werden, daß die Kapazität des Venensystems wohl lediglich die Funktion der Venenwandung ist; daß aber diese Kapazität nicht immer voll ausgenützt wird, indem die Venen ja zumeist mehr-minder kollabiert, nicht prallgefüllt sind. Die Blutmenge, die die Venen beherbergen, hängt also nicht bloß von ihrer *Kapazität*, sondern ebenso sehr auch von ihrer *Füllung* ab. Das Fassungsvermögen einerseits und die relative Füllung andererseits geben den Blutgehalt, die *absolute Füllung* der peripheren Venen an, auf die es ja bei der Füllung der zentralen Venen ankommt, *die also die eigentliche Wirkungsweise des Venensystems an der Kreislaufregulation darstellt, während die Änderung der Kapazität die Funktion der Venenwand bleibt.*

Die eigentlichen Träger der Kapazitäts- bzw. Füllungsfunktion sind nicht nur die Venolen, sondern auch die Capillaren, da sie ihren Fassungsraum auch zwischen sehr weiten Grenzen variieren können. Die Capillaren tun das, um die Ernährung der Gewebe zu bestimmen; die Tätigkeit der Venolen dient regulativen Zwecken; beide wirken aber durch Aufnahme oder Verdrängung von Blut auf den zentralen Venendruck ein.

Wie erwähnt, wird die Kapazität der kleinsten Gefäße von ihrem Kontraktionszustand bestimmt; ihre Füllung hängt aber vom Innendruck ab, der von Widerstandsänderungen der vor- und nachgeschalteten Gefäßabschnitte, von der Herzarbeit, von hämostatischen Wirkungen, und von den akzessorischen Triebkräften des Kreislaufes: Atmung und Muskulatur beherrscht wird.

In bezug auf die Widerstandsverhältnisse ergibt sich in scheinbarem Widerspruch zum HESSschen Grundsatz, daß dem Widerstand in den Venenstämmen eine große Bedeutung zukommt. Als Zuwachs des gesamten Strömungswiderstandes in der Gefäßbahn kommen freilich so geringe Widerstände, wie sie die Kontraktion von Venen hervorbringen können, sicher nicht in Betracht. Sie bedeuten keine Mehrbelastung für das Herz, da ihr Effekt in den Arteriolen bereits praktisch vollständig verschwindet (S. 283). Wohl vermögen sie aber den Druck in den Venolen und weniger auch noch in den Capillaren um jenes

geringe Maß zu erhöhen, welches genügt, dieselben aufzufüllen. Diese Widerstandsänderung steht also im Dienste der Füllungsfunktion des Venensystems, während sie aus dem Standpunkt des Gesamtwiderstandes zu vernachlässigen ist. Die Funktion des Venensystems bleibt demnach die Variierung ihrer Füllung; sie kann aber synergistisch zusammengesetzt werden aus Kontraktion des einen und Erweiterung des anderen Abschnittes. Es ist dies ein weiteres Beispiel des anderen von W. R. HESS (4) klar dargelegten Prinzips, daß es im Zusammenspiel der Kreislauforgane keine wahren Antagonismen gibt, sondern sämtliche Funktionen zu einem Zwecke synergistisch geordnet sind.

Die *Anfüllung der Venolen* kann also *durch Widerstandserhöhung der Venenstämme* stattfinden und die aufgenommene Blutmenge hängt von der Kapazität der Venolen ab. — Eine andere Weise der Drucksteigerung und Anfüllung ist die *durch Erweiterung der zuführenden Gefäße*, vor allem der Arteriolen, aber auch die der Capillaren ist nicht zu unterschätzen, insbesondere da sie nicht nur den Widerstand bis zu einem gewissen Grade mitbestimmen, sondern auch — im Falle der Dilatation — erhebliche Blutmengen beanspruchen. Dieser Typ von peripherer Gefäßerweiterung ist die Regel in tätigen Organen. Die Venolen und Venen werden dabei durch die gesteigerte durchfließende Blutmenge unter höherem Drucke gefüllt, passen aber ihre Kapazität auch aktiv der Durchflußmenge an. — Die Anfüllung eines Venengebietes kann, wie aus den Versuchen von JARISCH und LUDWIG hervorgeht, auch ohne jegliche vasomotorische Reaktion eintreten, wenn der *Zustrom unter höherem Druck* erfolgt; dann staut sich das Blut einfach am Widerstand der abführenden Venen an. — In allen diesen Fällen ist der periphere Venendruck, der auf Herzhöhe bezogene Druck in den Venenstämmen und auch in den Venolen erhöht.

Ferner nimmt die Füllung der Venen und Venolen zu, wenn ihr Innendruck *infolge des hydrostatischen Druckzuwachses*, bei Tieflagerung eines Körperteiles erhöht wird. Zu dieser Art Anfüllung muß der arterielle Schenkel gar nicht beitragen; der auf Herzhöhe bezogene Druck pflegt kaum geändert zu werden, nur der effektive Innendruck nimmt zu.

Endlich kann aber die Füllung der Venolen rein *durch Erschlaffung ihrer Wand zunehmen*; ob dieser Vorgang in aller Reinheit vorkommt, oder ob auch die Eröffnung der zuführenden Schleusen regelmäßig mit eintritt, ist nicht bekannt. Vermutlich werden wenigstens die Capillaren immer mit erweitert, da die Reaktionen der beiden Gefäßabschnitte zumeist gleichsinnig Hand in Hand gehen. Jedenfalls muß die reine Kapazitätzunahme sehr erheblich sein, um zur Aufnahme bedeutender Blutmengen führen zu können und sie besteht dann nicht nur in der Erweiterung bereits durchströmter Gefäße, sondern in der Eröffnung vieler vorher verschlossener Venolen und Capillaren. Der periphere Venendruck hängt bei diesem Typ vom respektiven Verhalten des venösen Anfangs- und Enddruckes ab.

Auch die *Entleerung des Venensystems* erfolgt selten ohne Mitwirkung anderer Faktoren. In erster Reihe ist natürlich die *Abnahme seiner Kapazität* durch eigene Wandtätigkeit in diesem Sinne wirksam. Sie wird aber zumeist unterstützt durch drucksenkende Faktoren, die auch die relative Füllung herabsetzen. Eine solche ist die *Verengung des arteriellen Schenkels*; in den Extremitäten erhält sie ferner eine kräftige Beihilfe an den *Muskelkontraktionen*, im ganzen Körper an den *Atembewegungen*. Der Druck in den Venenstämmen ist dabei

erniedrigt. Die Entleerung kann aber auch in einzelnen Körperteilen durch einfache *Hochlagerung* bewirkt werden, wobei der auf Herzhöhe bezogene Druck in den Venenstämmen von einer bestimmten Lagerungshöhe an gesteigert ist.

Außer diesem *Synergismus der Gefäßabschnitte* haben wir in horizontaler Richtung *den der Gefäßgebiete*. Die Änderungen des zentralen Venendruckes, die durch Anfüllung oder Entleerung des einen Venengebietes entstehen, bedürfen zumeist eines Ausgleiches und dieser wird durch gegensinnige Reaktion von anderen Gefäßgebieten derart geleistet, daß der zentrale Venendruck und somit die Volumleistung des Herzens die jeweilig für die Gewebsernährung erforderliche Größe erhalten. Diese ausgleichende Füllungsfunktion, die Aufnahme überflüssig gewordener, bzw. die Hergabe von erforderlichen Blutmengen fällt nun vorwiegend immer denselben gewissen Gefäßgebieten zu. Es sind die Gefäße solcher Organe, die sich zeitweise mit geringer Blutzufuhr begnügen können, während jene lebenswichtigen Organe, welche unausgesetzt tätig sind (Herz, Gehirn), an der Regulation nicht oder nur unter extremen Reizen teilnehmen [W. R. HESS (4), ATZLER]. Da unter den ersteren Organen der Verdauungstrakt mit seinen Drüsen und die Haut am größten an Ausdehnung sind, liegt die regulatorische Füllungsfunktion in überwiegenderem Maße ihrem Gefäßsystem ob. Sie sind hierzu befähigt 1. durch die gewaltige Größe ihrer erreichbaren Kapazität und 2. durch die Möglichkeit, diese Kapazität sowohl unter chemischen wie unter nervösen Reizen zwischen sehr weiten Grenzen zu variieren.

Aus dem Splanchnicusgebiet können nach MALL (3) bis zu 27% der Gesamtblutmenge herausgetrieben werden. Nach KRONECKER beträgt an toten Tieren die Differenz zwischen maximaler und minimaler Kapazität dieses Gebietes (ohne Leber) bis zu $\frac{1}{4}$ der Gesamtblutmenge. Das anatomische Substrat bildet in erster Reihe das submuköse Venolengeflecht (JARISCH und LUDWIG). Die Leber kann bis zu 59% ihres eigenen Gewichtes, also $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{6}$ der Gesamtblutmenge enthalten (HÜRTHLE, GRAB, JANSSEN und REIN). Ebenfalls sehr groß ist das virtuelle Fassungsvermögen der Hautgefäße, vor allem der subpapillaren Venenplexus [WOLLHEIM (1, 2)]; Messungen darüber stehen allerdings aus.

Beide Eigenschaften sind also vor allem an die Venen geknüpft; doch ist an der Ausübung der Funktion immer auch der arterielle Schenkel betätigt, der ja auch eben in diesen Gebieten am reichlichsten mit Vasomotoren ausgestattet ist und am empfindlichsten auf chemische Reize anspricht. — Welches von den beiden großen Regulationsgebieten in erster Reihe herangezogen wird, richtet sich immer danach, daß die erforderliche Füllungsfunktion (Anfüllung oder Entleerung) im Einklang bleibe mit der Wärmeregulation, die ja dieselben Gefäßapparate verwendet (REIN und RÖSSLER).

Diese Tätigkeit der *Splanchnicus- und Hautgefäße* wird Speicherfunktion genannt. Sie ist von der Speicherung von roten Blutkörperchen, die BARCROFT in der Milz erkannt hat, wohl zu unterscheiden, da sie sich auf Flüssigkeit bezieht.

Sie wurde nach den grundlegenden Untersuchungen von GOLTZ, v. BASCH (1), MALL (2, 3), HILL (2), KROGH (1, 2), Y. HENDERSON, C. TIGERSTEDT (1, 2), später von HOOKER (5), MORISON und HOOKER, ERLANGER GESELL und GASSER, EDWARDS, WIGGERS, GOLLWITZER-MEIER, JARISCH (1, 2), JARISCH und LUDWIG, GRAB, JANSSEN und REIN u. a. experimentell schärfer umrissen und in klinischen Beziehungen besonders von EPPINGER und Schule weiter erforscht, in jüngster Zeit von KROETZ (3), GOLLWITZER-MEIER (11) klar dargestellt. Die Speicherfunktion der Hautgefäße haben MEEK und EYSTER, BROWN und SHEARD,

ihre klinische Bedeutung aber WOLLHEIM (1—4) erkannt und auf breiter Basis festgelegt, ihr Zusammenhang mit dem Venendruck wurde von POGÁNY (1, 5) und BRANDT (1, 2) geklärt.

Das dritte gewaltige *Stromgebiet* des großen Kreislaufes, das der *Skelettmuskulatur*, ist in seinem venösen Teil mit Vasomotoren viel weniger ausgerüstet. Seine Kapazität wird also vorwiegend durch chemische Einflüsse bestimmt, die ja auch auf die Arteriolen einwirken. Reflektorisch wird seine Füllung und Entleerung vorwiegend durch Reaktionen des arteriellen Schenkels besorgt. Passiv wird es aber entleert unter der Pumpwirkung der Muskelkontraktionen und auch den hämostatischen Verhältnissen kommt eine große Bedeutung zu.

Die *Lungengefäße* spielen unter normalen Verhältnissen eine fast lediglich passive Rolle an der Regulierung des Venendruckes, indem ihre Blutfülle überwiegend durch Hinüberdrängung bzw. Entziehung von Blut seitens des großen Kreislaufes bestimmt wird. Auch die Atemtätigkeit beeinflusst die Füllung des großen bzw. des kleinen Kreislaufes in entgegengesetztem Sinne. Unter pathologischen Bedingungen können indessen allem Anschein nach auch die Lungengefäße selbst aktiv ihre Blutfülle beeinflussen und in die Regulation des Venendruckes eingreifen.

Die Blutfülle der unaufhörlich tätigen *lebenswichtigen Organe* (Herz, Gehirn) wird weniger oder nicht von eigenen Vasomotoren besorgt, sie bildet aber das Ziel aller vasomotorischen Reaktionen. Sie greifen also in die Venendruckregulation nicht durch die Tätigkeit ihrer Gefäße, wohl aber imperativ durch ihre Bedürfnisse ein.

Die Gefäßgebiete der übrigen kleinen Organe spielen schon infolge ihrer geringen Ausdehnung keine nennenswerte regulative Rolle.

Neben diesen Vorrichtungen, die die Verteilung des Blutes bestimmen, nehmen natürlich auch die motorischen Apparate des Kreislaufes an der Venendruckregulation teil; außer dem Herzen sind die akzessorischen Triebkräfte zu nennen, die eben am venösen Blutstrom angreifen: Atmung, Skelet- und Darmmuskulatur und Venomotorik.

1. Chemische Mittel der Venendruckregulierung.

Die Substanzen können an die Kreislauforgane vom Blutwege aus oder lokal aus den Geweben herantreten; die Koordinierung ihrer Wirkungen zu synergistischen Reaktionen liegt an der entsprechend abgestuften Empfindlichkeit der verschiedenen Teile des Kreislaufapparates.

Adrenalin wird bei Splanchnicuserregung, das ist immer auch im Laufe des Nutritionsreflexes in vermehrter Menge ins Blut ausgeschüttet (DREYER u. A.), seine Wirkung ist immer eine allgemeine. Seine blutdrucksteigernden Dosen erhöhen stets auch den Venendruck. Die Erhöhung betrifft sowohl die zentralen Venen im Tierversuch [CAPPS und MATTHEWS, PLUMIER, SCHMID (2), CONNET, WIGGERS und KATZ, G. A. CLARK, HAYNAL, GOLLWITZER-MEIER (7), F. KISCH (1), YOKOTA], wie die Hautvenen des Menschen [DRAGONESCU und LIEOU, ARNOLDI (1), PAYAN GIRAUD und ASSADA, ROSENOW (1, 2), VON DEN VELDEN (2), BRANDT (1, 2), eigene Versuche]. Nur von GALATÀ ist an Hunden eine Venendrucksenkung beobachtet worden und BURTON-OPITZ (7) sah bloß geringe Steigerung des Cavadruckes. Am Menschen vermißten nur VILLARET und seine Schüler die Drucksteigerung nach der intramuskulären Gabe von 1—2 mg und konnten sie erst mit

höheren Dosen hervorrufen. — Die *Venendrucksteigerung* ist erstens die Teilerscheinung jenes allgemeinen Druckanstieges, der durch Verengung des gesamten Strombettes erfolgt, zweitens ist sie aber speziell im Venensystem die *Folge jener Blutverlagerung*, die aus der ungleichen Anteilnahme der einzelnen Gefäße an der allgemeinen Verengung resultiert [VON DEN VELDEN (2), ROSENOW (1, 2), BRANDT (2), GOLLWITZER-MEIER (7), W. R. HESS (4)].

Im vertikalen Sinne pressen die ohnehin prallgefüllten Arterien bei ihrer Kontraktion das Blut in das Venensystem hinüber und steigern dessen Füllung. Die Venen sind aber gleichfalls verengt und ihre Kapazität verringert, wodurch ihre relative Füllung und somit ihr Innendruck ansteigen muß. Im horizontalen Sinne verengen sich am stärksten die Gefäße der beiden großen Depotorgane: Haut und Splanchnicussystem; die Zufuhr ist durch ihre verengten Arteriolen gesperrt, und ihre Capillaren und Venolen pressen das Blut nach anderen Venengebieten hinüber. Durch die gleichzeitige Kontraktion ihrer Venenstämme ist zwar der Abfluß etwas erschwert, doch fällt dieser Effekt nur dann ins Gewicht, wenn Adrenalin von außen direkt in die Venen gegeben wird (Lebersperre bei intraportaler Injektion) [SCHMIDT (2), MAUTNER und PICK (2, 3), GOLLWITZER-MEIER (7)], lokale Hautsperre bei intravenöser Zufuhr [POGÁNY (5)]. *Kommt aber das Adrenalin auf physiologischem Wege an die Depotorgane heran, so werden sie zunächst entleert und dann nur ihr Venendruck durch die Sperre etwas erhöht.* — Das verdrängte Blut erhöht Füllung und Druck in den herznahen Venen, nimmt aber zum größten Teil in den Muskelvenen und im kleinen Kreislauf Platz, welche gegen Adrenalin wenig empfindlich sind. Die passive Blutfülle der Muskeln gibt sich in der Volumzunahme der Extremitäten zu erkennen [ROSENOW (1)], die der Lungen ist im Tierversuch von E. WEBER, CLOETTA und ANDERES, MAUTNER, HAYNAL u. A. beobachtet worden und drückt sich am Menschen in der Dyspnoe nach intravenöser Adrenalin-zufuhr aus.

Während also in den Arterien der Druck hauptsächlich durch die Erhöhung des Widerstandes gesteigert wird, geht der venöse Druck vor allem infolge der Mehrfüllung bei überdies aktiv verminderter Kapazität in die Höhe. Demgegenüber spielen Widerstandsverhältnisse eine untergeordnete Rolle; der drucksenkende Effekt der Arteriolenverengung tritt nur im isoliert durchspülten Organ oder Körperteil, wohin kein Blut verlagert werden kann, ein. Die ebenfalls venendrucksenkende Wirkung der durch Adrenalin gesteigerten Herzaktion kommt im Tierversuch nur in der ersten Phase (PLANT, EDMUNDS, YOKOTA), beim Menschen aber nur dann zum Vorschein, wenn der Venendruck durch die darniederliegende Funktion des toxisch geschädigten Herzens erhöht gewesen ist (KAUERT). Auf welche Weise centrogene oder reflektorische Wirkungen in das Verhalten des Venendruckes eingreifen, steht nicht klar. In der vom Kreislauf abgeschlossenen Femoralvene fand FLEISCH (6) eine reflektorische Verengung; in Mesenterialvenen tritt aber auf Reizung der Carotis sinus eine Erschlaffung auf (FLEISCH (6), GOLLWITZER-MEIER und BOHN) und Ausschaltung der Blutdruckzügler erhöht den Venendruck (MIES); demnach muß auch durch die Adrenalin-Blutdrucksteigerung eine Venenerschlaffung ausgelöst werden. Den verschiedenen reflektorischen Kompensationen ist es vielleicht zuzuschreiben, daß nach toxischen Adrenalin-dosen (5—10 mg) der venöse Druck bei sinkendem arteriellem zunächst nicht geändert wird, nur beim Eintritt der Herzschwäche ansteigt (ERLANGER, GESELL und GASSER (3)). Ganz kleine, blutdrucksenkende Dosen müssen den Venendruck ebenfalls steigern, in diesem Falle aber durch Erhöhung des venösen Anfangsdruckes, da ja auch die Blutdrucksenkung auf der peripheren Gefäßdilatation beruht. Dafür spricht ein Versuch von PAYAN und GRAUD (1) an einem Tabiker, dessen Gefäße schon auf 1 mg paradox mit Blutdrucksenkung reagierten und dessen Venendruck sich dabei um 10 cm erhöhte. Eine spezielle Reaktion zeigen nephritische Hypertoniker, deren Venendruck durch die Verengung der Lungengefäße gesteigert wird, bevor das Adrenalin den großen Kreislauf erreicht hätte (DEICKE und HULSÆ).

Pituitrin läßt den zentralen Venendruck zumeist unbeeinflusst oder ruft nur geringe Änderungen hervor (CAPPS und MATHEWS, G. A. CLARK). IWAJ und SCHWARZ fanden in 2 Versuchen ausgesprochene Herabsetzung. In Hautvenen des Menschen ist der Druck zumeist vermindert, oft fehlt eine Änderung

[ROSENOW (2, 3), PAYAN, GIRAUD und ASSADA, PRUSIK, VILLARET (Monographie)], woran der erniedrigte venöse Anfangsdruck wohl eine große Rolle spielt.

Daß ungeachtet des erhöhten Blutdruckes und der herzhemmenden Wirkung des Pituitrins (TIGERSTEDT und AIRILA, BÖRNER) der Herzfüllungsdruck nicht gesteigert, oft sogar erniedrigt ist, kann nur dem verminderten venösen Rückfluß zugeschrieben werden; es wird dadurch der ganze Kreislauf verlangsamt (TIGERSTEDT und AIRILA, EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ, IWAI und SCHWARZ). Daß unter der Wirkung des Pituitrins in der Peripherie Blut festgehalten wird, geht auch aus den therapeutischen Erfolgen bei Asthma cardiale (EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ) und bei tuberkulöser Hämoptoe (VILLARET und MARTINY) hervor, wo die Lungenhyperämie und die Erhöhung des Venendruckes durch Pituitrin rückgängig gemacht werden konnten. Wo aber die Blutspeicherung stattfindet, ist nicht klar. Aus dem Splanchnicussystem und der Leber ist zwar der Rückfluß vermindert, aber die Volumabnahme der Leber (GRIFFITH und EMERY, G. A. CLARK) und der niedere Pfortaderdruck ungeachtet des erhöhten Widerstandes in der Leber (G. A. CLARK) zeugen für den herabgesetzten Blutgehalt dieses Gefäßgebietes. Dem entspricht auch die Angabe von IWAI und SCHWARZ, daß die Rückflußverminderung auch nach Ausschaltung der Splanchnicusarterien eintritt. Auch die Hautgefäße vermindern ihre Kapazität, insbesondere nach Anwendung der isolierten gefäßaktiven Substanz ist die Hautblässe auffallend (DALE). Vielleicht findet die Blutversackung in der Muskulatur statt, da die Extremitäten trotz der Hautanämie ihr Volum beibehalten [ROSENOW (3)].

Das *Histamin gelangt im Laufe der physiologischen Venendruckregulation zunächst lokal aus den Geweben an die kleinsten Gefäße heran* und bedingt die Kapazitätzunahme der Venolen und Capillaren sowie die Eröffnung der Arteriolen. Sicher geht das in der Haut, wahrscheinlich im Magendarmkanal und vielleicht auch in den Muskeln vor. Der Venendruck wird lokal erhöht, die absolute Füllung nimmt bedeutend zu; der Einfluß auf den Hohlvenendruck ist jedenfalls ein herabsetzender, sein Wirkungsgrad hängt von der Ausbreitung des peripheren Wirkungsfeldes ab.

In die Blutbahn und von hier aus an den ganzen Kreislaufapparat gelangen physiologisch sicher nur sehr geringe Histaminkonzentrationen, deren Effekt von dem der experimentell zugeführten großen, zumal toxischen Dosen scharf zu unterscheiden ist. — Die Hohlvenenfüllung wird stets verringert durch die Blutverlagerung in die erweiterten Venolen und Capillaren des großen Kreislaufes, vor allem der Bauchorgane und der Haut (DALE und LAIDLAW, HARMER und HARRIS, RICH); ein bescheidener Anteil an ihrer Erzeugung kommt auch der Förderung des Herzens durch kleine Histamindosen [RÜHL (2), GUNN] zu. Die Drucksenkung in den herznahen Venen ist an Tieren immer nachweisbar [YOKOTA, FELDBERG, SCHILF und ZERNIK, F. KISCH (1), RÜHL (2)]. In Hautvenen, vermutlich auch in Mesenterialvenen, ist aber der Druck infolge des erhöhten Anfangsdruckes und der Mehrfüllung gesteigert; das Armvolum nimmt zu (HARMER und HARRIS); am Menschen bekommt man diese Wirkung gelegentlich schon nach intravenöser Infusion von 0,0003 mg pro Minute (WEISS, ELLIS und ROBB) oder nach einmaliger intravenöser Gabe von 0,001—0,05 mg (POGÁNY). Bei größeren Dosen überwiegt zumeist der Einfluß des verminderten venösen Enddruckes und der periphere Venendruck nimmt ab; aber auch nach 1 mg subcutan tritt noch in $\frac{1}{4}$ der Fälle Drucksteigerung ein (BRANDT).

An Hunden und Katzen sah LEE in der Brachialvene nach 0,05 mg Histamin nur Anstieg, nach 0,5 mg Senkung nach anfänglicher Steigerung, nach 1 mg aber nur noch Sturz des Venendruckes. Noch *größere, shockerzeugende Histamingaben* führen einerseits zur fortschreitenden Gefäßblähmung und auch die Lebersperre, soweit sie überhaupt in Betracht kommt (vgl. S. 277), trägt zur Verminderung des venösen Rückflusses bei. Andererseits

wird aber der Venendruck erhöht durch die Lungensperre, die nach hohen Dosen eintritt [MAUTNER und PICK (1, 3), MAUTNER, HAYNAL, MACDOWALL (1)], durch das akute Emphysem infolge des Bronchialkrampfes und durch die Lähmung des Herzmuskels [RÜHL (1)]. Tatsächlich ist an histaminvergifteten Tieren das rechte Herz stark blutgefüllt (DALE und LAIDLAW).

Die Rolle der Wasserstoffionen besteht nicht lediglich in der unmittelbar chemischen Beeinflussung der Kreislauforgane; sie greifen in die Regulierung des Venendruckes auch durch Vermittlung nervöser Apparate ein. Als *rein chemisches Regulationsmittel ist nur die H-Ionenkonzentration der Gewebe zu betrachten.*

Die *Säuerung der Gewebe*, die bei der Organbetätigung entsteht, erweitert die Arteriolen und Capillaren (ATZLER und LEHMANN, SCHWARZ und LEMBERGER); nach den neuen überzeugenden Versuchen von FLEISCH (4) wirken zentrale Impulse an dieser Vasodilatation gar nicht mit. Hierdurch wird lokal der venöse Anfangsdruck erhöht, Druck und Füllung in den Venolen vergrößert. Wahrscheinlich nehmen die Venolen auch durch aktive Vergrößerung ihrer Kapazität an ihrer Füllungszunahme teil; ihre absolute Füllung wird jedenfalls schon infolge des höheren Anfangsdruckes gesteigert. Die Venenstämmen werden, falls die H-Ionenkonzentration die dazu nötige Abnahme des p_H um 0,1 erreicht, verengt (BECKMANN), was die Füllung und den Innendruck des Gefäßgebietes weiter erhöht.

Der Herzfüllungsdruck wird durch diese Reaktion, im Falle sie nennenswerte Blutmengen beansprucht, verringert.

Der direkt chemische Einfluß einer *Gewebsalkalose* auf den Venendruck ist nicht erforscht; nach Aufhören der Säuerung streben die peripheren Gefäße jedenfalls wieder ihrer „physiologischen Laugenkontraktur“ (ATZLER und LEHMANN) zu, welche mit Verminderung der Füllung einhergeht.

Die *Säuerung des Blutes* greift *direkt chemisch* vor allem die überaus empfindlichen Hautgefäße an; durch Erweiterung der Venolen und Capillaren, Kontraktion der Venenstämmen wird hier der Venendruck erhöht [HENDERSON und HARVEY, HENDERSON (2), KROETZ (1, 2), SCHNEIDER und TRUESDELL, HOCHREIN (2), BREDNOW], die Strömung verlangsamt sich und das Volum der Extremitäten nimmt zu (SCHNEIDER und TRUESDELL). Die gesteigerte Füllung, vorwiegend der Venolen, ist schon am cyanotisch gefärbten Blutreichtum äußerlich erkennbar. Daß der zentrale Venendruck durch diese Reaktion verringert und nicht wie HENDERSON und HARVEY, HENDERSON angenommen hatten, erhöht wird, erhellt auch daraus, daß trotz der direkt herzfördernden Wirkung der geringen Säurekonzentrationen das Schlagvolum (BREDNOW) und das Minutenvolum (SCHNEIDER und TRUESDELL) zunächst nicht zunehmen. Die Herabsetzung des Hohlvenendruckes am Anfang der CO_2 -Einatmung, also bei noch geringer Steigerung der [H] im Blute, wurde von GOLLWITZER-MEIER (3) auch direkt im Tierversuch beobachtet. Der venöse Enddruck wird weiterhin durch die tiefere respiratorische Mittellage gesenkt, wodurch die Steigerung des peripheren Venendruckes zum Teil verdeckt wird [KROETZ (1)]; die vertieften Atembewegungen arbeiten dagegen im Sinne der Mehrfüllung der zentralen und Entleerung der peripheren Venen.

Diese *Gesamtreaktion im Sinne einer Erhöhung des peripheren und Herabsetzung des zentralen Venendruckes* tritt uns entgegen bei der Einatmung von 1–3% CO_2 ; bei größeren CO_2 -Mengen wird sie überdeckt von der allgemeinen Vasoconstriction, die aber nicht mehr direkt chemisch, sondern durch nervöse Vorrichtungen ausgelöst wird; das daran hauptsächlich beteiligte Splanchnicussystem ist ja gegen direkte Säurewirkung ganz unempfindlich (S. 277). Auch die Akapnie kommt nur auf dem Wege von Nervenzentren zur Wirkung auf den Venendruck.

Über den Einfluß von *Cholin* auf den Venendruck sind wir experimentell nur durch Versuche von VILLARET (Monographie) an Menschen unterrichtet, die keine Änderung ergaben. Reflektorisch ruft das Cholin an der in situ isolierten Femoralvene Dilatation mit sekundärer Verengung hervor [FLEISCH (6)].

2. Nervöse Mittel der Venendruckregulierung.

Diese bestehen in Reflexen, die auf dem Wege von vegetativen Zentren an die verschiedenen Teile des Kreislaufapparates und an die den Kreislauf unmittelbar beeinflussenden Organe (Atmungs- und Skelettmuskulatur) ausgehen. Die Koordinierung zu synergistischen Reaktionen liegt in der Einrichtung des vegetativen Nervensystems.

Lokale Änderungen werden, wie im arteriellen Stromschenkel so vermutlich auch im Venensystem durch *kurze Reflexe* vermittelt. Ob in der Tonusänderung der kleinsten Gefäße Axonreflexe eine Rolle spielen, ist noch nicht sicher entschieden [vgl. KROGH (3), LEWIS (5)]; für die Annahme spricht neuerdings die Erfahrung von DEUTSCH, daß die Applikation von Histamin an die oberflächlichsten Hautschichten auch tief in der Muskulatur eine Heilwirkung entfaltet und ZSEDÉNYI hat diese tiefe Hyperämie bei Operationen tatsächlich gesehen. Durch einen spinalen Reflex dürfte die Tonusänderung der Hautvenenstämmen unter thermischen Reizen zustandekommen. Sie bleibt jedenfalls aus, wenn die Hautnerven durchtrennt sind (DÖNÉGAN) und breitet sich auf symmetrische Hautstellen aus (BRISCOE).

Allgemeine, zu sämtlichen mit Nerven versorgten Teilen des Kreislaufapparates ausgehende *Impulse entspringen den bulbären Kreislaufzentren*. Sie wirken nach den Ausführungen von W. R. HESS (4) qualitativ in zwei gegensätzlichen Richtungen. Die eine Impulsgruppe, die zum sog. *Nutritionsreflex* (W. R. HESS) koordiniert ist, bezweckt die Zunahme der Kreislaufgröße, sie erhöht die Druck- und die Volumleistung des Herzens. Die ihr gegensinnigen Impulse, welche die Entspannung der Kreislauforgane bewerkstelligen, sind ebenfalls zu einem Reflex gekoppelt, den HESS *Entlastungsreflex* benannt hat. Das Gleichgewicht der beiden Reflexe bestimmt die Kreislaufgröße, soweit sie vom Nervensystem abhängt. Die beiden Reflexe wirken sich auch auf den Venendruck in entgegengesetzter Richtung aus: *der Nutritionsreflex steigert die Volumleistung des Herzens durch Erhöhung des zentralen Venendruckes und des venösen Rückflusses, der Entlastungsreflex führt zur venösen Drucksenkung*.

Der Nutritionsreflex besteht nach HESS in einer allgemeinen Constriction der arteriellen und venösen Strombahnen bis auf das Gebiet der jeweilig tätigen und der mit ihnen funktionell gekoppelten Organe, in Aktivierung der Herztätigkeit und in Mobilisierung des Adrenalinmechanismus. Die Vasodilatation in tätigen Organen ist allerdings nach FLEISCH (4) das Erzeugnis lokaler chemischer Einwirkungen, so daß wir in einiger Abweichung von HESS annehmen möchten, daß der allgemeine konstriktorische, bzw. fördernde Impuls zu sämtlichen Teilen des Systems ausgeht, daß aber die unter der chemischen Wirkung von örtlich entstandenen Stoffwechselprodukten stehenden Gefäßgebiete nicht reagieren.

Daß die Venomotoren (S. 278) eine zentrale Repräsentation im Kopfmark haben, wurde von HENDERSON (1), GOLLWITZER-MEIER (1—9), FLEISCH (6) bewiesen. Die Frage, ob diese Venomotorenzentren durch chemische Änderungen des Blutes, bzw. ihres eigenen

Gewebes direkt gereizt werden können [HENDERSON (1, 2), GOLLWITZER-MEIER] oder ihre chemischen Änderungen nur einen zentripetalen Reiz, die Zentren selbst nur ein — allerdings stärkstes — reflexogenes Gebiet des Nutritionsreflexes darstellen [W. R. HESS (4)], würde uns zu weit führen. Jedenfalls sind die Venenmechanismen durch subdurale, das sind unmittelbar applizierte chemische Reize auslösbar [GOLLWITZER-MEIER (4)]. Neueste Untersuchungen von MIES, FLEISCH (6), GOLLWITZER-MEIER und SCHULTE ergaben, daß die Venomotorenzentren vom Carotissinus aus beeinflußt werden können. Die Abnahme des venösen Rückflusses unter Depressorreizung hat schon C. TIGERSTEDT (1) festgestellt. Auf welchem Wege die reflektorische Venendrucksteigerung nach Druck auf das Ggl. coeliacum (CLAUDE, MONTASSUT und LAMACHE) ausgelöst wird, ist noch nicht bekannt.

Der allgemein konstriktorische Impuls des Nutritionsreflexes verteilt sich auf die einzelnen Teile des Kreislaufapparates in dem Verhältnis, in welchem sie mit Vasomotoren versorgt sind. Sein Resultat ist also weitgehend ähnlich der Adrenalinwirkung, die er ja zu seiner Verstärkung selbst immer heranzieht. Im peripheren Venensystem findet eine Abnahme der absoluten Füllung statt, das Blut wird nach den zentralen Venen gedrängt, die Menge des rasch zirkulierenden Blutes vergrößert. Die größten Blutmengen geben wieder die beiden großen Speichergebiete: Bauch- und Hautgefäßsystem her, in denen sowohl die Zufuhr durch die verengten Arteriolen gedrosselt wie die Kapazität der Capillaren, Venolen und Venenstämme durch aktive Kontraktion verringert ist. Im Muskelgebiet ziehen sich nur die Arteriolen zusammen, die übrigen Abschnitte behalten ihre Kapazität bei; sie werden aber — im Falle eines durch physiologische Organ-tätigkeit ausgelösten Nutritionsreflexes — nicht passiv angefüllt wie bei der Adrenalinwirkung, da die vermehrte zirkulierende Blutmenge ja in die erweiterten Gefäße des tätigen Organs hinzuströmen hat. In welchem Grade der Hohlvenendruck durch die zugeschobenen Blutmengen erhöht wird, hängt einmal davon ab, wieviel das Herz, das ja auch dem direkt fördernden Impuls des Nutritionsreflexes untersteht, davon weiterbefördern kann und zweitens von dem Füllungsdruck, den das Herz zu seiner gesteigerten Arbeitsleistung erfordert. Wird der Reflex experimentell, durch Ausschaltung der Blutdruckzügler ausgelöst, so erfolgt eine sehr beträchtliche Steigerung des Venendruckes, die auch die des arteriellen Druckes und der zirkulierenden Blutmenge überdauert (MIES); die Mesenterialvenen sind dabei verengt [FLEISCH (6), GOLLWITZER-MEIER und SCHULTE]. Der venöse Enddruck wird außerdem noch von der zumeist mit veränderten Atemmechanik bestimmt.

3. Die Regulierung des Venendruckes bei Organ-tätigkeit.

Die Tätigkeit der Muskeln führt durch lokale Gewebssäuerung [ATZLER und LEHMANN, FLEISCH (4)], vielleicht auch durch Cholinestase (GEIGER und LOEWI) zur Erweiterung der kleinsten Gefäße, an der wahrscheinlich auch die Venolen aktiv teilnehmen; die Venen reagieren kaum. Das betreffende Gefäßgebiet wird also stärker gefüllt, der Druck in den abführenden Venen erhöht; die mechanische Pumpwirkung der Muskeln verhindert allerdings eine Überfüllung, setzt den Druck in den Venolen herab und erhöht ihn periodisch in den Venenstämmen (S. 288). Die Füllung der zentralen Venen wird infolge dieses Vorganges herabgesetzt; hierdurch und durch den verringerten arteriellen Widerstand nimmt der Druck in den großen Arterien ab und löst den Nutritionsreflex aus. Der andere auslösende Reiz entspringt dem Blutbedürfnis des Zentralnervensystems, das ja an der Muskelarbeit ebenfalls betätigt ist. Weiterhin

kann die Erregung des Zentrums schon chemisch, durch die ins Blut gelangten Stoffwechselprodukte des Muskels aufrecht erhalten werden (JARISCH und GAISBÖCK), aber auch im effektorischen Mechanismus wird die Adrenalin-ausschüttung zu Hilfe genommen. Der Reflex setzt die Speicherorgane in Bewegung, vor allem entleert sich das Splanchnicussystem [KROGH (1, 2)]. Die Hautgefäße nehmen viel weniger, bzw. nur unter stärkerem Reize an der Verengung teil, vermutlich, weil die Haut für die Abgabe der bei der Muskelarbeit erzeugten Wärme zu sorgen hat; sind aber die Hautgefäße thermoregulatorisch erweitert, so werden nach REIN und RÖSSLER konstriktive Depotfunktionen nur vom Splanchnicussystem ausgeführt. Da nun durch die Entleerung des Bauchblutspeichers der zentrale Venendruck erhöht ist und die Hautgefäße nicht verengt sind, nimmt der periphere Venendruck zu [ELPERS, HOOKER (1, 3), SCHOTT (1), JACQUEMIN-GUILLAUME, PRUCHE, WHITE (2), WHITE und MOORE, VILLARET (Monographie), PINKUS, HAN und SMYSLOV, HOCHREIN (2)]. Wird jedoch schwere Muskelarbeit geleistet, daher die von den tätigen Muskeln beanspruchten Blutmengen größer, der Nutritionsreflex auch infolge der stärkeren muskelinnervatorischen Arbeit des Gehirns und Rückenmarks intensiver, so verengen sich auch die Gefäße der Haut und der ruhenden Muskelgruppen, die Venenstämme werden sichtlich enger (WHITE und MOORE); bei sehr schweren erschöpfenden Sportleistungen wird ja bekanntlich die Haut blaß. In diesem Stadium ist der periphere Venendruck herabgesetzt infolge des verminderten venösen Anfangsdruckes, während das Erhöhtsein des Enddruckes um 6—8 cm an der Jugularis externa feststellbar ist (WHITE und MOORE). Aber auch der venöse Enddruck zeigt nicht die ganze Steigerung des effektiven Hohlvenendruckes an, da er durch die vertiefte respiratorische Mittellage gesenkt ist. Im Falle von statischer Muskelarbeit sind die Venendruckverhältnisse etwa dieselben (WHITE und MOORE). Bei Kreislaufkranken kommt noch hinzu die Unfähigkeit des Herzens das Mehrangebot an Blut weiterzubefördern, bzw. die Notwendigkeit eines stärker erhöhten Füllungsdruckes zur Leistung der gesteigerten Arbeit; aus diesen Gründen fällt die Venendrucksteigerung viel höher aus als bei Gesunden (vgl. S. 336 und 343).

Unter der Wirkung der *örtlich angewendeten Wärme* erweitern sich in der Haut die Arteriolen und erhöhen den venösen Anfangsdruck; der Effekt dieser Reaktion auf den Venendruck wird ausgeglichen durch aktive Erweiterung der Venen [POGÁNY (1, 5)], so daß der periphere Venendruck nur bei starken Hitzeapplikationen erhöht ist (EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ). Ob Venolen und Capillaren aktiv sich erweitern, ist nicht sicher entschieden, darf aber angenommen werden, da die kurzen Reflexe, die sehr wahrscheinlich die Dilatation der anderen Gefäßabschnitte auslösen, auch auf diese übergreifen müssen; sekundär, durch das lokal freigewordene Histamin, tritt sicher eine aktive Kapazitätzunahme der kleinsten Gefäße ein. In symmetrischen Hautstellen werden vermutlich durch spinale Reflexe dieselben Gefäßreaktionen ausgelöst.

Wirkt die *Wärme auf die ganze Körperoberfläche ein*, so ist der periphere Venendruck nach SEWALL, ELPERS, HOOKER (3), SCHENK gesteigert, während VILLARET (Monographie) keine wesentliche Änderung beobachtete. Doch ist eine Steigerung im effektiven Hohlvenendruck sicher anzunehmen, da die zirkulierende Blutmenge durch Entleerung des splanchnischen Blutdepots erhöht ist [EPPINGER (1, 2)]. Die Erweiterung der Hautgefäße ist ja als die Folge der spezifischen (wärmeregulatorischen) Funktion der Haut aufzufassen, die in vollkommener Analogie mit den Vorgängen im tätigen Muskel, durch lokale

chemische Effekte [Histamin, LEWIS (5)] aufrecht erhalten wird und ihrerseits den Nutritionsreflex auslöst. Die Regulation wird also im Sinne des von RÆIN und RÖSSLER erkannten Grundsatzes vom Splanchnicusgebiet besorgt und der zentrale Venendruck erhöht; dieser Effekt wird aber offenbar verdeckt von der gleichfalls thermoregulatorisch gerichteten vertieften Atmung, die den venösen Enddruck herabsetzt.

Die *örtliche Applikation von Kälte* ruft (wahrscheinlich durch kurze Reflexe) lokale Gefäßreaktionen hervor, die im Sinne einer verminderten Wärmeabgabe durch die Haut koordiniert sind. Die Abnahme der Gefäßfüllung wird vor allem durch die Verengung der Arteriolen erreicht, an der Verlangsamung der Strömung spielt auch die sichtbare Kontraktion der Venenstämme eine Rolle [GOLDSCHMIDT und LIGHT (1), LEWIS und HAYNAL]. Der Venendruck im betreffenden Hautgebiet kann je nach Überwiegen des ersteren oder des zweiten Faktors vermindert (SEWALL, EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ) oder erhöht sein [WHITE (1), BRANDT und KATZ (1)].

Die *allgemeine Kälteanwendung* steigert den peripheren Venendruck; WERTHEIMER (1), DELEZENNE haben das in der Femoralvene von Versuchstieren, ELPERS, VILLARET (Monographie) an Menschen nachgewiesen. Der bekanntlich gleichfalls gesteigerte arterielle Druck weist darauf hin, daß es sich auch hier um den Nutritionsreflex handelt, der die reichlichere Blutversorgung eines tätigen Organs bezweckt. Es ist die Leber, die an der chemischen Wärmeregulation die Hauptrolle spielt und durch Verschiebung des Blutes nach dem Splanchnicus-system stärker durchströmt wird.

Betreffs der Venendruckregulierung bei der *Verdauung* verfügen wir nur über die Angaben von LANGERON und von JACQUEMIN-GUILLAUME, die den peripheren Venendruck erhöht befanden. Die regulative Funktion wird offenbar von den Haut- und besonders von den Muskelgefäßen geleistet.

Über die Regulierung des Venendruckes bei der Tätigkeit der übrigen Organe fehlt es uns an Untersuchungen. Es darf aber angenommen werden, daß die Tätigkeit des Gehirns, dessen Blutbedürfnis den stärksten Reiz für den Nutritionsreflex bildet [W. R. HESS (4)], auch mit Erhöhung des zentralen Venendruckes einhergeht. Hauptsächlich diesem Umstand dürfte es vermutlich zugeschrieben werden, daß der Venendruck im *Wachsein* höher ist als im *Schlaf* (S. 332). Bei Nacht überwiegt der Entlastungsreflex, die peripheren Gefäße sind erschlafft, große Blutmengen liegen im Splanchnicussystem, in Haut und Muskulatur. Beim Erwachen wird dieses peripher versackte Blut in die rasche Zirkulation zurückgeführt durch den Nutritionsreflex, den die Gehirntätigkeit auslöst.

In diesem Falle bewirkt aber der Reflex nicht nur eine Kapazitätsverminderung des Venensystems, sondern entleert es auch durch Ausbreitung von Impulsen auf die quergestreifte Muskulatur. Wie JONES ausführt, bezweckt das Gähnen eine Aspiration, das Sich-Recken eine Austreibung der versackten Blutmengen. Einen schlagenden Beweis dessen bringt er in der Beobachtung, daß diese unwillkürlichen Muskelbewegungen nur bei solchen Tierarten vorkommen, die liegend schlafen; bei den anderen Tierarten verhütet der auch im Schlaf andauernde Muskeltonus die periphere Blutspeicherung.

4. Die Regulierung des Venendruckes bei Lageänderung des Körpers.

Bestünde das Gefäßsystem aus starren Röhren, so würde eine beliebige Lageänderung an der Blutströmung gar nichts ändern, da der hydrostatische

Druckzuwachs sowohl im arteriellen wie im venösen Schenkel eintritt und sich das Gleichgewicht hält; das Druckgefälle bleibe also erhalten [NICOLAI, GEIGEL, F. KAUFFMANN (1)]. Die Änderungen, die der Kreislauf und daher der Venendruck durch Lagewechsel erleidet, sind einerseits von der Beschaffenheit der Gefäßwände, andererseits von regulativen Einrichtungen bedingt.

Beim Aufrichten des Körpers erhöht sich der effektive Innendruck in jedem Körperteil, der sich unterhalb des Herzens, des hydrostatischen Indifferenzpunktes vom Kreislauf befindet. Unter diesem Druckzuwachs werden die Arterien und Capillaren elastisch gedehnt, ihr Blutgehalt vermehrt. Viel bedeutender ist die Füllungszunahme im Venensystem (ATZLER und HERBST), dessen aktuelle Kapazität nun vollständig ausgenützt wird; die Steigerung der Kapazität durch passive Dehnung dürfte nicht erheblich sein (S. 303). Die Anfüllung der subpapillaren Venen ist schon mit freiem Auge an der Cyanose [GOLDSCHMIDT und LIGHT (2), WOLLHEIM (1, 2)], unter dem Capillarmikroskop an der lividen Färbung des Untergrundes zu erkennen (PARRISIUS und WINTERLIN). Das Fußvolum nimmt progressiv zu, von früh bis abend bis um 10,5% (ATZLER und HERBST). Der Blutgehalt der unteren Körperhälfte steigt nach MOSSO (2) um etwa 100 ccm an; doch ist hier das Splanchnicusgebiet nicht mit einbegriffen, da es oberhalb des Körperschwerpunktes, aber unterhalb des Herzens liegt und daher an der passiven Auffüllung partizipiert. Dem oberen Zirkel des Kreislaufes (W. R. HESS) wird demnach weit über 100 ccm Blut entzogen und so erklärt sich die Abnahme des Hohlvenendruckes, die aus dem verkleinerten Herzschatten (MORITZ, DIETLEN), dem herabgesetzten Minutenvolum (LINDHARD) und der arteriellen Drucksenkung zu erkennen ist.

In den Beinvenen fällt die Drucksteigerung oft bedeutend kleiner aus, als wie es sich auf Grund der hydrostatischen Änderung erwarten ließe. Die mit indirekten Methoden an stark gefüllten Venen erhaltenen Werte [v. RECKLINGHAUSEN, HOOKER (1), CARRIER und REHBERG, PRUCHE, SCHENK] sind freilich nicht gut zu verwerten. Aber auch blutige Bestimmungen ergaben noch Differenzen bis zu 20—30 cm (FUCHS, GR. v. HALLER, LECONTE und YACOËL). Sie sind von den unwillkürlich sich wiederholenden Muskelkontraktionen bedingt, denn bei vollkommener Muskelruhe [PROPPING (2), SCHOTT (3)], ferner in der Narkose oder bei spinalen Lähmungen [HOOKER (1)] reicht die hydrostatische Drucksäule genau etwas über Herzhöhe und nimmt beim Anspannen der Beinmuskulatur sofort wieder zu [HOOKER (1)]. Das bedeutet aber nicht, daß die Widerstandsverhältnisse ungeändert wären, sondern nur, daß ihre Änderungen in ihrer Gesamtwirkung auf den Venendruck sich etwa ausgleichen. Sie bestehen außer in den erwähnten passiven in reaktiven, regulativen Änderungen der Gefäßweite.

Letztere sind zuerst von KLEMENSIEWICZ beobachtet worden. Im tiefgelagerten Körperteil werden die Arterien zuerst weiter, dann verengen sie sich und führen rhythmische Bewegungen aus, während die Venen zwar überfüllt sind, aber ebenfalls ihren Tonus erhöht haben dürften, da bei durchgetrennten Gefäßnerven die Füllung viel ausgeprägter ist und bald Ödem eintritt. Wird im Gegenteil der statische Innendruck vermindert, indem man den Körperteil hochlagert, so stellt sich die Arterie nach kurzer Verengung auf ein bedeutend weiteres Lumen ein und bewegt sich rhythmisch. Diese Reaktionen fand KLEMENSIEWICZ viel stärker beim Kaninchen als beim Frosch. Vollständig analoge

Reaktion der Arterie konnte v. RECKLINGHAUSEN an Menschen sehen und auch palpieren. Die Fähigkeit der Arterie, sich auf Erhöhung des Innendruckes zu verengen und umgekehrt, bleibt nach BAYLISS, WACHHOLDER auch nach Abtrennung vom Nervensystem erhalten und wohnt der Gefäßwand inne (EBBECKE); sie scheint auch der Vene nicht abzugehen (S. 275). Der Hauptanteil an diesen Reaktionen beim intakten Tier fällt aber allem Anschein nach der zentralen Regulation zu; denn nach den grundlegenden Versuchen von GOLTZ, HILL (1, 2), HILL und BARNARD verbluten sich die meisten Tierarten in die Gefäße, vor allem in die Venen der tiefgelagerten Körperteile, wenn die Gefäßinnervation ausgeschaltet ist; bis zu einem gewissen Grade kann dann noch die Respiration kompensieren, indem sie den venösen Rückstrom fördert (HILL und BARNARD). Nach ATZLER und HERBST ist die Zunahme des Fußvolums beim Aufstehen viel ausgesprochener bei Rekonvaleszenten, deren Gefäßtonus geschwächt ist, aber auch nach lokaler Wärmeapplikation, geringer dagegen bei tiefer Atmung oder wenn die Hand arbeitet.

Auf Grund dieser Ergebnisse müssen wir uns die Regulation so vorstellen, daß die passive statische Anfüllung der Gefäße, insbesondere der Venen zwar auch lokal eine autonome Tonuszunahme der Gefäße verursacht, daß aber die durch die Blutverschiebung eintretende Drucksenkung in den zentralen Venen, daher auch in den großen Arterien, in Carotissinus und im Gehirn den Nutritionsreflex auslöst. Dieser bewirkt aber eine Wiedererhöhung des zentralen Venendruckes durch allgemeine Tonussteigerung sowohl im angefüllten Gebiet wie in allen anderen Regulationsgebieten; vor allen kommt dem Splanchnicusgebiet eine wichtige Rolle zu, da nach Durchschneidung des Nervus splanchnicus die Regulation fast lahmgelegt wird. Wie sehr die Regulation an den zentralen Apparaten liegt, erhellt aus der Tatsache, daß sie sich durch Gewöhnung vervollkommen läßt, was bei Rekonvaleszenten, die das Bett verlassen, innerhalb einiger Tage vor sich geht (ATZLER und HERBST), ferner daraus, daß sie am vollkommensten bei Affen ausgebildet ist (HILL und BARNARD). Vermutlich durch regulative Vorgänge bedingt ist die Zunahme des Armvenendruckes bei passiver Aufrichtung des Körpers, besonders da sie bei schwächlichen Personen in eine Drucksenkung umschlägt (BARACH und MARKS).

Die Bedeutung der erlernbaren Regulation beweisen am schlagendsten die Akrobaten, bei denen sie auch für die *Kopfstellung* ausgebildet ist. Bei Ungeübten findet hingegen eine bedeutende Blutverschiebung nach der oberen Körperhälfte statt und die Drucksteigerung in den zentralen Venen äußert sich in der beträchtlichen Zunahme des (auf Herzhöhe bezogenen) Armvenendruckes; SCHOTT und SPATZ fanden im Kniehang solche von durchschnittlich 7, gelegentlich bis zu 20 cm.

5. Die Regulierung bei Blutverlusten

ist eine ganz analoge. Die Drucksenkung in den stark reflexogenen Gebieten ruft den Nutritionsreflex hervor, der die Speicherorgane entleert; JARISCH und LUDWIG konnten regelmäßig die prompte Abnahme des Darmvolums feststellen. Infolge dieser Maßnahmen sinken der zentrale Venendruck und die Kreislaufgröße nach kleineren Blutentnahmen beim Hunde gar nicht ab, ja es ist zumeist ein Druckanstieg zu verzeichnen, der offenbar durch überschießende Reaktion bedingt ist; bei Kaninchen ist dagegen leicht eine Venendrucksenkung

hervorzurufen [GOLLWITZER-MEIER (1)]. Beim Menschen ist die Regulation, wie beim Hunde, sehr vollkommen und sind ziemlich beträchtliche Blutentziehungen nötig, um den normalen Venendruck herabzusetzen (vgl. S. 344). Die Tendenz der Kreislaufregulation, an der Konstanz des zentralen Venendruckes zäher festzuhalten als an der des arteriellen Druckes, äußert sich beim Menschen auch nach großen Blutverlusten darin, daß sie den Venendruck sehr bald wieder herstellt, während der arterielle Druck länger niedrig bleibt [VILLARET (Monographie)]. An Hunden gewann PLUMIER ganz ähnliche Resultate, während BAYLISS und STARLING (1) zuerst den arteriellen Druck sich erheben sahen.

6. Bei Vergrößerung der Blutmenge

durch Infusion isotonischer Flüssigkeit ist der zentrale Venendruck *während* der Zufuhr auch kleiner Mengen flüchtig erhöht [MEEK und EYSTER, WEED und HUGHSON (1), WIGGERS und KATZ]; rasche Injektion größerer Mengen (300—500 ccm bei Hunden) verursacht starke kurz dauernde Steigerung [BAYLISS und STARLING (1), PLUMIER], große Dauerinfusion führt zu zunehmendem Anstieg [OGAWA (2)]. Nach Beendigung der Zufuhr sinkt der Venendruck rasch, noch vor erfolgtem Austreten der Flüssigkeit in die Gewebe, zur Norm zurück. Der dabei betätigte Mechanismus ist zunächst die Förderung der Herzleistung (S. 296), dann die Verlagerung der Plusflüssigkeit in die Speicherorgane.

Diesbezüglich ergaben die neuesten Untersuchungen von JARISCH und LUDWIG, daß die Blutfülle des Darmes genau der eingeführten Flüssigkeitsmenge entsprechend (bei Katzen und Kaninchen schon nach 1—2 ccm) ansteigt, daß dieser Anstieg schon einige Sekunden nach der Injektion, gleichzeitig mit dem des Carotidruckes erfolgt und daß er nach Entnervung der Darmgefäße nur mit noch gesteigerter mathematischer Pünktlichkeit eintritt. Die Autoren nehmen daher — wohl mit Recht — an, daß das unter erhöhtem Drucke dem Splanchnicussystem zuströmende Blut sich einfach mechanisch am Widerstand der Leber anstaut und abfängt. Dem entspricht vollkommen, daß bei Infusionen der Pfortaderdruck stärker zunimmt als der Cavadruck [BAYLISS und STARLING (1)], ein Befund, den JARISCH und LUDWIG bestätigen. Die Speicherfunktion findet also auch ohne Nervenwirkung statt und wahrscheinlich dürfte Ähnliches auch in den Hautvenolen vor sich gehen, da dieselben bei künstlich (MEEK und EYSTER) oder spontan (BROWN und SHEARD) vergrößerter Blutmenge ebenfalls angefüllt werden und die beiden Gefäßgebiete in ihren Sperrmechanismen einander vollständig analog sind [POGÁNY (5)]. Die Dauer der Speicherung ist aber am entnervten Darmgefäßpräparat sehr kurz (JARISCH und LUDWIG), so daß die dauernde Herabsetzung des Hohlvenendruckes im intakten Körper vermutlich doch unter Heranziehung der nervösen Regulation geschieht, und zwar muß hier der Entlastungsreflex obwalten, ausgelöst durch die Drucksteigerung in den Carotissinus und in der Aorta. — Nach Infusion von hypertonen Salzlösungen hält die Erhöhung des Venendruckes und des Minutenvolums länger an und wird langsamer kompensiert, da die Flüssigkeit länger in der Blutbahn verweilt [GOLLWITZER-MEIER (1)].

7. Die Venendruckregulierung in der Asphyxie

besteht, wie erwähnt, bei kleineren CO₂-Konzentrationen im Blute zunächst vorwiegend in den direkt chemischen Gefäßwirkungen der CO₂ und bewirkt

eine Blutspeicherung in den Hautgefäßen, Erhöhung des Venendruckes daselbst und Drucksenkung in den zentralen Venen. Bei stärkerer Säuerung des Blutes erfolgt dagegen eine mächtige Steigerung des Hohlvenendruckes, welche nach Splanchnicotomie ausbleibt [BAYLISS und STARLING (1), FÜHNER und STARLING, GOLLWITZER-MEIER (3)], sie wird demnach in erster Reihe durch centrogen vermittelte Entleerung der Bauchgefäße erzeugt. Besonders eindeutig erhellt dies aus Befunden von FLEISCH (6), GOLLWITZER-MEIER und BOHN, daß Mesenterialvenen, deren Verbindung mit dem Kreislauf aufgehoben, aber die mit dem Nervensystem verschont ist, sich auf CO₂-Atmung verengen. Auch die Lebergefäße kontrahieren sich, pressen Blut aus und verkleinern das Organ [FRANÇOIS-FRANCK und HALLION, GOLLWITZER-MEIER (3)]; der hierdurch gesetzte Widerstand erhöht zwar den Portaldruck, oft ist aber die Kontraktion der Mesenterialgefäße noch stärker und der Portaldruck nimmt ab [FRANÇOIS-FRANCK und HALLION). — Die entscheidende Rolle des *Nervus splanchnicus* bedeutet aber nicht, daß andere *Gefäßgebiete* an der zentralen Venendrucksteigerung nicht mitwirken. Im Gegenteil nehmen auch die Extremitäten an Volum ab (ITAMI, SCHNEIDER und TRUESDELL), und zwar auch bei durchschnittlichen Gefäßnerven, nicht aber nach Vernichtung des Rückenmarkes (ITAMI). Daraus geht klar hervor, daß die Entleerung der Haut- und bei stärkerem Reiz wohl auch der Muskelgefäße unter der Wirkung des bei der Splanchnicuserregung ausgeschütteten Adrenalins stattfindet. Allerdings steht dieser Effekt hinter dem der Bauchgefäße stark zurück [GOLLWITZER-MEIER (3)].

Außerdem wurde von FLEISCH (6) dieselbe reflektorische Wirkung der CO₂ wie an Mesenterialvenen, auch für die Femoralis nachgewiesen. Möglicherweise ist diese Kontraktion ein Zeichen der Verengung aller Muskelvenen, wie es FLEISCH annimmt, es kann aber auch die Femoralis reichlicher mit Nerven versorgt sein als die übrigen Muskelvenen, die nach DONEGAN nicht an den Venenreflexen teilnehmen.

An Menschen ist der venöse Enddruck und der periphere Venendruck zumeist relativ niedrig zufolge der vertieften Atmung, es kann aber aus gewissen Kurven auf die Steigerung des effektiven Füllungsdruckes geschlossen werden [BREDNOW (1)]. Diese Steigerung ist nicht bloß von der Gefäßreaktion erzeugt; daraus, daß das Minutenvolum auch bei größeren CO₂-Konzentrationen, ungeachtet des größeren venösen Rückflusses zumeist unverändert bleibt [SCHNEIDER und TRUESDELL, GOLLWITZER-MEIER (3), BREDNOW], darf wohl gefolgert werden, daß das Herz selbst in seiner Arbeit beeinträchtigt ist (GOLLWITZER-MEIER) und daher zur Venendrucksteigerung beiträgt. Doch trifft das nicht immer zu, denn das Minutenvolum kann auch erhöht sein (SCHWIEGK). Wird bei sehr hohen Säurekonzentrationen der Herzmuskel geschädigt, so nimmt der Venendruck weiter erheblich zu (GOLLWITZER-MEIER); es kann aber das Herz auch lediglich infolge der Blutüberladung bei Splanchnicusreizung versagen [C. TIGERSTEDT (2)].

8. Beim allgemeinen Sauerstoffmangel

ist der zentrale Venendruck lange ungeändert (SANDS und DE GRAFF). Bei O₂-Partialdrucken unter 10 mm Hg ist er aber etwas gesteigert bei erhöhtem Minutenvolum; es beruht das auf einer Blutverschiebung nach den zentralen Venen, die auch hier vorwiegend vom Splanchnicussystem besorgt wird und mit Verkleinerung der Leber einhergeht [GOLLWITZER-MEIER (2, 9)]. Offenbar

wird der Nutritionsreflex in diesem Falle durch den O₂-Mangel im Gehirn, dem hierfür empfindlichsten Gebiet ausgelöst.

9. Im Kreislaufshock

oder Kollaps haben wir ein *Versagen der Venendruckregulierung*: ein Sinken des venösen Rückflusses infolge peripherer Blutspeicherung und konsekutives Leerschlagen des Herzens [HENDERSON, BARRINGER und HARVEY, HENDERSON (1, 2)]. Die Splanchnicusgefäße wurden bei den verschiedensten Arten des Kollapses strotzend gefüllt befunden [DALE und LAIDLAW, RICH, HOOKER (5), LEFFKOWITZ, RÜHL (2); im schwersten Kollaps verengen sie sich wieder [HOOKER (5), LEFFKOWITZ]. Die Strömung ist aber weder hier noch in den Muskelvenolen durch irgendeinen Sperrmechanismus aufgehalten [RÜHL (2)].

Bei Personen mit schlechtem, zumal durch Infekte geschwächtem Gefäßtonus kann schon die durch hydrostatische Verhältnisse beim Aufstehen bedingte Blutverschiebung einen dem Kollaps nahestehenden Zustand hervorrufen. Experimentell läßt sich der Shock nachahmen einfach durch Abklemmung der Cava inferior [DE JÄGER, ERLANGER, GESELL und GASSER (2)]. Ganz ähnlich kann der Shock bei Pleuraergüssen zustande kommen, wenn der Patient sich aufrichtet und die Cava inferior plötzlich abgedrosselt wird durch den hydrostatischen Druck des Ergusses (CALVERT). Das Sinken des Herzfüllungsdruckes infolge allgemeiner Erschlaffung der Venolen und Capillaren vor allem in den großen Speichergebieten stellt sich ein bei Hyperventilation durch *Akapnie*, das ist durch Reizmangel der Gefäßzentren [HENDERSON (1), BREDNOW]; beim infektiösen Shock durch *zentrale toxische Lähmung* (ROMBERG und PÄSSLER); bei traumatischem Shock durch *reflektorische Lähmung* [GOLTZ, WIGGERS (2), ERLANGER, GESELL und GASSER (1)]; es kann aber bekanntlich auch durch starke *seelische Einflüsse* herbeigeführt werden. Die Akapnie kann nach HENDERSON, WIGGERS (1) bei eröffnetem Bauch durch Verdunstung von CO₂ von der freiliegenden Peritonealfläche eintreten und zur Rückflußstörung führen; beim *postoperativen Shock* sind aber wahrscheinlich wichtigere andere Momente im Spiele (S. 344). Der *Shock nach Halsmarkdurchschneidung* [RÜHL (2)] bleibt nach LERICHE und FONTAINE aus, wenn der Eingriff mit allen Vorsichtsmaßregeln der Menschenchirurgie vorgenommen wird, ist also vermutlich eine Form des traumatischen Shockes. Wichtig ist die Feststellung von RÜHL (2), daß das Herz selbst bald unter der Rückflußstörung leidet, wodurch die klinischen Erfahrungen von WENCKEBACH (2) bestätigt werden. Beim Histaminshock kommt die Lähmung der kleinsten Gefäße durch unmittelbare Gefäßwirkung der Droge zustande; die Bedeutung von Sperrmechanismen ist fraglich (S. 277); wahrscheinlicher ist ihre Rolle beim Peptonshock [FELDBERG (2), FELDBERG, SCHILF und ZERNIK].

10. Im Hochgebirge

ist nach SCHNEIDER der Venendruck bedeutend herabgesetzt, aber spricht auf körperliche Anstrengungen viel stärker mit Erhöhung an als im Tiefland. Sehr wahrscheinlich ist diese Herabsetzung auf die vertiefte respiratorische Mittellage zurückzuführen, da die Zunahme der Kreislaufgröße [EWIG und HINSBERG (1)] auch einen erhöhten zentralen Venendruck voraussetzt.

Die *Erhöhung des Luftdruckes* auf 2 Atmosphären verursacht nach HILL und MOTT keine wesentliche Änderung im Venendruck.

11. Einfluß von Arzneistoffen auf den Venendruck.

Mittels Medikamenten kann man künstlich in die Regulation des Venendruckes eingreifen. Die Wirkungen von außen zugeführtem Adrenalin, Pituitrin, Histamin und Cholin sind schon erwähnt worden. Dem gefäßaktiven Prinzip der *Ginster* kommt nach BUSQUET und VISCHNIAC dieselbe Wirkung auf den Venendruck zu wie dem Adrenalin.

Digitalis und *Strophanthin* haben nach CAPPS und MATTHEWS keine Wirkung, nach PLUMIER und nach YOKOTA vermindern sie den Venendruck des normalen Körpers. Wie BRANDT (1, 2) gezeigt hat, geht diese Wirkung immer parallel der Verminderung der zirkulierenden Blutmenge; sowohl im gesunden wie im herzdekompensierten Organismus stellen sich beide Effekte prompt nach der intravenösen Darreichung von Digipurat ein. Die *Digitalis* führt also die Venendrucksenkung durch eine solche Gefäßreaktion herbei, die eine Blutverschiebung von den herznahen Venen nach der Peripherie zur Folge hat. Bei insuffizientem Herzen hat natürlich auch die Verbesserung der Herzstätigkeit eine bedeutende Rolle [VILLARET, Monographien, BRANDT (2)].

Campherpräparate (Hexeton) erhöhen dagegen den Venendruck und die zirkulierende Blutmenge, indem sie eine Blutverschiebung nach den zentralen Venen bewirken [BRANDT (1, 2)]. Daraus folgt die therapeutische Verwertung bei Minusdekompensationen mit niederem Venendruck [BRANDT (2), WOLLHEIM (3, 4)].

Von *Coffein* sahen CAPPS und MATTHEWS keine Änderung im Venendruck. Nach BRANDT (1, 2) ruft es in der Mehrzahl der Fälle eine Drucksenkung, nicht selten aber Drucksteigerung hervor. Die zirkulierende Blutmenge ging diesen Änderungen nicht parallel, sie war zumeist erhöht. Es handelt sich wohl, wie BRANDT ausführt, um einen sehr komplexen Endeffekt der Coffeinreaktion verschiedener Teile des Kreislaufapparates.

Papaverin senkt den Venendruck, der zuvor durch Adrenalin oder spontan bei Hypertonien erhöht war [ROSENOW (2)].

Lobelin veranlaßt nach HOCHREIN und MEIER, abgesehen von seiner Atemwirkung, die den venösen Enddruck herabsetzt, eine Verengung des gesamten Strombettes; dieser Effekt bleibt auch nach vollständiger Ausschaltung von Nerveninflüssen bestehen und führt auch beim Menschen zu einer Venendrucksteigerung, die die Atemwirkung überdauert.

Strychnin verursacht nur in großen Dosen Steigerung des Venendruckes [DELEZENNE, WERTHEIMER (1), YOKOTA]; nach CAPPS und MATTHEWS erfolgt dieselbe nur nach krampfmachenden Gaben. Dem entspricht auch die Angabe von ROSENOW (2), daß für Menschen verträgliche Gaben keine Wirkung auf den Venendruck haben.

Über die Wirkung von *Nitriten* sind die Erfahrungen widersprechend. Nitroglycerin ist nach PLUMIER wirkungslos, nach CAPPS und MATTHEWS ruft es eine Drucksteigerung, nach PAYAN und GIRAUD (1) dagegen Drucksenkung hervor. Nach Amylnitrit wurde von CAPPS und MATTHEWS in den zentralen Venen, von PAYAN und GIRAUD (1) in der Armvene des Menschen eine Drucksenkung beobachtet, YOKOTA und GRELLETY-BOSVIEL fanden hingegen den Venendruck erhöht. Der Gegensatz zwischen den verschiedenen Angaben beruht wahrscheinlich auf dem je nach der Versuchsanordnung verschiedenen Endeffekt von erhöhtem venösem Anfangsdruck und verminderter Füllung der zentralen Venen.

Alkohol senkt nach McDOWALL (2) den Venendruck. URECHIA und MIHALESCU haben nach *Pilocarpin* Druckerhöhung, nach Atropin und Ergotamin wechselnde Befunde erhalten. In der Narkose steigt der Venendruck im Exzitationsstadium, um später wieder zu sinken (MEYER und MIDDLETON).

12. Zusammenfassung.

Die Regulation des Venendruckes bezweckt eine solche Einstellung von Druck und Füllung in den herznahen Venen und somit von der Herzleistung, die den jeweiligen Anforderungen der Gewebsernährung möglichst gerecht wird. Die Füllung der herznahen Venen, das ist der venöse Rückfluß hängt von den Füllungsverhältnissen der peripheren Venen ab, indem diese mehr oder weniger Blut aufnehmen und dasselbe den zentralen Venen entziehen oder zuschieben können. Diese Füllungsfunktion der peripheren Venen, ihre Anfüllung bzw.

Entleerung findet unter der synergistischen Mitwirkung aller Gefäßabschnitte statt, da der Kontraktionszustand der Venenwände selbst nur ihre Kapazität angibt, aber der Grad der Ausnützung dieser Kapazität, das ist die relative Füllung, von Druck- und Widerstandsverhältnissen abhängt: letztere werden aber vorwiegend von der Weite der arteriellen Gefäße und von den Triebkräften des Kreislaufes bestimmt.

Die Füllungsänderungen in peripheren Venengebieten, die den zentralen Venendruck ändern und zu einer Regulierung Anlaß geben, finden statt durch hämostatische Effekte oder unter der Wirkung von kurzen Reflexen und von lokal entstandenen Stoffwechselprodukten tätiger Organe (Säure, Histamin, evtl. Cholin). Diese Vorgänge lösen regulative Maßnahmen aus, einmal indem sie eine Druckänderung in den zentralen Venen und Arterien, daher in den reflexogenen Zonen des Nutritions- bzw. Entlastungsreflexes bewirken, dann durch die chemische Wirkung der nämlichen Stoffwechselprodukte, die ins Blut ausgeschwemmt werden und an die Kreislaufzentren gelangen. — Die zentralen regulativen Maßnahmen, die zum Nutritionsreflex koordiniert sind, bezwecken in bezug auf den zentralen Venendruck dessen Erhöhung; die entgegengesetzten Einflüsse sind zum Entlastungsreflex zusammengeordnet. Die Erhöhung des zentralen Venendruckes durch den Nutritionsreflex wird erreicht durch die Kapazitäts- und Füllungsabnahme kollateraler Venengebiete, die nun ihren Inhalt den herznahen Venen und der rascheren Zirkulation zur Verfügung stellen. Diese Entleerung der kollateralen Venengebiete bewerkstelligen einmal konstriktive, von den Zentren ausgehende nervöse Impulse, dann der chemische Reiz des Adrenalins, dessen Ausschüttung zu gleicher Zeit zentral veranlaßt wird. Sowohl die nervösen Impulse wie das Adrenalin werden an alle Gefäßgebiete ausgesendet; am *größten* sind ihre Effekte in jenen Gebieten, die am reichlichsten mit Vasomotoren versorgt sind und am empfindlichsten auf Adrenalin ansprechen; die Entleerung dieser Gefäßgebiete ist aber auch am *erfolgreichsten* für die Hebung des zentralen Venendruckes, weil die Kapazität ihres Venensystems sehr groß und zwischen sehr weiten Grenzen veränderlich ist. Diese beiden Gefäßgebiete, das Splanchnicussystem und die Haut, werden daher Speichergebiete genannt. Die Gefäßgebiete der Muskulatur werden nur auf stärkere Reize entleert.

War die primäre, die Regulation auslösende periphere Gefäßanfüllung durch statische Wirkung zustande gekommen, so werden die regulativen Entleerungsreize auch an diesem primär angefüllten Gebiet selbst wirksam; auf diese Weise verengen sich die Gefäße auch in den tiefgelagerten Körperteilen unter dem nervösen und Adrenalinreiz. In tätigen Organen aber bewirken die lokal entstandenen Stoffwechselprodukte nicht nur die Erweiterung und Anfüllung der Gefäße, sondern machen sie auch vermutlich unempfindlich den regulativen (nervösen und chemischen) Einflüssen gegenüber. Betreffs des Histamins ist auch experimentell bestätigt, daß die unter seiner Wirkung stehenden Gefäße weder auf Nervenreiz [HOOKER, GOLLWITZER-MEIER (8)], noch auf Adrenalin reagieren (POGÁNY und PILAU). Dasselbe läßt sich auch in bezug auf Säure annehmen, da auch sie unmittelbar auf die Muskulatur der Gefäße einwirkt. Diese Annahme steht in vollem Einklang mit der von REIN und RÖSSLER erkannten Regel über die Beziehung zwischen der thermoregulatorischen und Speicherfunktion der Haut und des Splanchnicusgebietes: vasokonstriktive Reaktionen

kann nur jenes von den beiden Speichergebieten ausführen, das nicht thermoregulatorisch erweitert ist, denn im anderen Gebiet dient die Vasodilatation der spezifischen Funktion des von ihm versorgten Organs und wird vermutlich durch lokale chemische Einflüsse aufrecht erhalten, die das Ansprechen auf kontraktive Reize verhindern. Diese Annahme ist wenigstens in bezug auf die Haut weitgehend gestützt durch das bei der Wärmewirkung nachweislich freigewordene Histamin (LEWIS). Durch diese Auffassung wird der Ausdruck von W. R. HESS (4): „kollaterale Vasoconstriction, graduiert nach der Eignung der einzelnen Gefäßgebiete“, modifiziert in: Vasoconstriction je nach der *aktuellen* Eignung *aller* Gefäßgebiete, wobei die aktuell tätigen Organe je nach der Stärke des lokal vasodilatatorischen chemischen Einflusses, eine aktuell geringere Eignung aufweisen. Auch der konsensuellen *Gefäßreaktion* in funktionell gekoppelten Organen dürfte die konsensuelle *Funktion* der betreffenden Organe zugrunde liegen. Diesem Prinzip entspricht auch die Einrichtung, daß die unausgesetzten tätigen lebenswichtigen Organe von Natur aus unempfindlich sind den regulativen vasokonstriktiven Einflüssen gegenüber. Die zentralen regulativen Impulse können also gerade so wie der chemische Einfluß des Adrenalins als *immer uniform* an alle Gefäßgebiete ausgehend betrachtet werden und die zeitweise verschieden abgestufte Reaktion der einzelnen Gebiete würde sich dann daraus erklären, daß ihre Ansprechbarkeit nicht nur durch fixe anatomische Verhältnisse, sondern auch durch veränderliche, aktuelle chemische Zustände bestimmt ist.

IV. Methoden der klinischen Venendruckmessung. Normalwerte.

1. Indirekte (unblutige) Verfahren.

a) **Das Venenphänomen von GAERTNER.** Der zunächst herunterhängende Arm, in dem sich die Venen gut angefüllt haben, wird ohne gebeugt zu werden *langsam, passiv* gehoben und eine der *zartesten* Venen beobachtet. In jener Höhenstellung der Hand, bei der die Vene gerade schon kollabiert, soll nach GAERTNER der Höhenabstand zwischen Vene und rechtem Vorhof den Druck im Vorhof angeben. Das Niveau des rechten Vorhofes ist am sitzenden Patienten in der Höhe des oberen Randes der 5. Rippe zu rechnen. F. KISCH (1) verwendet neuerdings das Verfahren an liegenden Patienten. Nach v. RECKLINGHAUSEN bekommt man schon eine praktisch brauchbare Orientierung über den Venendruck, wenn man bei Beginn der Krankenuntersuchung die eine Hand des flachliegenden Kranken auf dessen Oberschenkel, die andere auf die Bettfläche legt und nach einigen Minuten wieder einen Blick nach ihnen wirft. Sind die Venen der höher liegenden Hand entleert, die der anderen aber gefüllt, so besteht sicher keine nennenswerte Änderung im Venendruck.

GAERTNER betrachtete die Venen als einfache Manometerröhren; die Entleerung der Handrückenvene sollte eintreten, sobald die allmählich gesteigerte hydrostatische Druckdifferenz zwischen Hand und Vorhof ausreicht, um den Druck im Vorhof zu überwinden. Der Einwand, den v. RECKLINGHAUSEN gegen diese Annahme gemacht hat, ist nicht stichhaltig. Dieser Autor meinte, daß der hydrostatische Druck, gegen den sich die Venen zu entleeren haben, nicht von Vorhofshöhe, sondern vom Scheitelpunkt der Vena subclavia zu rechnen sei. Da nämlich das „präventrikuläre Reservoir“ (vorhofsnahe Venen + rechter Vorhof) tiefer liege als der Scheitelpunkt, könne sein Druck nur dann das Eintreten des Venenphänomens beeinflussen, wenn er pathologisch gesteigert den Höhenunterschied bis

zum Reservoir übertroffen hat. Sonst wäre aber der Venendruck im Arm immer gerade hoch genug, um das Blut bis zum Scheitelpunkt zu treiben und das übrige Blut liefe einfach ins Reservoir über. v. RECKLINGHAUSEN gründete diese Ansicht darauf, daß er mit seiner Methode den Armvenendruck immer gerade so hoch befand, wie der jeweilige Höhenabstand zwischen dem Scheitelpunkt und der Hand. Doch widerspricht diese Anschauung dem Grundgesetz der kommunizierenden Gefäße, daß die Form und der Verlauf der verbindenden Leitung ohne Belang sind, weil die hydrostatischen Drucke in den beiden Schenkeln sich stets die Waage halten. Der auf der Vene lastende hydrostatische Druck kann daher nur von Vorhofshöhe aus gerechnet werden (STIGLER); und wenn v. RECKLINGHAUSEN den Venendruck am Handrücken größer fand als die Höhe der Blutsäule bis zum Vorhof, so erklärt sich das zwanglos daraus, daß ja die *Vis a tergo* schon einen positiven Venendruck schafft, zu dem sich der hydrostatische nur hinzuaddiert. Übrigens ist der auf den Scheitelpunkt bezogene Venendruck keineswegs immer gleich Null (SAHLI) und auch das Venenphänomen tritt nach MEINERTZ häufig unterhalb dieser Höhe ein.

Der prinzipielle Fehler der GAERTNERSchen Auffassung besteht aber zweifellos darin, daß die Venen keine Manometerröhren sind. Ein Flüssigkeitsmanometer setzt vor allen Dingen eine ruhende Flüssigkeitssäule mit freier Oberfläche voraus. Im Ursprungsgebiet der Venen ist aber nicht einmal ein virtuelles Niveau vorhanden, da in den Capillaren Druck und Füllung sehr veränderlich sind und unter anderem auch mit der Höheneinstellung der Hand stark wechseln. Überdies ist ja der Inhalt der Venen in beständiger Bewegung begriffen; der Abfluß nach dem Herzen hängt weitgehend von dem bis dorthin zu überwindenden Widerstand ab (PRYM). Daß das Venenphänomen nicht den Vorhofsdruck anzeigen kann, sondern weitgehend auch vom Zustrom in die Venen bestimmt wird, beweist die einseitige Steigerung der Kollapshöhe nach Muskelarbeit des betreffenden Armes [MEINERTZ 1, 2]).

Die GAERTNERSche Methode gibt also einfach jenen Höhenabstand der Hand vom Herzen an, in welcher der atmosphärische Druck genügt, die Vene zu komprimieren. Daß diese Größe nicht den Venendruck bedeutet, ergibt sich daraus, daß 1. die Venenwand selbst nicht immer ohne nennenswerten äußeren Überdruck zusammengedrückt werden kann, besonders wenn sie sklerotisch (PETERS) oder festkontrahiert [HORNER (3), PAL (2), POGÁNY (1, 5), BRANDT und KATZ (1)] oder aber hypertrophisch ist (HOCHREIN und SINGER); 2. daraus, daß beim Heben der Extremität die Widerstandsverhältnisse in deren sämtlichen Gefäßabschnitten geändert werden (S. 288 und 317). Mit der Einschränkung, daß die Methode bloß einen annähernden Orientierungswert ergibt, ist sie aber klinisch gut brauchbar, zumal sie weder Apparatur noch Zeitaufwand erfordert. F. KISCH (1) gibt die Normalwerte bei liegenden Personen in 5,5—9,5 cm Wasser an.

b) Die Methode von LEWIS (6) beruht darauf, daß die Vena jugularis externa immer nur bis zu einem gewissen Punkte gefüllt ist und stromaufwärts von dieser Stelle kollabiert bleibt. Die Blutsäule reicht nur bis zu der Höhe hinauf, in der sie demjenigen Druck das Gleichgewicht halten kann, der an der Einmündungsstelle der Vena jugularis externa besteht. An Gesunden liegt der Endpunkt der Jugularisfüllung in der Höhe des Brustbeins, also in flacher Rückenlage etwa zwischen oberem und mittlerem Drittel des Halses. Reicht die Blutsäule weiter hinauf, so ist der Vorhofdruck erhöht; man mißt die Erhöhung durch Bestimmung des Abstandes zwischen dem Sternum und der Ebene, in der die Jugularisfüllung aufhört. Bei größeren Drucksteigerungen muß man den Patienten passiv ein wenig aufrichten, um einen Endpunkt zu Gesicht zu bekommen.

Die Methode ist äußerst einfach, nur ihre Ablesung manchmal nicht ganz genau durchführbar. Sie teilt den prinzipiellen Fehler des übrigen ganz analogen GAERTNERSchen Verfahrens darum nicht, weil in der Jugularis externa bei Körperruhe fast gar keine Strömung stattfindet (MONIZ, DE CARVALLO und

LIMA), so daß sie ein fast einwandfreies Piezometer der Vena subclavia, in die sie einmündet, bilden kann.

c) **Die Methoden mit äußerer Kompression** messen den Druck, der zum Leerdrücken einer Hautvene erforderlich ist. Gewöhnlich wird dazu eine Vene am Handrücken gebraucht.

A. FREY drückt die Vene mit einem senkrechten Druckstift zusammen, der am unteren Ende eine Pelotte trägt, oben an einem Druckhebel befestigt ist. Der Venendruck wird in Gewichtseinheiten angegeben. Ganz ähnlich ist das Verfahren von OLIVER (2). Beide Methoden sind grundsätzlich unrichtig, weil ein *Druckwert* (Gewicht pro Fläche) nicht in *Gewichtseinheiten* ausgedrückt werden darf. An diesem prinzipiellen Fehler ändert es gar nichts, wenn man anstatt der Federpelotte ein geschlossenes Luftkissen verwendet, wie es SEWALL tut. SAHLI schaltet diesen Fehler aus, indem er zur Kompression eine pneumatische Pelotte benützt, die mit einem Wassermanometer verbunden ist. Doch übt bei dieser Anordnung die Pelottenwand selbst einen Druck auf die Vene aus, der bei der arteriellen Druckmessung nach SAHLI wohl kaum in Betracht kommt, beim Venendruck aber nicht vernachlässigt werden kann.

Viel brauchbarer und auch heute noch verwendet sind die Methoden, bei welchen man eine kleine pneumatische Kammer mit durchsichtiger Wand über der Vene befestigt, den Druck in der Kammer erhöht und den Kollaps der Vene an der Stelle der Kompression beobachtet. Den Boden der pneumatischen Kammer bildet entweder eine nachgiebige und durchsichtige Membran, die sich der Haut dicht anschmiegt, oder die Haut selbst, indem die Kammer erst durch festes Anliegen ihres unteren Randes an die Haut abgeschlossen wird. Der Innenraum der Kammer ist mit Manometer und Gebläse verbunden. Zur scharfen Ablesung ist seitliche Beleuchtung erforderlich. Man bestimmt den Druck, der beim Aufpumpen der Kapsel zur Entleerung der Vene nötig ist; die Ablesung soll sofort stattfinden, da sich die Vene auch bei konstant gehaltenem Kammerdruck allmählich wieder füllt [HOOKER und EYSTER, WHITE (1)]. Aus diesem Grunde zieht es WHITE (1) vor, die Kammer aus einem Überdruckbehälter ganz plötzlich aufzufüllen. An halb oder fast kollabierten Venen arbeitet die Methode sehr ungenau (CARRIER und REHBERG); dieselbe Erfahrung machte ich an sehr prallgefüllten Venen. Die einzelnen Verfahren unterscheiden sich in der Art der Kammer und in der Angabe des Niveaus, auf welches die Venen eingestellt bzw. der abgeseene Druck reduziert wird.

Der Vater dieser Verfahren ist v. BASCH (2), der einen unten offenen Glaszylinder auf die Haut kittete. v. RECKLINGHAUSEN verwendete ein flaches Gummibeutelchen, welches aus zwei am Rande verklebten Gummipplatten bestand, und schnitt in beide Platten „mitten hinein je ein großes Loch, so daß nur ein peripherer Ring von 1,5 cm Breite übrig blieb“. Der Ring ist zentralwärts offen, wird aber zur geschlossenen Kammer, wenn er mit Glycerin befeuchtet, mit seiner unteren Fläche der Haut anliegt, oben aber von einer parallel zur Hautfläche befestigten Glasplatte bedeckt wird. HOOKER und EYSTER schnallen über der Vene eine kleine Schachtel fest, deren Decke aus Glas, der Boden aus einer zarten Gummimembran besteht. Ganz ähnlich ist der Apparat von CARRIER und REHBERG. HOOKER (1) gibt eine kleine Glasglocke an, die mit Kollodium an die Haut gekittet wird. BROWN schneidet die untere Öffnung dieses Glasglöckchens nicht flächenhaft, sondern entsprechend der Krümmung der Armoberfläche rinnenartig ab und spannt eine Gummimembran darüber, die befeuchtet auf die Haut gesetzt werden soll. Eine neueste Modifikation der Vorrichtung, die SCHENK angibt, ist wesentlich komplizierter und mit offenbaren Fehlern behaftet.

Die von den einzelnen Autoren gefundenen Normalwerte sind nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar, da sie in verschiedenen Körperstellungen und auf verschiedene Höhen reduziert angegeben sind. Nimmt man als Normalstellung die flache Rückenlage und als Herzhöhe das von MORITZ und v. TABORA

festgestellte Niveau an, so geben die Methoden im allgemeinen Werte, die den Resultaten der blutigen Verfahren gut entsprechen: 3—11 cm Wasser. In bezug auf die Messung des Druckes bei beliebiger Armstellung und nachträgliche Reduktion auf Vorhofshöhe sei hier schon vorausgeschickt (S. 330), daß dieses Vorgehen einen Fehler bedingen kann, den man stets durch Einstellung der Vene in Vorhofsniveau vermeiden soll. Die verlässlicheren Varianten des Apparates sind jene, bei welchen der Druck unmittelbar auf die Haut einwirken kann [v. BASCH, v. RECKLINGHAUSEN, HOOKER (1), CARRIER und REHBERG), darunter die technisch einfachste wohl die nach HOOKER. Die Gummimembran (HOOKER und EYSTER, BROWN), besonders aber ein Gummischlauch (SCHENK) vermögen die Resultate zu fälschen.

Der Nachteil dieser indirekten Verfahren ist, daß sie entsprechende, das ist genügend hervorspringende und weichwandige Venen zur Voraussetzung haben. Enge Hautvenen oder starkes Fettpolster machen die Bestimmung unmöglich. Überdies sind die größeren Venen am Handrücken von etwa 40 Jahren an zumeist etwas starrwandig (GAERTNER) und auch nach HOOKER und EYSTER, A. H. CLARK u. A. kann die Phlebosklerose die Messung illusorisch machen. Des weiteren kann die Venenwand auch ohne Sklerose starrer werden und dadurch der indirekten Druckbestimmung Fehler unterschieben: sie ist in der Kälte [WHITE (1), GOLDSCHMIDT und LIGHT (1)], ferner bei gewissen Dekompensationszuständen [POGÁNY (1, 5)] und bei Hypertonien [HORNER (3), BRANDT und KATZ (1)] oft krampfhaft kontrahiert, nach HOCHREIN und SINGER auch hypertrophisch. Unter diesen pathologischen Verhältnissen, bei denen es gerade auf die genaue Kenntnis des Venendruckes ankommen kann, ist die indirekte Methode nicht zuverlässig.

d) **Plethysmographische Verfahren.** Wird der Druck in einer gewöhnlichen pneumatischen Oberarmmanschette langsam erhöht, so steigt das Volum des Unterarmes in dem Moment plötzlich an, wo der Manschettedruck den Venendruck gerade übertroffen hat und im Unterarm die Stauung beginnt. FRANK und REH, die das Prinzip zum erstenmal angewendet haben, registrieren das Volum des Unterarmes mittels einer zweiten Manschette. Diese ist mit Einschaltung eines Druckreduzierventils mit einer Schreibkapsel verbunden und wird vor dem Aufblasen der oberen Manschette gerade bis zum genauen Anliegen an die Haut aufgepumpt. Die Normalwerte betragen, reduziert auf Vorhofshöhe nach MORITZ und v. TABORA, 1—6 cm, sie geben aber den Druck im Oberarm an. Nun ist aber das „genaue Anliegen“ der unteren Manschette, das für die Verlässlichkeit der Methode zweifellos ausschlaggebend ist, bei dieser Anordnung kaum zu kontrollieren; darum ist wohl der Anstieg der Kurven nicht immer scharf zu lesen, wie es schon die Autoren selber angeben. Diesen Übelstand vermeidet HOWELL, der sein Verfahren zu gleicher Zeit mit FRANK und REH veröffentlichte; er benützt eine Manschette, die der Gestalt des Unterarmes vollkommen nachgebildet, denselben vollständig einschließt und mit einem Wassermanometer verbunden ist. Die Manschette wird unter einem Druck von 3 cm gesetzt und der weitere plötzliche Anstieg des Manometers zeigt das Eintreten der Stauung an. Der hierzu erforderliche Druck in der Oberarmmanschette wird an einem anderen Wassermanometer abgelesen. Den Vorteil dieser Variante bildet das Manometer, unter dessen Kontrolle das Auffüllen der unteren Manschette erfolgt; die Gestalt der Manschette hat aber keine Bedeutung und ist in der Apparatur von PRUCHE, die sonst mit der von HOWELL übereinstimmt, mit Recht durch eine gewöhnliche Blutdruckmanschette ersetzt. Nach PRUCHE differieren die Ergebnisse um einige Zentimeter von blutigen Kontrollbestimmungen nach CLAUDE-VILLARET, und zwar sind sie zumeist höher; der Fehler ist um so größer, je weniger die Venen hervorspringen und je fettreicher die Haut. Demnach entsteht die Zunahme des Unterarmvolums zuerst vorwiegend durch die Auffüllung der größeren Hautvenen. Sie kann daher empfindlicher erfaßt werden, wenn man die Innenwand der Unterarmmanschette aus feinerem Gummi verfertigt und unter einen etwas größeren Druck setzt, damit sie sich

genauer an die Unebenheiten der Armoberfläche anschmiege. Diese Änderung der Methode von PRUCHE haben PAYAN und GIRAUD (1) angegeben. Ihre Kontrollbestimmungen mit der VILLARETSchen Methode ergaben eine maximale Differenz von nur 2 cm. Eine ähnliche Methode wird neuerdings von LEITMAN angegeben.

Zweifelloos der empfindlichste Apparat zur Verzeichnung des Armvolums ist das Plethysmograph, welches DE VRIES-REILINGH vorschreibt. Auch SCHILL erwähnt die Möglichkeit, aus dem Anstieg des Plethysmogramms bei Abschnürung des Armes den Venendruck zu bestimmen. Dieses umständliche Verfahren kommt aber wohl nur dort in Betracht, wo der Apparat ohnehin zur arteriellen Druckmessung gebraucht wird. Die Schwierigkeiten der plethysmographischen Methode bestehen aber keineswegs in der exakten Aufnahme der Volumänderung, sondern in ihrer Verwertung als Maß des Venendruckes. Die Hautvenen, deren Anfüllung entscheidend ist für den Anstieg der Volumkurve, liegen nämlich in verschiedenen Höhen, haben also verschiedene Innendrucke und werden bei verschiedenen Manschettendrücken gestaut; bei der Höheneinstellung des Armes in Vorhofshöhe kann man aber diesen Verhältnissen unmöglich gerecht werden.

Das Verfahren von ROETHLISBERGER, eine pneumatische Manschette am Unterarm zuerst aufzupumpen und beim Auslassen der Luft den Druck zu beobachten, bei dem sich die gestauten Venen entleeren, ist offenbar irrtümlich.

2. Direkte (blutige) Verfahren.

Sie beruhen auf der Einführung einer Kanüle in die Vene und Verbindung derselben mit einem Manometer.

a) MORITZ und v. TABORA verwenden ein Steigrohrmanometer, dessen unteres Ende durch einen Gummischlauch und ein Metallschaltstück mit der Kanüle verbunden ist. Die Manometerflüssigkeit ist eine $1/2\%$ ige Chinosollösung in Ringer, die sich unmittelbar mit dem Blut berührt und so die Vene mit dem Manometer zu einem kommunizierenden Röhrensystem vereinigt. Die Chinosollösung fließt nach genügend hoher Auffüllung des Manometers so lange in die Vene ab, bis ihr hydrostatischer Druck bis zum Venendruck gesunken ist; die Flüssigkeitssäule gibt dann ohne weiteres den Druck in der Vene an. Der Nullpunkt des Manometers ist in die Höhe des rechten Vorhofs eingestellt. Dieses Niveau befindet sich nach den Autoren bei flacher Rückenlage 5 cm unterhalb der Brustkorboberfläche in der Höhe des 4. Rippenansatzes. Für Kontroll- bzw. Serienbestimmungen kann der Apparat wieder aufgefüllt werden durch eine Abzweigung, die er an seinem unteren Ende trägt und die zu einem Flüssigkeitsbehälter führt. Die ganze Apparatur muß steril sein. Die Normalwerte schwanken zwischen 1—9 cm Wasser.

b) CLAUDE, PORAK und ROUILLARD geben ein auf Zentimeter Wasser geeichtes Anaeroidmanometer an, das sie mittels Gummirohr und Metallschaltstück mit der Kanüle verbinden. Für den normalen Venendruck erhielten sie 8—24 cm Wasser; diese Streuung und Größe ihrer Zahlen rührt offenbar von der Nichtberücksichtigung der Höheneinstellung des Armes her. Die Methode ist später von VILLARET und Mitarbeitern in folgender Weise ausgearbeitet worden. Der Patient liegt flach, sein rechter Arm genau in der Fläche des Körpers (*rigouusement dans le plan du corps*). Die Kanüle wird vor dem Einstich samt verbindender Metallolive in steriles Olivenöl eingetaucht, um die Gerinnung des Blutes hintanzuhalten. Die Einführung der Kanüle erfolgt nach kurz dauernder Abschnürung des Armes. Die Verbindung mit dem Manometer wird erst 1 bis $1\frac{1}{2}$ Min. nach Lösung der Stauungsbinde hergestellt. Das Meßinstrument soll gegen ein Wassermanometer geeicht sein (BEDFORD und WRIGHT. Bei Gesunden

ergibt die Methode Werte von 8—16 cm, bei Männern im Durchschnitt 13, bei Frauen 12 cm.

Die Differenz dieser Ziffern gegenüber denen von MORITZ und v. TABORA ist zweifellos der abweichenden Höheneinstellung des Armes zuzuschreiben, denn der Capillarfehler kommt nach BEDFORD und WRIGHT nur bei Druckwerten unter 5 cm in Betracht und die Luftschicht, die zwischen Manometer und in die Kanüle herausdringende Blutsäule zu liegen kommt, kann keinen grundsätzlichen Fehler bedingen. Wie POGÁNY (2, 3) ausführt, überträgt sie auf das Meßinstrument den Druck, der am Endpunkt dieser Blutsäule besteht. Die Richtigkeit der Methode hängt also von der Höhenlage dieses Endpunktes ab. Nun ist aber die Angabe „in der Fläche des Körpers“ weder exakt (gemeint ist damit nach der Abbildung von VILLARET die Lage auf der Bettfläche neben dem Körper, nach BEDFORD und WRIGHT aber die horizontale Lage des ganzen Armes vom Schultergelenk an), noch ist sie prinzipiell richtig. Denn der Endpunkt des Druckgefälles in den Venen, auf den die Druckwerte der stromaufwärts gelegenen Punkte bezogen werden müssen, ist der rechte Vorhof, wie es MORITZ und v. TABORA angeben. Wird man diesem Grundsatz gerecht indem man den Endpunkt der Blutsäule in die von MORITZ und v. TABORA angegebene Vorhofshöhe einstellt, so muß die Methode richtige Werte liefern. Hierzu ist es nach POGÁNY (2, 3) notwendig, nicht nur die zum Einstich bestimmte Vene in die erwähnte Höhe zu bringen, sondern es muß sich auch die in der Vene liegende Kanüle in der nämlichen Fläche befinden. Mit dieser Änderung wird das Verfahren präzisiert, bleibt aber sehr einfach, denn die druckvermittelnde Luftschicht gestattet, daß 1. das ohnehin handlichere Metallmanometer in beliebiger Höhe liege, und 2. daß nur die Nadel und ein kurzes Schaltstück von Gummi- und Glasrohr sterilisiert werden müssen. Dieses sterile System wird vor dem Einstich mit dem Gummischlauch des Manometers vereinigt und die Kanüle am besten ohne Abschnürung des Armes eingeführt, was sich leicht erlernen läßt. Als Meßapparat kann natürlich auch ein zweiseitenkeliges Wassermanometer dienen. Die Normalwerte von POGÁNY (2, 3) betragen 4—9 cm, stimmen also mit denen von MORITZ und v. TABORA überein.

Die *Einstellung der Vene in Vorhofshöhe* ist nicht nur für das Anaeroidverfahren, sondern auch bei der Anordnung von MORITZ und v. TABORA von Bedeutung. Diese Methode gibt unmittelbar den auf einen fixen Nullpunkt (Herzhöhe) bezogenen Innendruck der Vene an; wie wir S. 317 ausgeführt haben, wird dieser Wert von Lageänderungen des Armes nur dann nicht beeinflusst, wenn dieselben im Widerstand der Gefäßbahn keine Änderung herbeigeführt haben. Nun tritt aber bei Hebung des Armes über ein gewisses Niveau der Venenkollaps ein, der eine wesentliche Widerstandszunahme bedingt und den auf Herzhöhe bezogenen Venendruck erhöht. *Will man also den Innendruck der Vene in Herzhöhe bestimmen, so lagere man die Vene in Herzhöhe, gleichgültig welcher Methode man sich bedient.*

Betreffs der *Stellung des Schultergelenkes* wähle man jenen Winkel zwischen rechtwinkliger und mäßiger Abduction, bei dem der Venendruck sich am niedrigsten erweist, um eine Kompression der Vena subclavia zwischen Klavikel und I. Rippe zu umgehen (1, 2, 3, 4). Gelegentlich ist dazu auch noch eine Außenrotation notwendig (BRANDT und KATZ).

Bei der *Flachlagerung des Patienten* ist darauf zu achten, daß er nicht dyspnoisch werde, da die Veränderung der Atemmechanik den Venendruck viel wesentlicher ändern kann als ein paar untergeschobene Kissen. Die Frontalebene soll in der horizontalen sein. Daß der Druck seitens Kleidungsstücken, sowie Muskelbewegungen des Armes vermieden werden müssen, versteht sich ohne weiteres.

3. Graphische Verzeichnung des Venendruckes.

ROSENOW (2, 3) verbindet die Venenkanüle mit einem zwischenkeligen Manometer, von dessen aufsteigendem Schenkel ein Gummischlauch zu einer kleinen MAREYSchen Kapsel führt. Weniger einfach, aber viel empfindlicher ist der Apparat von KENDREW, eine Modifikation der MORITZ- und v. TABORASchen Vorrichtung. Das Steigrohr ist mit einer Schwimmkapsel verbunden. Aus dem Flüssigkeitsbehälter wird die Kanüle häufig mit Citratlösung durchspült. Die besondere, kurze und dicke Kanüle ermöglicht die Registrierung von respiratorischen Druckschwankungen in der Cubitalvene.

4. Die Wahl der Untersuchungsmethode.

Wo es auf möglichst zuverlässige Ziffern ankommt, wird man sich wohl immer einer der blutigen Verfahren bedienen. Für die laufende Krankenbeobachtung bedeutet es in der Klinik heute wohl nicht mehr einen Nachteil dieser Methoden, daß sie einen Venenstich erfordern; derselbe kann ja sofort, anschließend an die Venendruckmessung zu intravenösen Injektionen oder zur Blutentnahme benützt werden. Doch sind dadurch die unblutigen Methoden keineswegs um ihre Berechtigung gebracht, zumal sie Vergleichswerte am *selben* Kranken ziemlich verläßlich liefern; höchstens bestimmt man durch einmalige blutige Kontrolle den individuellen Fehler. Vor allem gilt das für das LEWISSche Verfahren, das an Apparatur nur eine Wasserwaage erfordert, aber auch nach dem Augenmaß ausgeführt, dem Praktiker einen guten Orientierungswert ergibt. Viel ungenauer ist die GAERTNERSche Methode. Für Experimente, die mit Körperbewegungen verknüpft sind, bei denen man also die Kanüle nicht in der Vene liegen lassen kann, kommen nur die Methoden mit äußerer Kompression in Betracht, unter denen die nach dem Prinzip von v. BASCH mit dem relativ geringsten Fehler behaftet sind.

5. Der normale Venendruck.

An den verschiedenen Körperstellen kann der Venendruck, gemäß dem venösen Druckgefälle, verschieden hoch sein. An Tieren wurde der Druck in den verschiedenen Venen systematisch bestimmt und tabellarisch angegeben von JACOBSON und von BURTON-OPITZ (3). Beim Menschen liefern die direkten Methoden in der *Ellenbeuge* Druckwerte von 1—10 cm Wasser. Die obere Grenze des Normalen stellen einzelne Forscher etwas höher fest, so FUCHS in 12,5, ELPERS in 12, GÖNCZY, KISS und ENYEDY in 11 cm. Solche Zahlen sind aber bei Innehaltung aller Kautelen doch äußerst selten und *ist ein Venendruck von über 10 cm als pathologisch anzusehen*. Auch die Werte unter 3 cm sind nur vereinzelt anzutreffen; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle *schwankt der normale Venendruck zwischen 4—8 cm*.

Die indirekten Bestimmungen beziehen sich zumeist auf den *Handrücken* und ergeben etwas weiter auseinander gelegene Ziffern, im allgemeinen zwischen 3—12 cm. Die Differenz gegenüber den in der Ellenbeuge gefundenen Werten

entspricht dem Druckgefälle in den Venen. Die alleinstehende Angabe von SCHENK, daß der Druck in den Venen proximalwärts zunimmt, widerspricht allen anderen Erfahrungen und ist offenbar das Resultat einer fehlerhaften Methodik. *An den unteren Extremitäten* findet die Schule von VILLARET, sowie LECONTE und YACOËL in der Saphena einen um 3—4 cm höheren Druck als in der Cubitalis, sie geben aber nicht an, an welcher Stelle der Saphena und in welchem Niveau die Bestimmungen vorgenommen wurden. Nach RUNGE und nach SCHOTT (3) ist der Druck in der Vene lateral vom Malleolus internus, in Vorhofshöhe gemessen etwa gleich dem in der Cubitalis. *In der Jugularis externa* reicht die Druckhöhe an liegenden Personen bis zum Sternalniveau [LEWIS (6)]. VILLARET (Monographie) hat den Jugularisdruck mit seiner blutigen Methode in 2 Fällen gemessen und dem der Mediana gleich befunden.

Bedeutung des Höhenabstandes der Vene vom Herzen. An den oberen Gliedmaßen ist unterhalb jener Höhe, in der die Venen kollabieren, der Venendruck auf Herzhöhe bezogen konstant, das ist der effektive Innendruck der Vene ändert sich zahlenmäßig entsprechend dem Höhenabstand vom Herzen.

Die Angabe von CARRIER und REHBERG, daß die effektive Druckänderung *geringer* ist, beruht auf der Unzulänglichkeit der angewandten unblutigen Methode bei stark gefüllten Venen. Wenn hingegen BEDFORD und WRIGHT die Zunahme des Venendruckes bei Senkung des Armes bedeutend *größer* fanden als den hydrostatischen Druckzuwachs, so erklärt sich dies nur daraus, daß sie die VILLARETSche Methode benützten und vermutlich versäumten, auf die waagerechte Stellung der Kanüle und des verbindenden Schlauches zu achten. Kommt aber auf diese Weise die in Kanüle und Schlauch ausgetretene Blutsäule schief zu liegen, dann addiert sich ihr hydrostatischer Druck zum Venendruck [POGÁNY (3)].

Hebt man den Arm so weit, daß die Venen zum Kollaps kommen, so wirkt der zunehmende Widerstand in den kollabierenden Venen in dem Maße steigend auf den effektiven Venendruck, daß er ungeachtet des abnehmenden hydrostatischen Druckes konstant bleibt; er wird also auf Vorhofshöhe bezogen erhöht (S. 288). Dasselbe Druckverhalten hat SCHOTT (3) in der Saphena von liegenden Personen gefunden. In aufrechter Stellung aber, wo die unterbewußten Muskelbewegungen nur schwer zu unterdrücken sind, und den venösen Anfangsdruck vermindern, zeigt der Venendruck auf Herzhöhe bezogen zumeist negative Werte (s. S. 318). Nur am schlaff herunterhängenden oder gelähmten Bein (HOOKER) kommt der hydrostatische Druckzuwachs im effektiven Innendruck der Vene quantitativ zur Geltung.

Bedeutung von Alter und Geschlecht. Nach HOOKER (4) nimmt der Venendruck mit dem Alter stetig zu und erreicht zwischen 75—85 Jahren 26 cm. Demgegenüber haben alle anderen Autoren keine Änderung des Venendruckes mit dem Alter gefunden und auch beim Kinde beträgt er nach PAYAN und GRAUD nur 2—3 cm weniger als bei Erwachsenen. Die Angabe von HOOKER ist daher bestimmt auf die mit dem Alter zunehmende Härte der Venenwand zu beziehen und trägt klar die Bedeutung dieser Fehlerquelle bei den indirekten Methoden zur Schau. — Nach VILLARET und Schüler ist der Venendruck bei Frauen durchschnittlich um 1 cm tiefer als bei Männern.

Tagesschwankungen. Der normale Venendruck ist morgens am niedrigsten, erreicht in den Abendstunden seinen Höhepunkt. Die Schwankungen betragen nach ELPERS 0,5—2 cm, nach GÖNCZY, KISS und ENYEDY nur 1 cm. Mit indirekten Methoden konnte der Venendruck auch an Schlafenden bestimmt werden und zeigte beträchtlichere Abnahmen, bis zu 4 cm (A. H. CLARK), ja

sogar bis zu 7 cm (EYSTER und MIDDLETON), die wohl auf der Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, d. h. auf dem Überwiegen des Entlastungsreflexes beruhen.

Die *Menstruation* bedingt schon unmittelbar vor ihrem Beginn eine Venendrucksteigerung, die etwa die ersten 3 Tage lang anhält (VILLARET, Monographien).

V. Die klinische Bedeutung des Venendruckes.

Es ist vielfach gehofft worden, im Venendruck eine leicht bestimmbare Größe gewonnen zu haben, welche einen eindeutigen zahlenmäßigen Aufschluß über die Leistungsfähigkeit des Herzens geben würde. Die Voraussetzung hierzu wäre gewesen, daß die Erhöhung des Venendruckes einfach den Grad der Stauung angibt, die das erlahmende Herz im Venensystem verursacht. Tatsächlich schienen sowohl die ersten klinischen Ergebnisse wie auch die damals geltende physiologische Anschauung in diesem Sinne zu sprechen. Seither wurde aber eine immer wachsende Anzahl klinischer und experimenteller Tatsachen und Zusammenhänge ermittelt, welche die Irrtümlichkeit dieser Voraussetzung erwiesen. Erstens ergab sich eine ganze Reihe verschiedener Faktoren, welche neben der Herzkraft nicht nur den Venendruck mit zu beeinflussen vermögen, sondern andererseits auch in mannigfaltigen Wechselbeziehungen mit der Herzfunktion stehen. Die Vielheit dieser teils schon bekannten, teils noch unerschlossenen Zusammenhänge, sowie der scheinbare Widerspruch mancher klinischer Venendruckwerte mit den übrigen bekannten zahlenmäßigen Faktoren des Kreislaufes und mit dem klinischen Gesamtbild veranlaßte denn auch einige Autoren, der Venendruckmessung jegliche klinische Bedeutung abzusprechen. Das hieße aber das Kind mit dem Bade auszuschütten; denn wo exakt erhobene Befunde nicht verwertet, das ist nicht zwanglos in die logische Reihe der übrigen Befunde eingefügt werden können, dort handelt es sich stets um Lücken unserer logischen Reihe; je restloser aber diese Reihe der physiologischen Vorgänge aufgeklärt wird, um so zwangloser erhält jeder Einzelbefund seinen Platz und seine Bedeutung, um so sicherer läßt sich aus einem Faktor auf den anderen schließen und auf Grund einer beschränkten Anzahl von Variablen das gesamte Zustandsbild der Zirkulation aufbauen. Da es uns aber klinisch immer darum zu tun ist, dieses Gesamtbild mit Hilfe von je einfacher meßbaren Größen zusammenzustellen und da die Venendruckmessung eine einfache und an und für sich exakte Methode ist, geht ihr klinischer Wert durch die neu erkannten Beziehungen nicht verloren, sondern wird durch sie erst recht vervollständigt und ins richtige Licht gestellt. Ähnlich erging es ja auch anderen leicht ermittelbaren Größen des Kreislaufes, wie z. B. der Pulsfrequenz.

Ein anderer stets zu berücksichtigender Umstand, der die Verwertung von experimentell-physiologischen Ergebnissen in der Deutung der klinisch gewonnenen Venendruckzahlen erschwert, ist folgender: jener Venendruck, auf den sich die tierexperimentellen Daten beziehen, in dem sich also einerseits die Abnahme der Herzkraft, andererseits die herzregulierende Tätigkeit des Gefäßapparates unmittelbar widerspiegelt, ist der *zentrale* Venendruck, der Druck in den herznahen Venen. Demgegenüber bestimmen wir klinisch den *peripheren* Venendruck; dieser hängt außer vom zentralen Venendruck noch von weiteren peripheren Einflüssen ab, steht aber in keinem konstanten Verhältnis zum zentralen

Venendruck und kann dessen semiologische Bedeutung nicht einfach teilen. Nimmt man aber auch hier wieder jene peripheren Faktoren, welche die Beziehung zwischen peripherem und zentralem Venendruck bestimmen — soweit sie erkannt werden können — in Betracht, so wird einmal der Rückschluß auf den zentralen Druck doch bis zu einem gewissen Grade gestattet sein, zweitens wird aber auch hierdurch unsere Erkenntnis über den Gesamtkreislauf ergänzt, da ja die besagten Faktoren ihrerseits entweder im Dienste der Kreislaufregulierung stehen (periphere Gefäße), oder in den Kreislauf auch sonst schwerwiegend eingreifen (Atmung, Schwerkraft).

Schließlich kommt uns aber der örtliche Charakter des peripheren Venendruckes auf einem Gebiet zugute, wo wir gerade lokale Verhältnisse zu erwägen haben, und zwar in der Beurteilung des peripheren venösen Kreislaufes; freilich brauchen wir hier oft den Vergleich mit dem Venendruck an symmetrischen bzw. anderen Körperstellen.

Da ferner der Kreislauf auch bei den Erkrankungen anderer Organe häufig charakteristische Veränderungen erfährt, die sich im Verhalten des Venendruckes ausdrücken können, wird der Venendruck auch bei diesen Krankheiten oft gewisse Schlüsse zulassen. Nachdem wir die einzelnen Faktoren, die den Venendruck im allgemeinen bestimmen, sowie zusammenfassend den Mechanismus der Venendruckregulierung bereits besprochen haben, wollen wir in diesem Abschnitt das Verhalten des Venendruckes bei verschiedenen klinischen Symptomenkomplexen behandeln und im einzelnen auf die Anhaltspunkte hinweisen, die er uns in der Diagnose, der Prognose und für die Behandlung dieser Zustände zu geben vermag.

A. Kreislaufschwäche.

1. Herzkrankte in kompensiertem Zustand.

Klappenfehler des linken Herzens, diffuse Herzmuskelerkrankungen und Arrhythmien gehen, solange der Kreislauf kompensiert bleibt, mit normalem Venendruck einher. Die Angabe von LANGERON, daß bei endokarditischer Aorteninsuffizienz infolge der erhöhten *Vis a tergo* der Venendruck häufig gesteigert sei, steht ganz vereinzelt da; im Gegenteil fanden ALLEN und HOCHREIN (2) gerade bei Aortenfehlern eine Neigung zu venösem Unterdruck. Bei den genannten Erkrankungen bedeutet also ein erhöhter Venendruck, daß die Kompensation nicht mehr vollständig ist.

Abweichend verhalten sich die Klappenfehler des rechten Herzens; ihre Kompensation erfordert eine Mehrarbeit, die das rechte Herz nur unter einem erhöhten Füllungsdruck leisten kann; der hohe Venendruck gehört also mit zur Kompensationseinrichtung, er ist ein wichtiges Erfordernis der Kompensation (S. 298). Darum zeigt auch gerade bei diesen Vitien der Venendruck am empfindlichsten und promptesten jede geringste Störung der Kompensation durch seinen weiteren Anstieg an (HORNER (1, 2)]. Bei Tricuspidalstenose sind die Venendrucksteigerungen nicht sehr bedeutend, nach HORNER betragen sie 3—8 cm. Dem entspricht auch die Angabe von DRESSLER und FISCHER, daß die Erweiterung der Halsvenen oft fehlt. Auch bei Pulmonalstenose ist der Venendruck bei kompensiertem Kreislauf nur leicht gesteigert (MELDOLESI). Nicht viel beträchtlicher ist der Druck im allgemeinen bei der Insuffizienz

der Tricuspidalis erhöht, sei diese organisch (HORNER) oder relativ [POGÁNY (5)]; doch kann er hier in einzelnen Fällen bei bestem Wohlbefinden sich dauernd über 20 cm bewegen [v. TABORA, FUCHS, ARNOLDI (2)]. Der zentrifugale Venenpuls ist bei den gewöhnlichen blutigen Meßmethoden zumeist nur gerade merkbar, die großen und schnellen Druckschwankungen werden von der Trägheit der Apparate fast ganz verschlungen. Bei kongenitalen Herzfehlern im allgemeinen fand GRELLETY-BOSVIEL normalen Venendruck, solange die Kompensation gut war; ALLEN und HOCHREIN (2) erhielten auch in diesen Fällen mäßig erhöhte Werte. Der Gegensatz beruht auf der abweichenden Definition, indem GRELLETY-BOSVIEL, sowie VILLARET (Monographie) überhaupt nur solche Herzkrankheiten als kompensiert anerkennen, die einen normalen Venendruck aufweisen. — In einem Fall von Ventrikelseptumdefekt bei einem 14jährigen Kinde stellte DUMAS einen auffallend niedrigen Venendruck fest.

Außer diesen Krankheiten des Herzens selbst gibt es eine Reihe von Erkrankungen, die zur Insuffizienz des Kreislaufes führen und häufig schon im Stadium der Kompensation den Venendruck ändern können; hier sei nur auf die Perikardialverwachsungen und besonders auf die Mesaortitis luica als auf häufige Begleiter von Klappenfehlern hingewiesen.

2. Primäre Herzschwäche.

Tritt die *Schwäche des linken Herzens akut* auf, so stellt sich das Bild des Asthma cardiale mit mehr-minder ausgesprochenem Lungenödem ein. Der Venendruck ist stets erhöht, und zwar liegen die Werte zumeist sehr hoch, über 20 cm. Hört das Lungenödem auf, dann geht auch der Venendruck rasch auf seinen Ausgangswert zurück. Der Aderlaß setzt ihn prompt und nachhaltig herab.

Die *chronische linke Herzschwäche* kündigt sich nicht durch venöse Drucksteigerung an; solange sie weder im großen noch im kleinen Kreislauf zur Stauung geführt hat, bleibt der Venendruck unverändert. Allerdings ist er in den Zuständen, die zum Versagen des linken Herzens führen, oft schon bei erhaltener Herzkraft aus extrakardialen Gründen verändert (Hypertonien, Aortaerkrankungen). Sobald es aber zur Lungenstauung kommt, dann geht der Venendruck beträchtlich in die Höhe, wie bei der akuten Linksinsuffizienz. Er wird hierbei von der Drucksteigerung im kleinen Kreislauf und vom Lungenödem beherrscht und bleibt nur so lange erhöht, bis diese bestehen; das rechte Herz braucht dabei nicht insuffizient zu werden. Es kommt aber bald zur Mitleidenschaft der rechten Herzhälfte, zumeist auf dem Wege der dauernden relativen Mitralinsuffizienz; diese verhält sich genau wie andere Mitralfehler und führt nur im dekompenzierten Zustand zur Venendrucksteigerung.

Das Bild der *Rechtsinsuffizienz* stellt sich nicht nur bei isolierter Schwäche der rechten Herzhälfte, sondern auch bei gleichmäßigem Befallensein des ganzen Herzens ein [WENCKEBACH (2)]. Tritt sie *akut* auf, so ruft sie jene Verhältnisse im venösen Kreislauf hervor, die wir im Tierversuch bei Vagusreizung oder akuter Muskelschädigung des Herzens sehen (S. 298): die ungenügende und verlangsamte Ausschöpfung des Venensystems verursacht Stauung und Drucksteigerung. Klinisch ist dieser Vorgang „fast mit Reinheit eines Experimentes“ (KROETZ) bei paroxysmaler Tachykardie verwirklicht [KROETZ (1, 2), HOOKER

und EYSTER]. Der Venendruck steigt bald nach Einsetzen des Anfalles an, erreicht ziemlich hohe Ziffern (16—20 cm) und sinkt mit Wiederherstellung des normalen Rhythmus. Auch bei anderen Erkrankungen, die zur akuten Rechtsinsuffizienz führen können, steigt und sinkt der Venendruck genau dem Verlauf der Herzschwäche entsprechend, so bei gewissen Fällen von Mitralstenose und Myokarditis.

Die *langsam einsetzende Rechtsinsuffizienz* äußert sich gleichfalls ausnahmslos in einem Steigen des Venendruckes; übersteigt er nicht die Grenze des Normalen, so ist er daran durch Einflüsse gehindert, welche zumeist ganz offensichtlich oder wenigstens leicht der klinischen Untersuchung zugänglich sind. Der absolut oder relativ erhöhte Venendruck ist also ein sehr konstantes Zeichen der chronischen Herzschwäche. Er ist auch ein sehr frühzeitiges, in manchen Fällen sogar das allererste Symptom und somit der Vorbote der Herzinsuffizienz [A. FREY, EYSTER, A. H. CLARK, MARCOVITCH, HORNER (1, 2), v. TABORA (1, 2), GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET, GOUDSMIT, LANGERON, LECONTE und YACOËL, KISCH (1), LEWIS (6)]. Es ist daher häufig gelungen, mit seiner Hilfe in Abwesenheit sonstiger Symptome eine Herzinsuffizienz festzustellen, die sich später durch weitere Zeichen bestätigte. Gesetzmäßig ist der frühere Venendruckanstieg freilich nicht, doch kommt er bei laufender Kontrolle immer bald zum Vorschein. In den meisten Fällen schwankt der Venendruckspiegel zusammen mit den Änderungen des Kreislaufzustandes. Nach den Forschern, die für diesen Parallelismus eine absolut strenge Gültigkeit angenommen hatten (GAERTNER, A. FREY, v. TABORA, VILLARET, MARCOVITCH, GRELLETY-BOSVIEL), wurde er nur von wenigen Autoren ganz in Abrede gestellt [FUCHS, KROETZ (1)]. Auch HOFFMANN und ROMBERG erkannten der Venendruckmessung keine Bedeutung zu. Heute wird von den meisten Forschern der Venendruck als ein guter Indicator der Änderungen des Kreislaufzustandes betrachtet [VOLHARD, ARNOLDI (3), HOCHREIN (3), VILLARET (Monographie), LEWIS (6), PAWLOWSKA-SOBOLEWA u. a.]. Der Druck bleibt dauernd hoch bei Herzschwächen, die jeder Behandlung trotzen (v. TABORA); hierdurch gibt sich die „insuffisance irréductible“ der französischen Autoren zu erkennen (VILLARET, Monographie). — Vor dem Tode zeigt der Venendruck oft einen gewaltigen Anstieg (A. H. CLARK), er kann aber prä mortal sinken infolge der aufgehenden *Vis a tergo* (VILLARET, Monographie); dieses Vorkommnis hatte ich auch in einem Falle zu verzeichnen. Die Tageschwankungen verlaufen umgekehrt als wie bei Kreislaufgesunden, indem das Maximum morgens, der Tiefpunkt in der Nacht zu beobachten sind; auch sind die Schwankungen viel bedeutender, erreichen oft 4—7 cm [EYSTER und MIDDLETON (1), A. H. CLARK], in einigen Fällen sogar bis 9 cm (GÖNCZY, KISS und ENYEDY). Körperliche Arbeit steigert den Venendruck von Dekompensierten viel stärker und nachhaltiger als den von Gesunden [SCHOTT (1), ALLEN und HOCHREIN (2), PINKUS, HAN und SMYSLOV]. Die respiratorischen Schwankungen sind häufig gesteigert, ihre Richtung aber nicht charakteristisch [ARNOLDI (3)]. Bei der CHEYNE-STOKESSchen Atmung soll nach J. S. MEYER der Venendruck in der hyperpnoischen Periode ein wenig erhöht sein und in der Apnoe erheblich weiter steigen; POGÁNY beobachtete hingegen eine Steigerung um 4—5 cm in der Hyperpnoe mit nachfolgendem Sinken in der Apnoe. — Der Venendruck schwankt gegensinnig zur Diurese (A. H. CLARK), allerdings erhöht er sich vorübergehend während der massenhaften Ausschwemmung

von Ödemen [ARNOLDI (3), VILLARET und JUSTIN-BESANÇON]. Er bewegt sich ziemlich weitgehend parallel zur Größe des Herzschattenareals [EYSTER und MIDDLETON (1)]. Mit der Pulsfrequenz steht der Venendruck im Einzelfalle in keinem erkennbaren Verhältnis, nur statistisch bewegen sich die aus sehr vielen Fällen gezogenen Mittelwerte der beiden Größen annähernd parallel [ALLEN und HOCHREIN (2)]. Auch die zirkulierende Blutmenge ändert sich nur im großen ganzen gleichsinnig mit dem Venendruck; BRANDT hatte häufig Fälle mit kleiner zirkulierender Blutmenge und erhöhtem Venendruck zu verzeichnen, aber die Fälle mit niedrigem Venendruck hatten ausnahmslos geringe Blutmengen. Zum Capillardruck läßt sich keine sichere Beziehung ermitteln (MELDOLESI, BOAS und DOONEIEF), was aber ohne Zweifel an der gänzlichen Unzuverlässigkeit der bisher angewendeten unblutigen Verfahren liegt (S. 290), denn wir haben allen Grund anzunehmen, daß sich die Venendrucksteigerung genau so in die Peripherie fortpflanzt, wie alle anderen retrograden Drucksteigerungen. Die Bemühungen aber, zwischen arteriellem und venösem Druck schematische Beziehungen aufzustellen [v. BASCH (3), SEWALL, MARCOVITCH], sind wohl mangels reeller Grundlage gescheitert. — Bei manuellem Druck auf die Leber steigt der Venendruck an (VILLARET, Monographie), was nach unseren Erfahrungen eine sehr empfindliche Ausführungsart des PLESCHSchen Versuches darstellt. Von POGÁNY (1, 5) wurde ein Kontraktionszustand der Hautvenen beobachtet, der sich dem klinischen Zustand der Kranken parallel ändert und sich auf Wärmewirkung unter Abnahme des peripheren Venendruckes löst; er trägt also zur Steigerung des peripheren Venendruckes bei. Dem entspricht der Befund von HOCHREIN und SINGER, daß die peripheren Venen bei Kreislaufinsuffizienz hypertrophisch werden.

Die Erhöhung des Venendruckes infolge Erlahmung des zentralen Motors bezieht sich natürlich gleichmäßig auf die Venen aller Gliedmaßen, was besonders den örtlichen Stauungen gegenüber betont werden soll [VILLARET (Monographie), SERRA, ZERI]. Der hohe Druck der vertebralen Venenplexus und der Gehirn- und Rückenmarksvenen überträgt sich auch auf den Liquor (TZANCK und RENAULT, POROT); der hierdurch gesteigerte Intrakranialdruck vermag vielleicht manche psychische und nervöse Symptome zu erklären.

Der Aderlaß setzt den pathologisch erhöhten Venendruck herab [MORITZ und v. TABORA, KROETZ (1), FUCHS, GRELLETY-BOSVIEL, EYSTER und MIDDLETON (1, 3), LEMIERRE und BERTRAND, MIDDLETON (2), EYSTER, ALLEN und HOCHREIN (2), GÖNCZY, KISS und ENYEDY, VILLARET (Monographie)]; er läßt sich zweckmäßig unter der Kontrolle des Venendruckes dosieren, indem man ihn so lange fortsetzt, bis dieser wesentlich gesunken ist, wozu aber die Entnahme von wenigstens 300—500 ccm Blut notwendig ist (v. TABORA). Bei Nephrosklerose kann aber der unmittelbare Effekt des Aderlasses in einer venösen Drucksteigerung bestehen, die offenbar durch Lösung des Arteriolenkrampfes erzeugt wird und erst einige Stunden später in Drucksenkung übergeht (GÖNCZY, KISS und ENYEDY). In günstig beeinflussbaren Fällen bleibt der Venendruck nach dem Aderlaß dauernd niedrig, sinkt sogar noch häufig einige Tage lang weiter [EYSTER und MIDDLETON (1, 3)], wozu allerdings die gleichzeitige kardiotonische Behandlung mit erforderlich ist (v. TABORA). Ist die Abnahme des Venendruckes nur vorübergehend, so handelt es sich um schwerste Herzschwäche (EYSTER und MIDDLETON, LEMIERRE und BERTRAND). Der unblutige Aderlaß,

das ist die Abschnürung von Gliedmaßen vermindert den Venendruck ebenfalls, wenn auch in geringerem Grade (v. TABORA, FUCHS, BRANDT).

Wie erwähnt, hält sich der periphere Venendruck bei chronischer Herzschwäche nicht selten im Bereich des Normalen; in der Mehrzahl dieser Fälle geht aber sein Erhöhtsein entweder aus der laufenden Beobachtung oder aus anderen Symptomen hervor, auf die wir noch zu sprechen kommen. Ein normaler oder niedriger Venendruck, der mit wachsender Dekompensation bestehen bleibt oder gar weiter abnimmt, ist bei chronischer Herzinsuffizienz sehr selten. Nach ARNOLDI (1, 2), der es zuerst beobachtete, sind in solchen Fällen Haut und Schleimhäute blaß, es bestehen keine nennenswerten Ödeme, „man sieht die üblichen Mittel versagen“ und die Kranken gehen bei rasch zunehmender Schwäche zugrunde. Den niedrigen Venendruck führte ARNOLDI auf die geringe Füllung des Gefäßsystems zurück, die er bei der Sektion in der auffallenden Blässe der Organe bestätigt sah. Seither konnte BRANDT (1, 2) mittels klinischer Blutmengenbestimmungen nachweisen, daß diese Fälle in der Tat ohne Ausnahme zu den Minusdekompensationen [WOLLHEIM (3, 4)] gehören. Ähnliche Fälle mit schwerem Verlauf beobachteten auch FUCHS und HARRIS.

Die *Dynamik des Venendruckes* bei primärer Herzschwäche setzt sich aus folgenden Faktoren zusammen. Das versagende Herz oder Herzteil schöpft sein Venengebiet ungenügend aus und verursacht darin Stauung und Drucksteigerung. Den erhöhten Füllungsdruck, die Hauptbedingung der erfolgreichen Arbeit des Herzens in seinem geschwächten Zustande, schafft so zum Teil das Herz selbst, automatisch. Doch leisten ihm dabei periphere Mechanismen wesentliche Hilfe. Es wird, wie bei künstlichem Sauerstoffmangel, aus den Speichergebieten Blut nach den zentralen Venen bzw. in die Lunge verlagert und der Herzfüllungsdruck erhöht. Nachdem dieses Blutquantum damit in schnellere Zirkulation gerät, nimmt die zirkulierende Blutmenge zu. Handelt es sich um das rechte (oder das ganze) Herz, so betrifft die Drucksteigerung unmittelbar die Hohlvenen und pflanzt sich von dort auf die peripheren Venen fort. Ist aber nur das linke Herz insuffizient, so kann sich die Drucksteigerung aus den Lungenvenen nicht einfach mechanisch durch das rechte Herz hindurch auf die Hohlvenen übertragen. Dazu gehört vielmehr eine kraftvolle Steigerung des Pulmonaldruckes, welche ihrerseits außer der einfachen Lungenstauung auch die Vermehrung des zirkulierenden Blutes und sehr wahrscheinlich auch eine Kontraktion der kleinsten Lungengefäße zur Voraussetzung hat. Das Lungenödem, das unter diesen Verhältnissen einzutreten pflegt, steigert auch selbst den Venendruck weiter; infolgedessen tragen auch die chemischen Veränderungen des Blutes, die das Lungenödem fördern (Hydrämie, Chlorurämie, verminderter kolloidosmotischer Druck) indirekt zur Erhöhung des Venendruckes bei.

Das primäre Versagen des Herzens geht also, bis auf beginnende Fälle von linker Herzschwäche, stets mit erhöhtem Druck in den herznahen Venen einher. Diese Erhöhung wird teils vom Herzen selbst, teils von der Peripherie besorgt. Ein beiläufiges, klinisch bestimmbares Maß des Anteiles, den die Peripherie daran nimmt, bildet die Zunahme der kreisenden Blutmenge. Doch kann diese Funktion der Peripherie auch ausbleiben, ja sogar ins Gegenteil umschlagen und die zirkulierende Blutmenge herabsetzen. Es ist dies eine pathologische Speicherfunktion, deren Effekt auf den Herzfüllungsdruck mit der Stauwirkung des insuffizienten Herzens interferiert und einen nur kaum erhöhten oder auch

subnormalen Venendruck ergibt. Diese krankhafte, shockartige Rückflußstörung, die dem klinischen Bild das von ARNOLDI (1, 2) geschilderte Gepräge gibt, kann sich im Laufe der primären Herzschwäche einstellen [KROETZ (3)]. Sie ist bei chronischen Herzkrankheiten nach EPPINGER, HELMEYER und RIEMSCHEIDER, EWIG und HINSBERG (2, 3), HITZENBERGER und TUCHFELD sehr selten; nach WOLLHEIM (3, 4) ereignet sie sich ziemlich häufig, stellt dann aber die auslösende Ursache der Kreislaufinsuffizienz dar.

Fällt die Steigerung des Herzfüllungsdruckes zu hoch aus, so wird das Herz wieder mittels peripherer Vorrichtungen vor Überlastung geschützt. Es treten die Blutspeicher in Funktion: in Leber, Milz und in den subpapillaren Venenplexus der Haut wird Blut abgefangen und der Füllungsdruck des Herzens gemindert. Diese Speicherfunktion geht nicht mit Herabsetzung der „zirkulierenden Blutmenge einher“ [KROETZ (3)]; wie v. BERGMANN sagt, „kann auch die Leber mit schnell zirkulierendem Blute gefüllt sein“. Darin unterscheidet sich dieser kompensatorische Vorgang von jener krankhaften Rückflußstörung. Wie HAYNAL und DÁNIEL gezeigt haben, kann diese Speicherfunktion der Leber reflektorisch beeinflusst werden.

Im Sinne einer venösen Drucksenkung sollte laut dem Postulat von MORITZ und v. TABORA auch die bei Herzschwäche häufige Zunahme der Blutviscosität (Polyglobulie und CO₂-Anhäufung) wirken. In welchem Maße dieser Effekt den Venendruck tatsächlich herabsetzt, ist noch nicht einwandfrei geprüft worden (VILLARET, Monographie); jedenfalls dürfte er wenigstens aufgewogen sein von der Zunahme der Stauung, welche die vermehrte Viscosität durch Mehrbelastung des insuffizienten Herzens herbeiführt.

Das Gesagte bezieht sich nur auf den Füllungsdruck des Herzens, d. h. auf den Effektivdruck in den Hohlvenen. Die Kenntnis dieses Druckes würde vielleicht, zusammen mit den anderen bereits bestimmbar Faktoren des Kreislaufes, uns die ganze Dynamik des Herzens im Einzelfalle aufklären. Wir messen aber klinisch nur den peripheren Venendruck, das ist den Druck in Hautvenen. Ist das Verhältnis der beiden Drucke schon physiologisch nicht konstant, so erleidet es bei Kreislaufinsuffizienz noch weitere Änderungen. In erster Reihe zu nennen sind hier die Änderungen des DONDERSSchen Druckes. Die vorwiegend expiratorische Dyspnoe, die Zunahme des Lungenvolums durch Anfüllung mit Blut und evtl. Ödemflüssigkeit, oder ein Pleuraerguß erhöhen den intrathorakalen und somit den venösen Druck. Besonders bei linker Herzschwäche pflegen diese Faktoren zusammenzutreffen. Ähnlich wirkt auch das hinaufgedrängte Zwerchfell infolge abnormer Fettansammlung im Bauch, Meteorismus oder Ascites. Der effektive Herzfüllungsdruck nimmt aber unter all diesen Einflüssen nicht zu; im Gegenteil ist der Rückfluß zum Herzen häufig gestört durch die Behinderung der Atembewegungen oder auch durch direkte Druckwirkung eines Pleuratranssudates, das ja bekannterweise in solchen Fällen zumeist rechtsseitig ist. — Hingegen muß die mehr inspiratorische Mittellage ohne wesentliche Lungenstauung, oder die vermehrte Zugwirkung infolge von Brustfellverwachsungen den peripheren Venendruck herabsetzen; das Verhalten des Herzfüllungsdruckes wird in diesen Fällen davon abhängen, in welchem Grade die Atembewegungen und dadurch der venöse Rückfluß gestört sind. Diese Einflüsse sind häufig gemeinsam tätig bei pleuropulmonalen Erkrankungen, bei Kyphoskoliose, die zur Erlahmung des rechten Herzens führen. — Eine

Diskrepanz zwischen zentralem und peripherem Venendruck kann sich auch aus den Reaktionen der Arterien und der kleinen Gefäße der Gliedmaßen ergeben. Die Änderungen, die sie lokal am peripheren Venendruck hervorrufen, übertragen sich wohl auf den zentralen Venendruck, doch beherrschen sie ihn nicht allein; greift das andere große Regulationswerkzeug, das Splanchnicussystem in abweichendem Ausmaß oder auch etwa gegensinnig ein, so steht die Summe der beiden regulatorischen Wirkungen in keinem Verhältnis zum einen Summanden. — Stets in entgegengesetztem Sinne werden peripherer und zentraler Venendruck beeinflusst durch die Kontraktion der Hautvenen, welche in den Blutspeichern der Haut Blut zurückhält, den Herzfüllungsdruck vermindert, den peripheren Venendruck aber erhöht.

Die etwaige Diskrepanz zwischen den Druckverhältnissen in Hautvenen bzw. vorhofnahen Venen erschwert uns oft die Beurteilung des zentralen Venendruckes auf Grund des klinisch meßbaren Druckes. Hingegen gewährt uns der periphere Venendruck, das ist der Druck in Hautvenen, einen unmittelbaren *Einblick in den Wasserhaushalt*.

Wir wissen aus den grundlegenden Untersuchungen von STARLING (1) und von KROGH [(3) Lit.], daß die Filtration in die Gewebe und somit die Entstehung des Ödems im wesentlichen vom Verhältnis zweier Größen abhängt: dem onkotischen Drucke der Bluteiweißkörper und dem hydrostatischen Druck der auf der filtrierenden Fläche lastet. Die Versuchsergebnisse von v. FARKAS besagen nun, daß der periphere Venendruck, der nach CARRIER und REHBERG immer eng mit dem Capillardruck zusammenhängt, gesetzmäßige Beziehungen hat zur Entstehung und Schwere des Ödems. Im kardial dekompensierten Körper entsteht das Ödem bei normalem onkotischem Druck durch Erhöhung des Venendruckes, während das renale Ödem durch den niedrigen onkotischen Druck, bei normalem oder subnormalem Venendruck erzeugt wird; beide Ursachen liegen vor bei kardiorenalem Ödem. Wie v. KORÁNYI sagt, „kommt jedem onkotischem Plasmadruck ein maximaler Venendruck zu, über welchen hinaus eine Venendruckzunahme zu einem im Durchschnitt mit diesem Überdruck annähernd proportionalen Ödem führt“. Dieser maximale Venendruck hat aber in der graphischen Darstellung von v. FARKAS keine scharfe Grenze; zwischen jene Venendrucke, bei denen in jedem Fall Ödem zu beobachten war und jene, die nie mit Ödem einhergehen, schaltet sich eine kritische Zone von 5,5 cm Druckes, innerhalb derselben Fälle mit und ohne Ödem zu liegen kommen. Die Ursache dieser kritischen Venendruckbreite dürfte in folgendem Umstand liegen. Aus unseren Erörterungen S. 283 geht hervor, daß Capillardruck und Venendruck in sehr naher Beziehung zueinander stehen; daß aber diese Beziehung nicht immer so einfach ist wie die von CARRIER und REHBERG festgestellte, da sich diese nur auf hydrostatische Druckänderungen und auf gesunde Personen bezieht. Bei der Ödemgenese handelt es sich aber in erster Reihe um Druckänderungen, die von herz- und gefäßdynamischen, also von Widerstandsverhältnissen bedingt sind. Wie wir ausgeführt haben, kommen retrograde, durch erhöhten venösen Enddruck oder Widerstandssteigerung in den Venenstämmen erzeugte Druckzunahmen fast im vollen Betrag in den Venolen und weniger auch in den Capillaren zur Geltung (speziell für den Wasserhaushalt der Haut kommen aber vor allem die Venolen in Betracht), während Druckänderungen der Venolen und Capillaren, also in der Stromrichtung, nur zu einem geringeren Teil auf die Venen fortgepflanzt werden. Daraus folgt, daß die Änderungen des Venendruckes zwar stets gleichsinnige, aber nicht immer proportionale des Venolendruckes anzeigen. Insbesondere kommen die Venolendruckänderungen bei kardialer Dekompensation vorwiegend retrograd, bei nephrogener Ödembereitschaft vorwiegend in der Stromrichtung zustande (vgl. S. 286 und 348). Es dürfte daher anzunehmen sein, daß die kritische Zone von v. FARKAS nur durch dieses wechselnde Verhältnis zwischen Venolen- und Venendruck bedingt ist und daß die Beziehung zwischen Ödem, Filtrationsdruck und onkotischem Druck in der Tat sonst keine noch unbekannte Veränderliche enthält, ein Standpunkt, den v. KORÁNYI einnimmt.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß der periphere Venendruck bei primärer Herzschwäche vor allem von der Stauwirkung des erlahmenden Herzens

beherrscht und somit erhöht wird; daß aber zu dieser Grundschwankung sich weitere Schwankungen extrakardialer Herkunft mit negativem oder positivem Vorzeichen addieren und in gewissen Fällen sogar überhandnehmen können; die extrakardialen Faktoren können schon bei kompensiertem Kreislauf bestanden haben oder sich gleichzeitig mit der Herzschwäche einstellen oder aber erst später sich hinzugesellen; in jedem Falle können sie dem klinischen Bilde ein spezielles Gepräge verleihen, das sich auch im Verhalten des Venendruckes kundgibt.

Die bis zu einem gewissen Grade charakteristische Gruppierung der verschiedenen Faktoren erklärt das spezielle Verhalten des Venendruckes bei den *einzelnen Kreislaufkrankungen*. Bei organischen Fehlern des rechten Herzens, die schon zur Kompensation einen höheren Venendruck erfordern, geht der Druck schon bei der geringsten Störung in die Höhe und erreicht fast immer sehr hohe Werte, über 20 cm [HORNER (1, 2), v. TABORA, ARNOLDI (1, 2), FUCHS, SCHOTT (1), PAWLOWSKA-SOBOLEWA]. Die relative Insuffizienz der Tricuspidalis kann indessen mit mäßig hohem Venendruck einhergehen [POGÁNY (5)]. Bei der akuten linken Herzschwäche wirken Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf (Zunahme der zirkulierenden Blutmenge, Lungensperre), ferner Erhöhung des intrathorakalen Druckes (Preßatmung, Lungenschwellung durch Anfüllung mit Blut und Ödemflüssigkeit) und endlich in manchen Fällen auch Anstieg des venösen Anfangsdruckes durch Erweiterung der peripheren kleinsten Gefäße (EPPINGER, v. PAPP und SCHWARZ) zusammen an der Entstehung des zumeist sehr hohen Venendruckes [GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET (Monographie) POGÁNY (5)]. Bei Hypertonien ist ja schon der Ausgangswert bei kompensiertem Kreislauf oft erhöht (Venenkrampf, größere Blutmenge). Kompensierte Hypertonien haben indessen häufig auch eine verringerte zirkulierende Blutmenge, die in seltenen Fällen auch ihrem dekompensierten Zustand den Stempel aufprägen kann und mäßig hohe oder tiefe Venendruckwerte bedingt. Bei Mitralklappen- und mitralisierten diffusen Myokarderkrankungen und Hypertonien ist die zirkulierende Blutmenge fast immer erhöht, indessen auch die Blutspeicher im Sinne der Entlastung des Herzens schon frühzeitig tätig, der Hautvenenkrampf fast immer nachweisbar, der intrathorakale Druck nicht charakteristisch geändert; exzessive Venendruckwerte sind entweder die Folge einer Neigung zu Asthma cardiale oder von Komplikationen wie Ascites, Pleuratranssudat, Concretio pericardii. Die seltenen Fälle mit tiefem Venendruck beruhen auf krankhafter Rückflußstörung. Kombinierte Vitien erreichen im allgemeinen höhere Drucke [HORNER (1,2), ARNOLDI (1), SCHOTT (1)]. Der häufig relativ oder auch absolut niedrige Venendruck bei Emphysem, Kyphoskoliose, besonders aber bei Pleuraverwachsungen, Lungensklerosen ist teils dem herabgesetzten Intrathorakaldruck (KROETZ), teils aber der Verminderung der kreisenden Blutmenge zuzuschreiben [BRANDT (1, 2)]. In der Mehrzahl der Fälle ist aber auch hier der Venendruck erhöht [VILLARET, ALLEN und HOCHREIN (1,2)]. Arrhythmien können, wie bereits erwähnt (S. 298), den Venendruck unbeeinflusst lassen [FUCHS, ALLEN und HOCHREIN (2)]. BRANDT (2) gibt sogar eine Reihe von Fällen mit Kreislaufinsuffizienz und Arrhythmia perpetua an, die niedrigen bzw. relativ niedrigen Venendruck hatten.

Diagnostische Bedeutung kommt der Venendruckmessung in erster Reihe bei der beginnenden, latenten Schwäche des rechten Herzens zu. Die Erhöhung

des Venendruckes ist hier oft das erste, jedenfalls aber ein sehr frühzeitiges und fast konstantes Symptom. Gerade bei sehr spärlichen oder fehlenden sonstigen Dekompensationszeichen sichert er die Diagnose. Es gibt freilich differentialdiagnostisch in Frage kommende Zustände, bei denen der Venendruck im kompensierten Stadium erhöht (Tricuspidalfehler, Obliteration des Herzbeutels, gewisse Hypertonien) bzw. vermindert (andere Hypertonien, pleuropulmonale Erkrankungen) sein kann. Auch hier gibt sich aber die beginnende Kreislaufschwäche durch das Ansteigen des Venendruckes bei wiederholter, laufender Beobachtung zu erkennen. Dagegen wird bei endokarditischen Herzfehlern: ein im klinisch vollkommen kompensierten Zustände dauernd erhöhter Venendruck die Annahme eines zugleich bestehenden Tricuspidalfehlers oder Concretio pericardii nahelegen. Die Stauung durch Strombehinderung in den großen Venen (Mesaortitis, Tumor usw.) kann durch vergleichende Druckmessung an beiden Armen und evtl. in der Saphena ausgeschlossen werden, hat aber auch zumeist klare klinische Zeichen. Ein normaler, besonders ein dauernd normaler Venendruck schließt die Schwäche des rechten Herzens fast ganz sicher aus (VILLARET, LEWIS, GAERTNER, GOUDSMIT); es bleiben nur die seltenen Fälle von Minusdekompensation zu erwägen. *Absolut konstant und für sich allein pathognostisch ist eben kein einziges Zeichen der Kreislaufinsuffizienz; auch die Venendrucksteigerung ist es nicht, übertrifft aber hierin die meisten anderen Frühzeichen.* — Diagnostisch wichtig kann die Venendruckmessung werden bei der Unterscheidung der primären Herzschwäche vom Shock [WIGGERS (3), EPPINGER]; diese Frage erhebt sich freilich nur dort, wo beide Zustände vorkommen können, also vornehmlich bei Infektionskrankheiten.

Diagnostisch nicht zu verwerten ist der Venendruck bei der beginnenden Linksinsuffizienz, wo er lange unverändert bleiben kann. Ohne Bedeutung ist er für die Diagnose der schon entwickelten Herzschwäche, die viel zu klare Symptome hat, als daß die Messung des Venendruckes diagnostisch nötig wäre. Er ist auch nicht geeignet, kardiales Asthma vom bronchialen abzugrenzen, da er auch bei letzterem gesteigert ist. Um so wertvoller ist der Venendruck für die *Prognose und für das therapeutische Handeln* bei chronischer Herzschwäche. Die absolute Höhe des peripheren Venendruckes allein sagt freilich sehr wenig über die Herzkraft aus. Auch ist die gegenseitige Beziehung der mit den modernen kreislaufdynamischen Methoden ermittelbaren Faktoren untereinander und insbesondere zum Venendruck noch nicht so weit erforscht, daß sie die ganze Kreislaufsituation samt Herzkraft in einer gemeinsamen Formel quantitativ ausdrücken könnten. Immerhin erlaubt uns die Kenntnis der vorhin ausgeführten kreislaufdynamischen Beziehungen gewisse Schlüsse, und zwar in zwei Richtungen. Einmal können wir die Faktoren, die den peripheren Venendruck zu ändern vermögen, in den meisten Fällen schon klinisch erkennen, ihren Einfluß in negativem oder positivem Sinne wenigstens abschätzen und bei der Bewertung des gemessenen Venendruckes in Rechnung ziehen. Z. B. wird man einen hohen Venendruck bei etwa vorhandener Preßatmung oder rechtsseitigem Pleuraerguß zum großen Teil auf deren Konto schreiben; bei Brustfellverwachsungen mit Dyspnoe wird man hinter einem kaum erhöhten Venendruck doch erheblich gesteigerten effektiven Herzfüllungsdruck vermuten usw. Auf der anderen Seite gestattet der so schätzungsweise korrigierte Venendruckwert, in Gemeinschaft mit anderen einfach erkennbaren Zeichen (Leberschwellung, Blutdruck, Lungenödem,

Hautvenenkrampf, flächenhafte oder Spitzencyanose) einen Rückschluß auf die regulativen Maßnahmen der Peripherie. Der Venendruck bildet also ein wertvolles Glied in der Reihe der Symptome, auf deren Grund der praktische Arzt ein annäherndes Gesamtbild über die Dynamik des Kreislaufes im Einzelfalle entwerfen kann.

Ihren vollen Wert erlangt die Venendruckmessung erst bei fortlaufender systematischer Anwendung, deren Wichtigkeit nicht genug betont werden kann; gerade zur fortlaufenden Beobachtung an derselben Person sind ja auch die indirekten Methoden geeignet. Die Höhe eines einmaligen Venendruckbefundes ist nur in zwei Fällen ausschlaggebend. 1. Ist er bei alleiniger oder vorwiegender Linksinsuffizienz erhöht, so liefert er für sich allein die Indikation zum Aderlaß, ungeachtet in welchem Maße extrakardiale Faktoren an seiner Steigerung mit schuld sind. Auch bei rechter Herzschwäche versichert uns der hohe Venendruck dessen, daß der Aderlaß günstig wirken würde, doch bildet er hier keine absolute Indikation. 2. Ein subnormaler Venendruck bei vorgeschrittener Dekompensation bietet eine schlechte Prognose [ARNOLDI (1, 2), FUCHS, HARRIS, TATTEROVA und SERF] und fordert die Blutmenge steigernde Behandlung [BRANDT (1, 2)]. Ist die Niederheit des Venendruckes im Verhältnis zum vorliegenden Dekompensationszustand nicht so augenfällig, dann ergibt sich die Diagnose und Prognose der Minusdekompensation nur aus dem weiteren Sinken des Venendruckes bei konstanten oder zunehmenden sonstigen klinischen Zeichen. Aber auch im Falle erhöhten Venendruckes liefert erst sein weiteres Verhalten wertvolle Anhaltspunkte für Prognose und Therapie, da in ihm die Änderungen der Kreislaufelage sich genau widerspiegeln. Sein weiterer Anstieg oder auch nur sein Verharren verrät uns oft, trotz scheinbarer Besserung, den Ernst des Zustandes; seine Abnahme ist häufig das erste Zeichen der Besserung. Der Venendruck wird hierbei durch andere, zum Teil vielleicht ebenso brauchbare Zeichen durchaus nicht überflüssig gemacht; denn absolut verlässlich sind ja diese alle ebensowenig wie der Venendruck und die Wahrscheinlichkeit der Schlüsse, die sie erlauben wird durch die Hinzuziehung der Venendruckmessung wesentlich und in erwünschter Weise gesteigert. Ein besonderer Vorzug gebührt aber dem Venendruck kraft des zumeist sehr frühzeitigen Auftretens seiner Änderungen und seiner raschen Bestimmbarkeit am Krankenbett. Demnach ist der Venendruck auch sehr geeignet, uns in der *Beurteilung therapeutischer Effekte* zu leiten. Insbesondere gilt dies vom Aderlaß: bleibt nach ihm der Venendruck dauernd herabgesetzt, so läßt das auf eine günstige Wendung, also auf eine gute Beeinflussbarkeit des Kreislaufes schließen; steigt der Venendruck nach 1—2 Tagen wieder an oder besteht gar die Senkung nicht länger wie einige Stunden, so ist die Prognose schlecht [EYSTER und MIDDLETON (2), LEMIERRE und BERTRAND, MIDDLETON]. Genau so läßt sich der Erfolg der Digitalistherapie an der Abnahme des Venendruckes, die Campher-Ephetoninbehandlung an seinem Anstieg sehr verlässlich verfolgen.

Man hat auch versucht, die Venendruckmessung zur *Funktionsprüfung des Herzens* heranzuziehen. SCHOTT (1) ließ die Kranken das eine Bein hochheben oder (bei Schwächeren) nur waagrecht in der Luft halten und sah eine Venendrucksteigerung von mehr als 2—3 mm nur bei sicher pathologischen Fällen auftreten. Diese Fälle waren aber ohnehin klinisch manifest dekompensiert und auch der Grad der Drucksteigerung bot im Einzelfall kein Maß der

Herzschwäche. Ebenfalls nur an offenbar Dekompensierten konnten WHITE BARKER und ALLEN mit ihrer Methodik eine abweichende Venendruckreaktion nachweisen. Sie besteht darin, daß diese Patienten schon auf leichte statische Arbeit jenen Typ der Venendruckkurve aufweisen, die bei Gesunden erst auf schwere Arbeit auftritt; einen diagnostischen Wert für beginnende Herzinsuffizienz messen daher auch die Autoren ihrer Methode nicht bei.

Shock und Blutverluste.

In vollem Einklang mit den experimentellen Ergebnissen ist klinisch in jedem Fall von *Shock* der Venendruck herabgesetzt befunden worden. So beim Peptonshock [RICALDONI und PLA (1)], nach schweren Operationen [EPPINGER (2)], bei Infektionskrankheiten (S. 345).

Ein shockartiger Zustand mit niederem Venendruck scheint konstitutionell zu bestehen bei auf geringe Belastung versagenden Personen [KROETZ (3)]. Bei Hyperventilation ist die Senkung des peripheren Venendruckes wegen der forcierten Atembewegungen nicht nachweisbar, aber der effektive zentrale Venendruck ist auch hier herabgesetzt (BREDNOW). Die venöse Drucksenkung beruht auf der veränderten Verteilung des Blutes; große Blutmengen sind in den erweiterten Capillaren und Venolen der peripheren Speicherorgane versackt. Die Art der Blutversackung, ob arteriolär, capillär oder venolär, ist nicht gut differenzierbar, aber auch nicht von Bedeutung für das Endergebnis [KROETZ (3)]; der Mechanismus der Speicherfunktion scheint jedenfalls nicht in Sperrvorrichtungen zu liegen [GANTER und SCHRETZENMAYR (1, 2)], sonst würde ja auch in den Hautvenen ein Krampf eintreten, der den peripheren Venendruck steigern müßte (POGÁNY). *Das Resultat der Blutversackung ist die Abnahme der Herzfüllung und der zirkulierenden Blutmenge und das Leerlaufen der Venen bei niedrigem Druck.* Genau so ist auch bei anderen Zuständen, die mit verringerter Blutmenge einhergehen, die Herabsetzung des Venendruckes zu erwarten, obwohl Messungen noch ausstehen; so bei diabetischem Koma und Hautverbrennungen (EPPINGER), ferner bei traumatischem und anaphylaktischem Shock. Führt jedoch der anaphylaktische Shock zu Lungensperre, was nach NEUDA bei Verbrennungen gelegentlich vorkommt, so ist die Steigerung des Venendruckes zu gewärtigen.

Beim *chirurgischen Shock* haben wir mehrere Faktoren zu berücksichtigen. Die Akapnie, die sich nach HENDERSON (1) durch CO₂-Verluste von der bloßliegenden Peritonealfäche einstellen kann, dürfte bei der modernen Bauchchirurgie wohl kaum in Betracht kommen. Nach EPPINGER liegt die Ursache in der Qualität und Dauer der Narkose, vor allem aber in der Schwere und Lokalisation des Eingriffes, ist also zum Teil toxisch, zum großen Teil aber traumatisch bedingt. Eine große Bedeutung möchten wir aber auch dem absichtlichen und reflektorischen Zurückhalten der Atmung zuerkennen, deren Rolle in der Entstehung postoperativer Lungenkomplikationen von REINBERG hervorgehoben wird. Die Zirkulationsstörung durch pathologische Atmung bei Asthenikern stellt ja auch einen shockartigen Zustand mit vermindertem venösem Rückfluß dar [WENCKEBACH (1)].

Diese peripheren Vorgänge beherrschen den Kreislauf beim Shock; doch ist damit nicht gesagt, daß das Herz in keiner Weise geschädigt ist und daß sein Zustand nicht mitbestimmend auf den Venendruck einwirkt. Nach WENCKEBACH (2) ist es sogar die Regel, daß bei chirurgischem und toxischem Shock das Herz mitbetroffen sei. Allerdings kann sich die Herzschädigung auch nur sekundär, infolge der schlechten Blutversorgung einstellen, wie es RÜHL für den Shock nach Ausschaltung der Gefäßzentren nachgewiesen hat. Immer ist das Herz in Mitleidenschaft gezogen beim infektiösen Kollaps, den wir in einem gesonderten Abschnitt besprechen.

Ein *Blutverlust* muß bei Kreislaufgesunden ziemlich beträchtlich sein um den Venendruck herabzusetzen. GRELLETY-BOSVIEL sah denselben nur nach

Entziehung von mehr als 300 ccm sinken. EYSTER und MIDDLETON (2) beobachteten selbst nach Aderlässen von 0,62—0,83% des Körpergewichtes nur eine vorübergehende Abnahme des Venendruckes und Verkleinerung des Herzschatzens (s. auch E. MEYER), während der arterielle Druck viel stärker und nachhaltiger gesenkt wurde. Die im Verhältnis zum arteriellen Druck geringe Herabsetzung und rasche Erholung des Venendruckes sahen auch VILLARET (Monographie) nach großen traumatischen und puerperalen, ferner bei Lungen- und Magenblutungen. Nur nach äußerst profusen Blutungen sinkt der Venendruck bis in die Nähe von Null (ROSENTHAL). Der pathologisch erhöhte Venendruck bei Herzschwäche sinkt auch nur nach größeren Blutentnahmen, bleibt aber dann, mit Ausnahme der prognostisch schwersten Fälle nachhaltig niedrig.

Diagnostische Bedeutung kommt dem Venendruck bei reinem Shock kaum zu; das Leerlaufen der Venen, die Blässe der Haut, die zumeist manifeste Ursache (Operation, Trauma, Blutung usw.) ergeben ohne weiteres die Diagnose. *Prognostisch* ist die absolute Höhe des Venendruckes bedeutungsvoll bei Blutverlusten: sein sehr niedriges Niveau, in der Nähe von Null, gebietet die sofortige Transfusion (ROSENTHAL).

4. Kreislaufschwäche bei akuten Infekten.

Das Verhalten des Venendruckes bei akuten Infekten entspricht stets einer Mischung von primärer Herzschwäche und Gefäßlähmung, da die toxische Schädigung Herz und Gefäße immer zugleich primär betrifft (ROMBERG, ROMBERG und PÄSSLER, KUTSCHERA-AICHBERGEN, GHEDINI und BRECCIA). Mag auch in manchen Fällen die eine Komponente überwiegen, immer ist auch mit der anderen zu rechnen. Halten sich beide das Gleichgewicht, so kann der Venendruck auch normal bleiben (v. TABORA). Sein Anstieg bedeutet, daß das Herz stärker betroffen ist; das wurde verzeichnet bei Pneumonie [MORITZ und v. TABORA, EYSTER und MIDDLETON (1), MELDOLESI, KAUERT, VILLARET (Monographie), ALLEN und HOCHREIN (1, 2)], bei Sepsis (KAUERT, MELDOLESI), bei Malaria tertiana, besonders bei der malignen (MELDOLESI), bei Typhus abdominalis [VILLARET (Monographie), MELDOLESI], bei akutem Gelenkrheumatismus (VILLARET). Die Steigerungen des Venendruckes bleiben fast immer mäßig, offenbar infolge der sie mehr-weniger wettmachenden Kollapskomponente. Nur bei akuter schwerster Herzschwäche mit Lungenödem, speziell bei Pneumonie wurden vereinzelt exzessive Druckwerte verzeichnet (MORITZ und v. TABORA). Die Drucksteigerung kann sich weit in die Rekonvaleszenz hineinziehen; MELDOLESI beobachtete dies nach maligner Tertiana und nach schwerer Pneumonie. Der erhöhte Venendruck soll nach KAUERT auf Adrenalin heruntergehen.

Der infektiöse Shock äußert sich im Sinken des Venendruckes, tatsächlich niedrige, subnormale Werte sich aber nur spärlich bei mäßiger Kreislaufinsuffizienz verzeichnet [SCHOTT (1), ROTKY und KLEIN]. Sie dürften bei schwerem Shock die Regel sein, doch wird bei diesem Zustand wohl sehr selten an die Messung des Venendruckes geschritten; FUCHS fand in zwei Fällen von Pneumonie 4,5 bzw. 7,5 cm; der eine Patient starb 5, der andere 10 Stunden später. Von diesen Fällen abgesehen ist aber der Venendruck zumeist nur relativ, im Verhältnis zur schwere der Kreislaufinsuffizienz niedrig, in der absoluten Zahl aber normal oder mäßig erhöht.

Diagnostisch und prognostisch darf der Venendruck nur unter Erwägung des übrigen klinischen Befundes verwertet werden und wird durch denselben häufig überflüssig gemacht. Freilich spricht ein stark erhöhter oder herabgesetzter Venendruck eindeutig für schwere Herzschwäche bzw. Shock; diese Zustände sind aber wohl in den meisten Fällen auch ohne Venendruck zu erkennen. Derselbe wird eher dazu dienen, bei mäßiger Kreislaufschwäche das Überwiegen des einen oder des anderen Faktors aufzudecken; auch hier ist am leichtesten zu verwerten ein normaler oder gar herabgesetzter Venendruck bei manifester, wenn auch geringfügiger Kreislaufsuffizienz: er gebietet Vorbeugen gegen Kollaps. Bei gesteigertem Druck ist dessen absolute Höhe prognostisch viel ernster zu beurteilen als bei chronischen Herzleiden (v. TABORA); einmal weil es sich um progrediente Zustände handelt, zweitens weil der stets anwesende drucksenkende Faktor hier keine nützliche Kompensationseinrichtung, sondern ein an und für sich gefahrdrohender Vorgang ist.

5. Perikardiale Stauung.

Der *Perikardialerguß* geht zumeist mit erhöhtem Venendruck einher [ARNOLDI (3), ZERI, ALLEN und HOCHREIN (2), BRANDT (2)]. Wenn eine komplizierende Mediastinitis vorliegt, sind die Drucke an beiden Armen ungleich (ZERI). Bei einem Patienten fand ARNOLDI (3) beträchtliche und sofortige Steigerung bei der geringsten Atembewegung. Es kann aber auch normaler oder niedriger Venendruck bestehen; nach VILLARET (Monographie) ist das der Fall, wenn der Erguß nicht zu groß und der Herzmuskel funktionstüchtig ist. HOOKER und EYSTER erhielten jedoch einen Venendruck von 6 cm bei einem Kranken mit Endo- und Perikarditis in sehr schlechtem Zustande; erst nach Besserung des Kreislaufes, aber bei fortbestehendem Exsudat, erhöhte sich der Venendruck auf 12 cm.

Nun wissen wir aber, daß die Drucksteigerung in der Perikardialhöhle zur Erhöhung des Venendruckes führen muß, sonst würde ja der Einstrom ins Herz unmöglich gemacht. Es ist also sicher, daß bei Perikarditis der Hohlvenendruck den des Ergusses übertrifft. Ist der periphere Venendruck bei Perikarditis doch nicht immer hoch, gelegentlich sogar niedrig, so kann dies folgende Ursachen haben. 1. Kann der Erguß unter sehr niedrigem Druck stehen, „im Mediastinum einfach Platz nehmen“ (VILLARET). 2. Überwiegt auch bei exsudativer Perikarditis der abdominale Stauungstyp infolge einer condomartig sich füllenden Perikardialfalte, welche direkt auf die Venae hepaticae drückt (ELIAS und FELLER); das verringert aber die Blutfüllung und den Venendruck in den oberen Gliedmaßen. 3. Kommt periphere Regulation in Betracht. Schon im kurzfristigen Versuch hat REISINGER gezeigt, daß bei geringerer Steigerung des Intraperikardialdruckes Blut in der Peripherie zurückgehalten wird, um die in den herznahen Venen sich anstauende Blutmenge zu verringern und so den Kreislauf herzustellen. Um so mehr muß diese Blutversackung bei chronischen Zuständen angenommen werden; aber außerdem ist ja die Perikarditis eine Infektionskrankheit, bei der die Kollapskomponente ganz unabhängig vom Perikard, durch primäre toxische Lähmung der Gefäße auftreten kann. Diese Komponente ist es, die in der Beobachtung von WIGGERS nach Entleerung des Exsudates zum Vorschein kommt und tatsächlich zur *Synkope* mit niedrigem Venendruck führen kann. Daß aber die periphere Rückflußstörung auch ohne Punktion schon besteht, dafür spricht außer dem erwähnten Fall von HOOKER und EYSTER sehr gewichtig die bekannte, sehr blasse, oft flächenhaft cyanotische Haut der Kranken. Ist der Erguß ein Stauungsstranssudat, so muß der Venendruck natürlich schon infolge der primären Kreislaufstörung, ungeachtet der eben ausgeführten Mechanismen erhöht sein. Auch bei größeren Ergüssen, die nicht nur das Perikard prall füllen und das Herz tamponieren, sondern auch die Hohlvenen an ihrer Durchtrittsstelle zusammendrücken (ELIAS und FELLER), ist der Venendruck selbstverständlich stark gesteigert.

Bei der *Pleuropericarditis adhaesiva* ist der Venendruck immer erhöht. KLINGMÜLLER fand ihn bei zwei Fällen zu 28,5 bzw. 29 cm und auch POGÁNY beschreibt zwei Fälle, deren einer bei vollständig kompensiertem Kreislauf einen Venendruck von 21 cm hatte. In den Tabellen von BRANDT (2) finden sich 3 Fälle mit Druckwerten von 12—13 cm. Es ist die reine Form der Einflußstauung die außer auf Knickung und Constriction der Hohlvenen zum großen Teil auch auf dem Wegfall der respiratorischen Förderung des venösen Stromes infolge der pathologischen Atmung [WENCKEBACH (1)] und infolge der fehlenden diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens beruht (vgl. S. 299). Nur VILLARET (Monographie) gibt einen Fall von syphilitischer Perikardialverwachsung mit dauernd subnormalem Venendruck an und zieht zur Erklärung eine Auseinanderzerrung der Hohlvenen durch die schrumpfende Mediastinitis heran.

Diagnostisch kann nach dem Gesagten der Venendruck beim Perikardial-exsudat sehr wenig Verwendung finden. Denn kleinere Ergüsse steigern ihn nicht immer und größere Ergüsse können klinisch nur mit hochgradiger Herzdilatation verwechselt werden, die aber ebenfalls starke Venendrucksteigerung erzeugt. Für die adhäsive Pleuroperikarditis bildet aber ein ständig hoher Venendruck bei kompensiertem Kreislauf ein sehr wertvolles Zeichen, besonders brauchbar in der Differentialdiagnose gegen primäre Lebercirrhose, die mit subnormalem Venendruck einhergeht (VILLARET und MOURITCH). Ungleichheit der Druckwerte an beiden Armen bedeutet Mitleidenschaft des Mediastinums.

Über *prognostische Bedeutung* des Venendruckes beim Exsudat liegen nur wenig Erfahrungen vor. Ist er sehr hoch, oder nimmt er beständig zu, so dürfte das die Entleerung des Exsudates rechtfertigen, welche aber, angesichts der Erfahrungen WIGGERS' wiederum unter der Kontrolle des Venendruckes ausgeführt werden sollte. Ist aber der Druck bei schlechtem Kreislauf kaum oder gar nicht erhöht, so ist eine toxische Gefäßlähmung mit Kollapsgefahr anzunehmen, eine Punktion jedenfalls zu unterlassen und die analeptische Behandlung einzuleiten. Bei der Concretio gibt die Höhe des Venendruckes bei hergestelltem Kreislauf sehr verlässlich den Grad der Einflußstauung an.

B. Periphere Kreislaufstörungen (ohne Kreislaufschwäche).

1. Hyertonien und Nierenkrankheiten.

Die Angaben über Venendruck bei *Hypertonien* sind ziemlich widersprechend. Die Schule von VILLARET, sowie HÉLOUIN, ALEXANDRESCO-DERSCA, LANGERON, MELDOLESI, SCHOTT (1), LECONTE und YACOËL, TATTEROVA und SERF, v. FARKAS finden bei Hypertonien im allgemeinen normalen Venendruck, der sich erst mit eintretender Herzschwäche erhöht. ERNST und STAGELSCHMIDT erhalten Werte im oberen Teil des normalen Bereiches, dem auch meine Erfahrungen sich anschließen. Dagegen sahen HORNER (3), ROTKY und KLEIN in der Mehrzahl, F. KISCH (1) in 68%, BRANDT und KATZ (1) in 75% der Fälle erhöhten Venendruck. Nach HORNER (3) ist der Durchschnittswert bei primären Schrumpfnieren um 7, bei sekundären nur um 1,1 cm gesteigert; dieselbe Differenz fand auch v. FARKAS, nur liegen seine Werte für beide Formen innerhalb der normalen Grenze und betragen 6—9, bzw. weniger als 6 cm. Übereinstimmung der Resultate scheint nur für Hypertonien mit ausgesprochener *Arteriosklerose* vorzuliegen. Hier fand schon v. BASCH (3) durchschnittlich niedrige, ARNOLDI (1) prinzipiell

subnormale Werte; KROETZ (1), VILLARET und Schüler, sowie PAYAN und GIRAUD (1) bestätigen diesen Befund. Eindeutig sind die Angaben auch bei *akuter Nephritis*: sie geht nach GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET (Monographie) mit herabgesetztem Venendruck einher. v. FARKAS drückt dasselbe in allgemeinerer Form aus: der Venendruck ist subnormal (1—5 cm) bei nephrogener Ödemereitschaft ohne Herzinsuffizienz. Meine eigenen Beobachtungen (unveröffentlicht) decken sich vollständig mit diesen Angaben. ARNOLDI (1) verzeichnete einen normalen Venendruck bei einem Fall von luischer Nephrose. Während der Ausschwemmung der Ödeme steigt der Venendruck vorübergehend an (VILLARET und JUSTIN-BESANÇON). Die Angaben von SANTUCCI über die ursächliche Rolle eines gesteigerten Venendruckes bei orthotischer Albuminurie bedürfen der Nachprüfung.

Zur Erklärung der Befunde haben wir folgende Umstände heranzuziehen. Den gesteigerten Venendruck könnte die vermehrte zirkulierende Blutmenge (EPPINGER) verursachen; sie ist aber nach EWIG und HINSBERG nur in $\frac{3}{5}$, nach RUSZNYÁK, HITZENBERGER und TUCHFELD, ERNST und STAGELSCHEIDT nur in der verschwindenden Minderzahl der Fälle vorhanden, während LAUTER (2) wechselnde Resultate erhielt.

Nach ROTKY und KLEIN würde die Mehrfüllung des Gefäßsystems auch gar nicht ausreichen, den Venendruck zu steigern, sondern es muß an eine Tonussteigerung der Venenwand selbst gedacht werden. Dem würde auch die Beobachtung von HORNER (3), PAL (2) entsprechen, daß bei chronischer Nephritis die Venen zumeist eng, in $\frac{1}{3}$ der Fälle ganz ungeeignet für die GAERTNERSche Methode sind; allerdings fand HORNER normale Venen bei primären Schrumpfnieren, deren Venendruck stärker erhöht ist als der der sekundären. BRANDT und KATZ (1) konnten nun diesen Venenkrampf direkt nachweisen und betrachten ihn als die Ursache des gesteigerten Druckes. (Wenn POGÁNY (1, 5), der die pathologische Venenkontraktur zum ersten Male nachwies, diesen Befund bei kompensierten Hypertonien nicht erheben konnte, so beruht das wohl auf der Verschiedenheit der Methodik.)

Es dürfte sich vielleicht um eine Verschiebung im Erregungszustand der Kreislaufzentren nach dem Nutritionsreflex zu handeln, ausgelöst durch den Sauerstoffhunger der Niere, die ein hochaktives, reflexogenes Gebiet des Nutritionsreflexes ist. Dieser Gedanke wurde kürzlich von W. R. HESS aufgeworfen; er würde sich im Einklang befinden mit dem Kontraktionszustand der peripheren Venen und wird nicht widerlegt von den Angaben über normale zirkulierende Blutmenge, da auch bei experimentellem Hochdruck nach Ausschaltung der Blutdruckzügler die Venendrucksteigerung lange die Erhöhung der zirkulierenden Blutmenge überdauert (MIES).

Für die Erklärung der herabgesetzten Venendruckwerte kommt die bei Schrumpfnieren häufige Verringerung der Blutmenge nicht in Betracht, da bei akuten Nephritiden der Venendruck trotz erhöhter Blutmenge (LITZNER) herabgesetzt ist. Die ausschlaggebende Rolle kommt hier der Verminderung des venösen Anfangsdruckes zu; bei Arteriosklerose wird die *Vis a tergo* durch organische Arterienveränderungen stärker abgedrosselt (GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET Monographie); bei akuter Nephritis wird dies von der funktionellen Verengung der kleinsten Gefäße bewerkstelligt (*eigene*, unveröffentlichte Versuche vgl. S. 286).

Man sieht, daß einheitliche Befunde über Venendruck nur bei solchen Zuständen vorliegen, die auch klinisch wenigstens aus dem Standpunkte *eines* Symptoms (nephrogene Ödemereitschaft, Arteriosklerose) einheitlich charakterisiert sind. Bei den übrigen Hypertonien rühren die Widersprüche davon her, daß die einzelnen Autoren die Hypertonien entweder aus verschiedenen Gesichtspunkten oder überhaupt nicht eingeteilt und somit pathogenetisch und kreislaufdynamisch verschiedene Fälle in einer Gruppe zusammengefaßt haben. Das Verhalten des Venendruckes wird aber erst dann klar erkannt werden, wenn er im Zusammenhang mit der ganzen Kreislaufdynamik der einzelnen Fälle

oder Gruppen untersucht sein wird. Bis dahin ist der Venendruck *diagnostisch* nur in einer Beziehung verwendbar: Ödeme lassen sich im Falle von niedrigem Venendruck sicher als nephrogene erkennen, da kardiale immer mit venösem Hochdruck einhergehen (die schweren Minusdekompensationen mit tiefem Venendruck haben nur ganz geringe Ödeme). Aber auch im gesteigerten Venendruck bei kardiorenanaler Insuffizienz kann die nephrogene drucksenkende Komponente daran erkannt werden, daß nach einem warmen Teilbad der Venendruck lokal zunimmt (POGÁNY, vgl. S. 286). Auf beginnende kardiale Dekompensation läßt der einmalige Befund eines erhöhten Venendruckes nicht schließen. Die entgegengesetzte Ansicht französischer Autoren können wir in Anbetracht der zahlreichen Angaben über hohen Venendruck bei kompensierter Hypertonie nicht teilen. Jedenfalls sollte zur Beurteilung der Herzkraft nur jener Venendruck verwertet werden, der nach Lösung des Venenkrampfes nach der Methodik von BRANDT und KATZ (1) noch bestehen bleibt.

2. Essentielle arterielle Hypotonie.

Das Verhalten des Venendruckes ist so wenig einheitlich wie die Erkrankung selbst. Nach LIAN und BLONDEL, LUISADA (1), VILLARET (Monographie) ist sowohl erhöhter wie normaler und herabgesetzter Venendruck zu beobachten. LUISADA (1) sah die erhöhten Werte hauptsächlich bei Hypotonikern mit kleinem oszillatorischen Index; LIAN und BLONDEL, VILLARET bestätigen diesen Befund nicht. MARTINI und PIERACH erhielten normale bis mäßig gesteigerte Druckwerte (7—14 cm) und schreiben sie der Erweiterung der peripheren kleinen Gefäße zu, auf der auch der arterielle Tiefdruck beruhen soll. Im selben Sinne spricht nach VILLARET (Monographie) die Akrocyanose, die einerseits ein Kardinalsymptom der Hypotonie ist (LIAN und BLONDEL), andererseits gleichfalls durch Vasodilatation bedingt ist und hohen Venendruck nach sich zieht. Zwar trifft dies nur für die von VILLARET isolierte Gruppe von Akrocyanose endokrinen Ursprungs zu, aber auch die meisten Hypotoniker von MARTINI und PIERACH litten an endokrinen Störungen. Demgegenüber fand F. KISCH (1) bei der Mehrzahl von asthenischen und kachektischen Hypotonikern venösen Tiefdruck, nur in 1 Fall von 6 war der Venendruck hoch. Auch KROETZ (3) gibt an, daß auf leichte Belastung Versagende mit kleinem Herzen und engem Gefäßsystem tiefen Venendruck aufweisen, als Zeichen der vielleicht konstitutionellen Rückflußstörung. Vermutlich beruhen also die Widersprüche in den Angaben über Venendruck auf der Verschiedenheit von noch nicht klar abgegrenzten Arten der arteriellen Hypotonie; möglicherweise wird aber bei Differenzierung dieser verschiedenen Arten gerade der Venendruck eine gute diagnostische Stütze bieten.

3. Störungen des vegetativ-endokrinen Systems.

Beim *Morbus Raynaud* ist nach BRISCOE der Venendruck normal und bleibt es auch während dem Anfall. Nach VILLARET (Monographie) ist sogar eine Tendenz zur Drucksenkung vorhanden. Ein Fall von KLINGMÜLLER hatte einen Venendruck von 7,5, ein Fall von ROTKY und KLEIN 14 cm. ERBEN und später BRISCOE haben gezeigt, daß die Cyanose die Folge der auch sichtbaren Kontraktion der Hautvenen ist, die das Blut in den subpapillaren Venenplexus zurückhält (vgl. S. 290) und daselbst den Druck steigert. Daß diese Drucksteigerung nur

mäßig hoch ausfällt und auch der Venendruck ungefähr normal bleibt, ist der gleichzeitigen Kontraktion der Arteriolen zu verdanken, die sich ja auch in der Blässe der Haut kundgibt (ERBEN). Legt man aber die eine Hand von Akrocyanotikern oder anfallsfreien Raynaudkranken in kaltes Wasser, so ist am anderen Arm, wo die Venen sich ebenfalls zusammenziehen, der Anstieg des Venendruckes nach kurzdauernder Senkung festzustellen.

Bei *Akrocyanose* haben wir zwei Typen zu unterscheiden. Der eine, von ERBEN und von BRISCOE untersuchte ist angeboren konstitutionell bedingt oder erworben durch Verletzung bzw. durch lang dauernde Kälteeinwirkung. Die periphere Kreislaufstörung beruht hier wie beim Morbus Raynaud auf der Kontraktion der Hautvenen, es sind also „spastische Cyanosen“ (ERBEN). Der Venendruck bleibt normal, nur der „*Capillardruck*“ (= Venolendruck) ist erhöht (BRISCOE).

Der andere Typ, die atonische Cyanose von ERBEN ist vermutlich durch die primäre Erweiterung der kleinsten Gefäße bedingt; daß er regelmäßig mit erhöhtem Venendruck einhergeht, haben VILLARET, SAINT-GIRONS und GRÉLLETY-BOSVIEL erkannt. Nach der Schule von VILLARET entspringt diese Form der Hypofunktion der Ovarien und weicht der Behandlung mit Ovarpräparaten; sie wurde von den nämlichen Autoren (VILLARET, Monographie) auch bei klimakterischen Frauen vorgefunden; zu denselben Ergebnissen gelangte auch LAYANI. Die Venendrucksteigerung kann bis zu 20 cm betragen. In den Tabellen von BRANDT ist eine Anzahl von Akrocyanotikern verzeichnet, deren Druckwerte mit einer Ausnahme sämtlich zwischen 10—15 cm liegen; leider ist das Geschlecht der Patienten nicht angegeben. VILLARET (Monographie) bringt ferner die Erhöhung des Venendruckes in den ersten Monaten der Schwangerschaft ebenfalls mit der Störung des innersekretorischen Gleichgewichtes in Zusammenhang. Diese Unterscheidung der beiden Typen von Akrocyanose ist, wie VILLARET (Monographien) hervorhebt, sehr wichtig für die Therapie: die Fälle mit normalem oder niedrigem Venendruck (ERBENS spastische Cyanose) erfordern die krampflösende Behandlung namentlich mit Acetylcholin, während die atonischen Cyanosen mit erhöhtem Venendruck mit Eierstockpräparaten behandelt werden sollen.

Klimax. Schon v. BASCH (3) erwähnt eine Kranke, die bei sehr hohem Venendruck lediglich klimakterische Beschwerden hatte. v. GÖNCZY, KISS und ENYEDY fanden nun, daß nicht nur bei klimakterischer Akrocyanose, sondern im Klimax überhaupt der Venendruck zumeist wesentlich erhöht ist und auffallend große Tagesschwankungen ausführt (bis zu 12,5 cm). In einem Falle hatten sie einen Druck von 28, im Durchschnitt 14 cm zu verzeichnen. In dieser „Phlebohypertonia climacteria“ erblicken GÖNCZY und KISS ein charakteristisches Zeichen des Klimax; sie führen sie wohl mit Recht auf die Verschiebung von Blut aus dem Splanchnicusgebiet nach den Extremitäten und auf periphere Gefäß-erweiterung zurück, während sie die Kontraktion der Venen für unwahrscheinlich halten. Den Ort der peripheren Gefäßdilatation müssen wir, nachdem der arterielle Druck fast immer gleichfalls gesteigert ist und der Widerstand in den Arterien unmöglich herabgesetzt sein kann, in die Capillaren und Venolen verlegen. Die klimakterischen *Wallungen* hat POGÁNY (4) in Analogie mit seinen Histaminversuchen auf passagere Erschlaffung der kleinsten Gefäße bezogen; diese Annahme wird jetzt bestätigt durch je eine Beobachtung von POGÁNY (5) und von

GÖNCZY und KISS, bei welchen genau mit Einsetzen der Wallung und der Hautröte der Venendruck in die Höhe ging und sich zum subjektiven Verlauf der Wallung vollkommen parallel bewegte.

Bei *Vagotonie* und neurasthenisch-vasomotorischen Beschwerden fand ARNOLDI (3) den Venendruck sehr labil. Auch KROETZ (1) beobachtete Werte zwischen 2,5—18,5 cm und hält den Einfluß von Tonusänderungen der Venenwand für möglich. Die Innervationsanomalie kann aber natürlich an jedem anderen Gefäßabschnitt der Extremitäten oder auch an anderen Gefäßgebieten eingreifen. *Diagnostisch* müssen wir damit rechnen, daß kleinere Abweichungen des Venendruckes nach oben oder nach unten von neurasthenisch-vasomotorischen Störungen bedingt sein können.

Die *BASEDOWsche Krankheit* geht stets mit erhöhtem Venendruck (11—28 cm) einher [ARNOLDI (3), ROTKY und KLEIN, TATTEROVA und SERF, VILLARET (Monographie), BRANDT (2)]. ARNOLDI (2) beobachtete einen Fall, dessen Venendruck im Laufe der Besserung zur Norm zurückkehrte. Symptome der Herzschwäche erwähnt keiner der Autoren, folglich war wenigstens die Mehrzahl der untersuchten Fälle kardial kompensiert und nichts spricht für die Annahme, daß die Venendrucksteigerung auf Rückstauung beruhen würde. Es liegt vielmehr auf der Hand, ihre Ursache im erhöhten venösen Anfangsdruck infolge Erweiterung der kleinsten Gefäße in Muskulatur und Haut und in der Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge (WISLICKI, ZONDEK) zu suchen. Auf die Ähnlichkeit zwischen der Blutverteilung beim Basedow und bei der Histaminwirkung (wo der Venendruck auch erhöht ist), haben POGÁNY und PILAU hingewiesen. Es ist übrigens anzunehmen, daß beim Basedow auch der venöse Enddruck, d. h. der Herzfüllungsdruck gesteigert ist, da sonst das Herz nicht seine gesteigerte Arbeit [WISLICKI, ZONDEK, LAUTER (1)] leisten könnte. Die Erweiterung des rechten Herzens beim Basedow dürfte also eher die Folge als der Urheber des erhöhten Venendruckes sein. Der venöse Hochdruck fügt sich demnach so organisch in die Kette der Kreislaufveränderungen des Basedow ein, daß es sich lohnen würde zu untersuchen, ob er nicht für den praktischen Arzt geeignet wäre, den Kreislaufzustand annäherungsweise zu charakterisieren und komplizierte, nur in Kliniken ausführbare Methoden zu ersetzen.

Bei *Fettleibigkeit* war in einem Falle von ROTKY und KLEIN der Venendruck erhöht; KROETZ (1) fand ihn in 90% der Fälle höher als 8, v. ZÁRDAY in 44% höher als 10 cm. KROETZ erwägt die Möglichkeit einer Kompression der Hautvenen durch das dicke Fettpolster, v. ZÁRDAY schreibt aber die Drucksteigerung der allgemeinen Schädigung des Kreislaufes zu. In der Tat befindet sich der Fettleibige, wie v. ROMBERG (2) ausführt, „in der Lage eines Mannes, der schweres Gepäck trägt“; das Herz ist im Verhältnis zum Körpergewicht klein und versagt leichter. Nun waren aber die angeführten Fälle nicht dekompenziert, für die Venendrucksteigerung kann also nicht das versagende Herz schuldig gemacht werden. Es kommt bei kardial kompensierten Fettleibigen eher die Hinaufdrängung des Zwerchfelles in Betracht, die nicht nur den intrathorakalen Druck steigert, sondern auch die Atembewegungen behindert und so den Einstrom des Venenblutes in den Thorax erschwert [WENCKEBACH (1)]. Auch an die so häufige begleitende Hypertonie ist zu denken. Die Erhöhung des Venendruckes bei Fettsucht ist demnach weder durch örtliche Kompression der Hautvenen bedingt noch bedeutet sie Herzschwäche; sie ist der periphere Ausdruck der

behinderten venösen Strömung, die allerdings für das Herz nicht gleichgültig sein kann. In *therapeutischer* Beziehung besagt daher der hohe Venendruck, daß der Fettleibige einer Behandlung bedarf, daß aber diese nicht mit Mehrbeanspruchung des Herzens verknüpft zu sein hat.

Über *Diabetes mellitus* liegen nur einige Messungen von ARNOLDI (3), MELDOLESI und POGÁNY (unveröffentlicht) vor, die sämtlich normalen Venendruck ergaben. Im diabetischen Koma sind, wie erwähnt, gemäß der verringerten Blutmenge subnormale Werte zu erwarten. Ein Fall von *Diabetes insipidus* zeigte normalen Venendruck (ROTKY und KLEIN).

Bei der *ADDISONschen Krankheit* fanden VILLARET und Mitarbeiter herabgesetzte Werte.

4. Erkrankungen des Zentralnervensystems.

In einem Fall von *Hemiplegie* fanden ROTKY und KLEIN den Venendruck auf der gelähmten Seite herabgesetzt. VILLARET und JONESCO stellten fest, daß der Venendruck sich verschieden verhält, je nachdem die Lähmung spastisch oder schlaff ist; bei atonischer Lähmung ist er auf der betroffenen Seite bis um 10 cm gesteigert, bei spastischen Fällen um 0—5 cm erniedrigt. Derselbe Tatbestand geht auch aus den schon früheren Versuchen von EPPINGER, v. PAP und SCHWARZ hervor. Die Temperatur des gelähmten Gliedes geht parallel mit dem Venendruck; im hemiplegischen Koma addiert sich die Druckdifferenz zwischen den beiden Seiten zu der allgemeinen Venendrucksteigerung, die auf der Behinderung der Lungenzirkulation beruht (VILLARET und JONESCO). Offenbar hängen diese Änderungen des Venendruckes von der Durchblutung des Gliedes ab; sind die kleinsten Gefäße infolge der Vasomotorenlähmung erweitert, so nehmen venöser Anfangsdruck und Hauttemperatur zu; das Gegenteil ereignet sich bei der verminderten Durchblutung des seit längerer Zeit gelähmten Gliedes. Dieselbe Differenz im Venendruck der beiden Arme haben VILLARET und JONESCO auch bei *Gehirntrauma* beobachtet; falls dieses keine nachweisbare Muskelschwäche nach sich zieht, ist die Änderung des Venendruckes ein wichtiges diagnostisches Zeichen gegenüber rein psychogenen Beschwerden.

Geisteskrankheiten.

CLAUDE und seine Schüler TARGOWLA und LAMACHE beobachteten, daß in depressiven Zuständen jeder Art: bei progressiver Paralyse, bei Schizophrenie hauptsächlich im akuten Stadium der stuporösen und anxiösen Formen, besonders aber bei Melancholie der Venendruck erhöht ist. Seine Höhe soll in gewissem Maße proportional sein zur Schwere der Erkrankung, und sinkt mit Besserung des Zustandes. Kachektische Paralytiker haben niedrigen Venendruck. URECHIA und MIHALESCU fanden bei periodischer Psychose gleichfalls gesteigerte Drucke, bei Paralyse und Schizophrenie aber normalen oder niederen, bei Epilepsie durchaus normalen Venendruck. Wichtig ist, daß der arterielle Druck nicht nur zumeist unabhängig vom Venendruck variiert, sondern in vielen Fällen gerade entgegengesetzte Schwankungen ausführt, so besonders bei der Melancholie (CALUDE, TARGOWLA und LAMACHE) und bei Schizophrenie (URECHIA und MIHALESCU). Daraus und aus der Cyanose, die wenigstens bei Schizophrenie häufig mit anzutreffen ist, läßt sich aber keineswegs folgern, daß die Venendrucksteigerung der Ausdruck einer mangelhaften Herzarbeit ist, wie es CLAUDE

und SCHÜLER annehmen. Im Gegenteil beweist eine interessante Tatsache ganz entscheidend, daß die Kreislaufstörung bloß auf die Extremitäten beschränkt ist: der Liquordruck ist nämlich bei erhöhtem Venendruck immer niedrig (TARGOWLA und LAMACHE, CLAUDE, TARGOWLA und LAMACHE), bei herabgesetztem Venendruck stets gesteigert (URECHIA und MIHALESCU). Der Liquordruck ist aber weitgehend abhängig vom Innendruck der dichten Venengeflechte zwischen Dura und Periost des Wirbelkanals [GRASHEY, PROPPING (1, 2)]. An Tieren haben ZIEGLER, HILL, WEED und HUGHSON (1) die Gleichheit der Drucke im Liquor und in den Duralsinus festgestellt. STIGLER hat auch am Menschen bei Lumbalpunktion den Druck in den Venengeflechten dem Liquordruck gleich befunden. Der Liquordruck folgt unter allen experimentellen Bedingungen sehr getreu den Schwankungen des zentralen Venendruckes; so bei Infusionen [WEED und HUGHSON (1, 2)], nach Adrenalin (LOEPER, LEMAIRE und PATEL), bei Asphyxie (BINET und PIÉDELÈVRE). Beim Menschen geht der Liquordruck nach TZANCK und RENAULT (2, 3) beim Husten oder beim VALSALVA-schen Versuch (s. auch BÜRGER u. A.) auf 1—2 cm genau dem Venendruck parallel. Auch im Falle von pathologisch erhöhtem Venendruck, bei Herzinsuffizienz oder bei Mediastinaltumoren [BÜRGER, TZANCK und RENAULT (1), POROT] ist der Liquordruck beträchtlich erhöht. Auf die spinalen Venenplexus übertragen sich aber natürlich nur die Änderungen des zentralen Venendruckes; wird der Hautvenendruck durch lokale periphere Vorgänge verändert, so kann das keinen Einfluß auf den Liquordruck haben. In dieser Hinsicht bezeichnend und den Verhältnissen bei Geisteskrankheiten ganz analog sind die Befunde von LEE, daß nach kleinen Histamingaben, die den peripheren Venendruck erhöhen, aber den zentralen herabsetzen (S. 312), auch der Liquordruck sinkt. Steigt also der periphere Venendruck bei unverändertem oder gar sinkendem Liquordruck an, so muß die Ursache eine rein auf die Gliedmaßen lokalisierte vasomotorische sein. Ob sie nun in einer Erweiterung der kleinsten Gefäße oder in einem Venenkrampf besteht, mag dahingestellt sein. Die Änderungen des Venendruckes reihen sich also den bei Geisteskrankheiten bereits bekannten vasomotorischen Störungen an und sagen nichts über den Zustand des Herzens aus.

C. Erkrankungen der Lungen und des Brustfelles.

Über den Venendruck bei **akutem Lungenödem** liegen nur wenig Beobachtungen vor, die aber sämtlich exzessive Steigerungen ergaben (GRELLETY-BOSVIEL, MORITZ und v. TABORA, VILLARET, Monographie). Unter diesen Fällen befindet sich nur einer, bei dem keine Herzschwäche mit im Spiele war: ein Hypertoniker nach Äthernarkose, dessen Venendruck ebenfalls etwa 30 cm betrug (35 nach der Methode VILLARET); er berechtigt zu der Annahme, daß die Lungenveränderungen an sich, ohne Herzinsuffizienz ausreichen, den Venendruck dermaßen in die Höhe zu treiben. Eine Erklärung dieses Verhaltens ergibt sich leicht aus dem Zusammentreffen folgender Faktoren: Erhöhung des Intrathorakaldruckes infolge von Lungenschwellung und Verlust der Lungenelastizität, Behinderung des venösen Einstroms in den Thorax infolge von Zwerchfelltieftand und Preßatmung, und direkter Druck des Ödems auf die kleinsten Lungengefäße. *Diagnostisch* ist diese Venendrucksteigerung wichtig gegenüber rein entzündlichen Prozessen, die mit normalem Venendruck einhergehen (VILLARET, Monographie).

Bei der **akuten Lungenblähung** wirken dieselben Faktoren wie beim VALSALVASchen Versuch (CELICE) und führen eine beträchtliche Steigerung des Venendruckes herbei (GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET). Demzufolge erhöht auch der *bronchialasthmatische Anfall* den Venendruck und unterscheidet sich hierin nicht vom kardialen Asthma. Im anfallsfreien Zustand weist aber das Asthma bronchiale normale Druckwerte auf (VILLARET, SCHENK), es sei denn, daß es auf dem Wege des Emphysems zur Insuffizienz des rechten Herzens geführt hat [ALLEN und HOCHREIN (1, 2)].

Beim **chronischen Emphysem und bei Kyphoskoliose** ist der Venendruck je nach dem Zustand des kleinen Kreislaufes und dem Verhalten des DONDERSchen Druckes sehr verschieden. Es gibt Kranke mit subnormalem Druck, den die nach der inspiratorischen verschobene Mittellage des Thorax verursacht [KROETZ (1), CELICE]. Andere Patienten, zumal solche mit vielen vorausgegangenen Atemnotanfällen [VILLARET (Monographie), TATTEROVA und SERF, CELICE, F. KISCH], haben etwas erhöhten Venendruck infolge der Drucksteigerung im kleinen Kreislauf. Auch die Behinderung der Atembewegungen, besonders die der Zwerchfellekursionen muß den Venendruck steigern. Die Rolle der zirkulierenden Blutmenge kann nicht beurteilt werden, da sie nach WOLLHEIM (3, 4), BRANDT (1, 2) oft herabgesetzt, nach HITZENBERGER und TUCHFELD zumeist erhöht ist; von BRANDT wird der häufige Befund von tiefem Venendruck zum guten Teil der geringen zirkulierenden Blutmenge zugeschrieben. In der Mehrzahl der Fälle ist aber der Venendruck bei kompensiertem Herzen normal [GRELLETY-BOSVIEL, VILLARET, SAINT-GIRONS und GRELLETY-BOSVIEL, CORDIER (2), LECONTE und YACOËL, ALLEN und HOCHREIN (1, 2)] und steigert sich nur mit eintretender Kreislaufinsuffizienz.

Die **Lungensklerosen**, seien sie die Folgen von spezifischer oder banaler Infektion, können den Venendruck nach beiden Richtungen verschieben, je nachdem der Einfluß des veränderten Intrathorakaldruckes oder der des Kreislaufhindernisses überwiegt. Der Thoraxdruck und demzufolge auch der Venendruck können besonders dann herabgesetzt sein, wenn auch die Pleura in den schrumpfenden schwieligen Prozeß mit hineingezogen ist; bei der kardialen Dekompensation pflegt sich infolge der Dyspnoe diese Herabsetzung noch weiter zu akzentuieren [KROETZ (1, 2)]. In den meisten Fällen ist aber der Venendruck erhöht, wenn nur der Prozeß genug ausgedehnt ist, um dem Kreislauf ein nennenswertes Hindernis zu setzen [VILLARET, CORDIER (2), BESANÇON und AZOULAY, SERRA, ZERI]. Die Zirkulation ist erschwert einmal in der Lunge durch Sklerose der Lungengefäße und Einengung der Gefäßbahn; ferner kommt eine direkte Verengung der Hohlvenen durch Übergreifen des Prozesses auf das Mediastinum in Betracht (VILLARET, Monographie), in welchem Falle aber der Venendruck an den beiden Armen verschieden ist (SERRA, ZERI). Außerdem sind aber auch die Atembewegungen häufig beeinträchtigt und der venöse Einstrom in den Thorax erschwert.

Demnach bedeutet ein erhöhter Venendruck bei Emphysem und bei Lungensklerosen zwar nicht Kreislaufinsuffizienz, auf jeden Fall aber eine Kreislaufstörung, die sehr leicht die Insuffizienz herbeiführen kann. Es ist denn auch geboten, solche Emphysematiker vor anstrengenden mechanotherapeutischen Übungen zu bewahren [CORDIER (2)].

Die **croupöse Pneumonie** geht, solange der Kreislauf funktionstüchtig bleibt, mit normalem Venendruck einher. Derselbe scheint also von der Lungenveränderung selbst keine Änderung zu erfahren, sondern wird lediglich vom Zustand des Kreislaufes beherrscht (S. 345).

Bei **Lungentuberkulose** verzeichnete ARNOLDI (1) herabgesetzte Druckwerte; nach CORDIER (2), LÉCONTE und YACOËL steigt der Druck erst dann, wenn das rechte Herz erlahmt; HÉLOUIN beobachtete dagegen ganz unabhängig von der Herzkraft gesteigerte Drucke und nach SCHENK ist der Venendruck um so höher, je frischer und exsudativer der Prozeß. Systematische Untersuchungen haben erst VILLARET und MARTINY vorgenommen, denen wir die Klarheit in dieser Frage verdanken. Sie konnten bei folgenden Formen der Lungentuberkulose regelmäßige Abweichungen des Venendruckes feststellen. Die *käsige Pneumonie* sowie auch disseminierte rasch fortschreitende und *exsudative Vorgänge* bedingen immer subnormalen Venendruck, auch wenn sie nicht sehr ausgedehnt sind; das Hindernis, das diese Prozesse dem kleinen Kreislauf setzen, scheint also nicht bedeutend zu sein, so daß die toxische Schädigung der peripheren Gefäße, die ja auch den arteriellen Druck herabsetzt, im Vordergrund steht. Dagegen geht die *akute Miliartuberkulose* mit erhöhtem Venendruck einher, wie es auch CORDIER (2) in einem Fall beobachtete. Diese Drucksteigerung führt VILLARET auf die Störung des kleinen Kreislaufes zurück, die er wohl mit Recht mit dem akuten Lungenödem in Parallele stellt. Wir sehen hier dieselbe Erscheinung wie im kurzfristigen Versuch: die Ausschaltung von großen Ästen der Pulmonalis (analog dem massiven Hindernis bei Pneumonie) bedingt keine Änderung, die ausgedehnte Verengung von kleinen Gefäßen (= Miliartuberkulose) aber eine ausgesprochene Erhöhung im Venendruck. Dieselbe äußert sich ja bekanntlich auch in einer Dyspnoe, die mit dem geringfügigen physikalischen Befund kontrastiert. Die *cirrhatische Phthise* erhöht nach VILLARET und MARTINY den Venendruck wie alle anderen Lungenklerosen (s. oben). Auch die *Bronchialdrüsentuberkulose* verhält sich wie Mediastinaltumoren im allgemeinen (S. 357). Sehr interessant ist die Venendrucksteigerung bei *Hämoptoe*. Sie fehlt nur bei der seltenen Form, die durch Arterienruptur in einer Kaverne bedingt ist, sonst ist sie unabhängig von der Art des Prozesses, der sie hervorruft. Wichtig ist, daß die Drucksteigerung regelmäßig um 1—2 Tage der Blutung vorläuft; am Tage der Hämoptoe beträgt sie 4—10 cm und schwindet gleich nach erfolgter Blutung. Sie ist der Ausdruck einer Lungenhyperämie und die Hämoptyse wirkt wie ein „Aderlaß des kleinen Kreislaufes“. In einem Falle, bei dem dieses Nacheinander der Ereignisse schon zweimal beobachtet worden war, gelang es zum dritten Male den Autoren, die Venendrucksteigerung durch Hyphophyseninjektionen zu beheben und so der Lungenblutung vorzubeugen.

Die *diagnostische Bedeutung* ist wohl kaum nennenswert, wenn der Kranke dem Röntgen zugeführt werden kann. Ist aber der Röntgen nicht erreichbar, so kann ein erhöhter Venendruck verwertet werden für Miliartuberkulose gegenüber von Typhus, ferner für die Diagnose von verkästen Lymphdrüsen. Die *prognostische Bedeutung* bestünde vor allem in der Möglichkeit, eine herannahende Lungenblutung wenigstens mutmaßlich vorherzusehen; sie wird freilich eingeschränkt dadurch, daß man ja nicht bei allen Tuberkulotikern in kurzen Intervallen wiederholte Venendruckmessungen anstellen kann. Besteht aber sonstwie der leiseste Verdacht einer Hämoptoe im Anzug, so sollte der

Venendruck unbedingt herangezogen werden. In der Frage nach der Qualität eines Prozesses reiht sich der Venendruck dem arteriellen Druck und der Blutsenkung an.

Der **Pneumothorax** beeinflusst den Venendruck zunächst durch die Erhöhung des Intrathorakaldruckes. KROETZ (1) hat während der Anlegung des therapeutischen Pneumothorax die beiden Drucke gleichzeitig verfolgt und ihren weitgehenden Parallelismus festgestellt. Im selben Sinne sprechen auch die Angaben von CORDIER (1) und von TSUNODA. Daß dieser Parallelismus nicht immer ein vollständiger ist (VILLARET), hat mehrere Ursachen. Vor allem kommen Verwachsungen der Pleura in Betracht, welche die Drucksteigerung auf gewisse Partien der Pleurahöhle beschränken und andere Partien davor teilweise beschützen können. Ferner ist die Wirkung des erhöhten Thoraxdruckes auf den venösen Enddruck immer eine zweifache (S. 292): es wird einerseits der Fußpunkt des Hohlvenendruckes gehoben, andererseits sein effektiver Betrag etwas vermindert. Daß aber bei späteren Füllungen (7.—8.) der Venendruck ziemlich plötzlich ansteigen kann, ist ohne Zweifel der Verschiebung des Mediastinum und der Knickung und direkten Kompression der großen Venen zuzuschreiben, weshalb denn auch ein rechtsseitiger Pneumothorax viel leichter die Erhöhung hervorbringt (VILLARET, Monographie). Die Venendrucksteigerung bedeutet demnach keinesfalls die Schwäche des rechten Herzens, wohl aber einen Zustand, der den venösen Rückfluß behindert und die Arbeit des rechten Herzens auch direkt beeinträchtigt. Sie ist also ein wertvolles Symptom, daß die Grenze der Toleranz des Mediastinum und das Nahesein zu ersten Zirkulationsstörungen anzeigt [CORDIER (1), VILLARET, Monographie]. Von *Spontanpneumothorax* sind nur zwei Fälle von VILLARET auf Venendruck geprüft worden; sie zeigten normale Drucke bei hochgradiger Dyspnoe und hohem Fieber.

Nach **Phrenicusexairese** steigt der Venendruck an und kehrt erst nach einigen Wochen zur Norm zurück (LUSENA). Die Steigerung ist zwanglos auf den hohen Stand des Zwerchfelles und auf den Wegfall seiner blutstromfördernden Bewegungen zurückzuführen.

Beim **Pleuraerguß** fanden ROTKY und KLEIN sowie ARNOLDI (1,3), erhöhten Venendruck. Normalen Druck beobachtete KROETZ (1) bei kleinen und frischen Ergüssen, FUCHS aber auch in 2 Fällen von hohem Erguß. Nach CORDIER (2) vermögen nur rechtsseitige Ergüsse den Venendruck zu steigern, indem sie direkt auf die Cava superior drücken. VILLARET (Monographie) stellt an Hand eines größeren Beobachtungsmaterials folgende Regeln fest. Rechtsseitige Prozesse erhöhen schon frühzeitig den Venendruck durch direkte Kompression der Cava superior und des rechten Vorhofes; der Druck kann aber auch kaum erhöht oder normal bleiben, wenn das Mediastinum leicht nachgibt und nach rechts ausweicht; sogar ein Fall mit hochgradiger Dislokation nach links hatte normalen Venendruck. Hingegen führen linksseitige Prozesse nur dann zur Drucksteigerung, wenn sie das Herz dislozieren und funktionelle Störungen verursachen. Die Drucksteigerung ist nach ZERI immer beidseitig. Die von VILLARET beobachteten Verhältnisse lassen sich nicht einfach auf Änderungen des Intrathorakaldruckes zurückführen, wie die beim Pneumothorax und beim experimentellen Einfüllen von Flüssigkeit in die Brusthöhle. Denn der Druck, unter dem der Erguß steht, und der schon selbst sehr verschieden sein kann, wirkt nicht immer in seiner

vollen Größe auf jenen Teil der Pleurahöhle ein, in dem sich Herz und große Venen befinden. Entzündliche Ergüsse sind nämlich zumeist schon frühzeitig abgekapselt [SERGENT (2)]; im Falle freibeweglicher Flüssigkeit aber hängt der Druck, den sie auf die Gefäße ausübt, weitgehend von der Körperstellung ab. So kann nach CALVERT bei Aufrichtung des Rumpfes ganz plötzlich ein so großer Druck auf die Hohlvenen gelastet werden, daß es zum Kollaps kommt. Endlich ist bei fieberhaften Pleuritiden auch an die Intoxikation der peripheren Gefäße zu denken, die eine Abnahme des Venendruckes bewirken kann. Die *semiologische Bedeutung* des Venendruckes liegt demnach darin, daß er die Behinderung des Kreislaufes anzeigt, bestehe sie in einer Einflußstauung (Druck auf die Hohlvenen) oder in der Beeinträchtigung der Herzbewegungen. Ist also der Venendruck bedeutend erhöht, so liefert er die Indikation zur entlastenden Punktion. Ein normaler Venendruck bei entzündlichem Erguß wird aber jedenfalls den Verdacht auf Kollapsbereitschaft wachrufen.

Pleurascwarten können sehr ausgedehnte sein, ohne den Venendruck zu beeinflussen. Erstrecken sie sich auf das Mediastinum oder auf das Perikard, so können sie die für Mediastinalprozesse (s. unten) bzw. für Pleuoperikarditis (S. 346) kennzeichnenden Verhältnisse hervorrufen. Recht charakteristisch ist ihr Einfluß, wenn sich Dyspnoe ihnen zugesellt: die gesteigerte Zugwirkung des sich erweiternden Thorax setzt den Intrathorakaldruck wesentlich herab und der Venendruck sinkt mit [KROETZ (1)]. Der effektive Füllungsdruck des Herzens kann hierbei ungeändert bleiben, falls der Rückfluß ausreichend ist.

D. Erkrankungen des Mediastinums.

Die Verengung der Vena cava superior oder eines ihrer Hauptäste durch mediastinale Prozesse gibt das kennzeichnende Symptom des erhöhten Venendruckes *nur* in dem zugehörigen Venengebiet. Der venöse Hochdruck bezieht sich also in sämtlichen Fällen lediglich auf Kopf und obere Extremitäten (hypertension cave supérieure von VILLARET); letztere sind aber häufig ungleichmäßig betroffen, ja es kann auch lediglich die eine Anonyma komprimiert und der Venendruck ausschließlich an einem Arm gesteigert sein. *Stets ist aber der Druck in der Saphena unverändert*, solange freilich keine Herzinsuffizienz hinzutritt.

Die häufigste und wichtigste Ursache der Veränderung ist die **Erkrankung der Aorta**. Sowohl Aneurysmen und diffuse Erweiterungen wie auch die einfache Mesaortitis luetica [F. KISCH (2)] können sie hervorrufen. Letzterer Umstand bestätigt vollkommen die Auffassung von VILLARET und MARTINY und von SERRA, daß der Hauptanteil an der Kompression nicht so sehr der Ektasie der Aorta als vielmehr der Periaortitis und Mediastinitis luetica zukommt. Den erhöhten Venendruck bei *Aneurysma* beobachtete schon KROETZ (1) in einem Falle, sah aber in einem anderen Falle normalen Druck. GRELLETY-BOSVIEL, EYSTER und MIDDLETON stellten fest, daß die Venendrucksteigerung nur im oberen Hohlvenensystem besteht. VILLARET und MARTINY verzeichneten unter anderem in einem Falle mit sichtbar hochgradiger Stauung und STOKES'schem Kragen den exzessiven Wert von 52 cm. Nach SERRA ist der Venendruck an beiden Armen immer ungleich, und zwar infolge Druckes auf die Vena anonyma sinistra links höher als rechts, doch sind Ausnahmen von dieser Regel bei VILLARET und MARTINY zu finden. Bei Aortitis luetica ist der Venendruck am Arm zumeist

gesteigert [ALLEN und HOCHREIN (2), SERRA, F. KISCH (2)]; die Differenz zwischen beiden Seiten besteht nach SERRA in der Mehrzahl, nach KISCH nur in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle; jedenfalls ist sie aber ausschließlich bei syphilitischer Aortitis vorhanden, sei es mit oder ohne Aneurysma (KISCH). *Lymphdrüenschwellungen* verschiedenen Ursprunges können gleichfalls die Strömung in der Cava superior behindern [EYSTER und MIDDLETON (1), GRELETTY-BOSVIEL, CLÉMENT und CAYLA, VILLARET und MARTINY, SERGENT (1), SERRA, ZERI]; auch hier ist die Drucksteigerung an beiden Armen zumeist ungleich. In dem Falle von CLÉMENT und CAYLA war aber trotz ungleicher sichtbarer Stauungszeichen (großes chronisches Ödem rechts, einfache Venenerweiterung links) der Druck in beiden Venae cubitales gleich.

Bei **Lungencarcinom** fand ARNOLDI (1, 3) sehr hohen, FUCHS nur mäßig gesteigerten Venendruck, der aber nach erfolgreicher Strahlenbehandlung abnahm; ALLEN und HOCHREIN (2) hatten normale Zahlen zu verzeichnen, solange der Kreislauf suffizient war. Bei großem *Struma* (ROTKY und KLEIN) und bei verschiedenen *Mediastinaltumoren* (BÜRGER, CHAUFFARD) wurde der Armenendruck gesteigert befunden. In allen diesen Fällen wurde der Druck in der Saphena nicht bestimmt. Auch bei Perikarditis, bei Lungen- und Brustfellkrankungen ist das Mitergriffensein des Mediastinums bzw. der Pleura mediastinalis aus der Differenz der Venendrucke an den Armen zu erkennen (ZERI, SERRA).

Zur *Diagnose* von Aneurysmen, Tumoren, Lymphdrüenschwellungen wird man wohl nur selten der Venendruckmessung bedürfen; es waren ja auch sämtliche von den Autoren angegebenen Fälle bereits röntgenologisch festgestellt. Wenn die Stauung in der Cava superior zu cerebralen Symptomen geführt hat und die örtliche Blutentziehung gebietet (VILLARET, Monographie), dann verrät sie sich auch schon so weit durch sichtbare Erscheinungen, daß der Venendruckbefund nur eine endgültige Sicherung der Diagnose bedeutet. Sehr wertvoll ist er aber für die Erkennung der Mediastinitis im allgemeinen; bei allen Erkrankungen, die primär oder sekundär das Mediastinum ergreifen können, vermag man dies aus der Erhöhung des Venendruckes zu erkennen, die in der Saphena fehlt und an den zwei Armen verschieden groß ist. Besonders bei den Veränderungen der Aorta ist dieses Symptom von Bedeutung; schon die Erhöhung des Medianadruckes kommt nur selten bei nichtluetischen Aortenleiden vor, seine Verschiedenheit an den beiden Seiten ist aber, als Folge der Mediastinitis, vollends kennzeichnend für Syphilis (KISCH). Trifft man den erhöhten Medianadruk bei Erkrankungen an, die sowohl zu örtlicher Stauung wie zu Kreislaufinsuffizienz führen können, so muß in jedem Falle der Druck auch in der Saphena bestimmt werden; allein seine Höhe gibt uns den gewünschten Anhaltspunkt für die Beurteilung der Kreislaufleistung, während die Differenz zwischen den Drucken im oberen bzw. im unteren Hohlvenensystem den Grad der lokalen Stauung angibt. Daß der Venendruck einen verlässlicheren Gradmesser der örtlichen Stauung darstellt als deren übrige klinische Zeichen (VILLARET und MARTINY), wird sich vielleicht bei der Bewertung des Erfolges der Strahlenbehandlung von Lymphomen oder Carcinomen als brauchbar erweisen. Hingegen sind Änderungen des Venendruckes im Laufe der Therapie der luetischen Mesaortitis nur mit Vorsicht zu verwerten, da auch Schwielen noch die Verengung der großen Venen aufrecht erhalten können.

E. Erkrankungen der Bauchorgane.

Diffuse Leberkrankheiten, welche dem Portalkreislauf ein Hindernis setzen, vermindern die Blutmenge und den Druck im Cavasystem. VILLARET und MOURITCH haben das bei Cirrhosen, BRANDT bei katarrhalischem Ikterus festgestellt. Bei cholangenen Cirrhosen fanden ALLEN und HOCHREIN (2) normalen Venendruck. Die Ursache der Drucksenkung ist die Lebersperre, welche die zirkulierende Blutmenge herabsetzt (hypertension portale von GILBERT und GARNIER). Kommt es zum Ascites, so wird die Zirkulation auch in der unteren Hohlvene behindert und der Druck in der Saphena erhöht (VILLARET, Monographie.). Den Druck der Cubitalis kann der Ascites selbst unbeeinflusst lassen; so fand FUCHS in einem Fall von tuberkulösem Ascites normalen und VILLARET und MOURITCH bei Cirrhose mit Ascites niedrigen Druck. Dagegen erhielt MELDOLESI in einem solchen Falle erhöhten Venendruck und ARNOLDI (3) beobachtete bei seinen Asciteskranken stets Drucksteigerung. Die respiratorischen Schwankungen des Venendruckes sind vergrößert, gleichgültig welcher Herkunft der Ascites ist (MOURITCH). Nach dem Ablassen der Flüssigkeit nimmt der Venendruck ab [ARNOLDI (3), VILLARET (Monographie)]. Diese beiden letzten Tatsachen sprechen klar dafür, daß der Ascites den venösen Strom im oberen Hohlvenensystem nur dann beeinträchtigt, wenn er das Zwerchfell hinaufdrängt und seine Bewegungen behindert; der erhöhte Intrathorakaldruck und der Wegfall der venösen Stromförderung führen dann die Steigerung des Venendruckes herbei.

In der *Cava inferior* können sich geringe Stromhindernisse im Druck der Saphena kundgeben, noch lange bevor sie zu irgend anderen Stauungssymptomen geführt haben (VILLARET und SALASC). Diese Autoren fanden erhebliche Drucksteigerungen in 3 Fällen von großem Uterusmyom und in je einem Fall von Darmcarcinom, käsiger Peritonitis und nodulärem Lebercarcinom. Daß große Beckentumoren die Venen daselbst zusammendrücken, ist ohne weiteres verständlich; bei den anderen 3 Fällen möchten wir aber mangels Angabe von Sektionsbefunden, nur vermuten, daß die gemeinsame Ursache der Zirkulationsstörung in infiltrierten Lymphdrüsenpaketen liegen mußte, die auf die *Cava inferior* drückten.

Diagnostisch verwendbar hat sich die Venendruckmessung bei Cirrhosen nur in Fällen ohne Herzschwäche erwiesen; hier entscheidet ein niedriger Druck für primäre, ein hoher Venendruck für PICKSche Cirrhose [VILLARET (Monographie), POGÁNY (5)]. Ist aber der Kreislauf insuffizient und der Venendruck hoch, so gibt er keinen Anhaltspunkt in der Differentialdiagnose zwischen kardialer Cirrhose und LAENNECScher Cirrhose mit Herzschwäche. Auch wenn die Cirrhose sicher eine primäre ist und mit Ascites einhergeht, besagt ein hoher Venendruck nicht, daß Herzschwäche hinzugetreten ist, weil er ja ungeachtet der Herzkraft in oberen und unteren Gliedmaßen erhöht sein kann.

F. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.

In den ersten 6 Monaten der Gravidität ist der Venendruck am Arm nach RUNGE unverändert. Nach VILLARET (Monographie) findet sich in den meisten Fällen eine Drucksteigerung, die gelegentlich bis 10 cm betragen kann; sie wird von den Autoren auf die Störung des inkretorischen Gleichgewichtes bezogen und

in Analogie gestellt mit dem Krankheitsbild der Akrocyanose infolge von Hypofunktion der Eierstöcke (S. 350). An den Beinen ist der Venendruck schon vom 2. Monat an erhöht (RUNGE, VILLARET, CARULLA). In späteren Monaten erreicht die Steigerung in liegender Stellung 25—30 cm und nimmt im Sitzen und im Stehen noch bedeutend weiter zu (RUNGE, VILLARET). Auch FUCHS fand den Druck in varikösen Venen von Graviden erhöht. Die Drucksteigerung erklärt sich einfach aus der Kompression der Beckenvenen.

Während der *Geburt* wird nach RUNGE der Venendruck am Arm durch die Wehen nicht geändert, aber beim Pressen bis zu 32 cm getrieben; den Beinvenendruck konnte RUNGE an Kreißenden nicht messen. Nach PAYAN und GRAUD (3) ist der Venendruck auch in den Wehenpausen ständig erhöht und sinkt erst 5—10 Minuten nach der Entbindung zur Norm.

Im *Wochenbett* fand RUNGE bei normalem Armvenendruck eine entschiedene Drucksenkung in der Saphena und erklärt sie sehr plausibel mit der verminderten zirkulierenden Blutmenge, an die sich die Venen noch nicht angepaßt haben.

Die *diagnostische Bedeutung* des Venendruckes bei Schwangerschaft sieht VILLARET darin, daß er die Ursache etwaige Ödeme zu erkennen hilft: bei nephritischem Ödem sei der Venendruck an Armen und Beinen normal, bei Herzinsuffizienz an allen Extremitäten gesteigert, während das Ödem infolge von Kompression der Beckenvenen nur an den unteren Gliedmaßen mit erhöhtem Venendruck einhergehe. Geben schon die Autoren selbst zu, daß die Diagnose eigentlich doch auf den üblichen klinischen Daten zu beruhen habe, so müssen wir ihrer Auffassung noch entgegenhalten, daß 1. der venöse Hochdruck an den Beinen überhaupt keine Schlüsse zulassen kann, da er in sämtlichen Fällen von Schwangerschaft vorhanden ist, 2. daß somit auch in der Differentialdiagnose zwischen nephrogenem und kardialem Ödem nur der Armvenendruck zu verwerten ist, und 3. daß auch diese Verwertbarkeit noch eine Einschränkung erleidet durch den von VILLARET (Monographie) ermittelten Umstand, daß der Venendruck von Graviden in den ersten Monaten auch infolge peripher vasomotorischer Anomalien erhöht sein kann. Die diagnostische Anwendbarkeit des Venendruckes wird also durch die Gravidität nur eingeengt. Insbesondere geht jene klare Bedeutung verloren, die er sonst in der Unterscheidung von kardialem und nephrogenem Ödem besitzt (S. 349), da die Schwangerschaft ebenso wie die Nephritis Fußödeme bei normalem Armvenendruck verursachen kann. Die einzige Frage, in der die Venendruckmessung ihre ganze diagnostische Bedeutung beibehält, bleibt also die frühzeitige Erkennung einer herannahenden Herzschwäche in den späteren Monaten; diese Frage ist aber wichtig genug, um die je häufigere Anwendung der Venendruckmessung zu erfordern.

G. Erkrankungen der peripheren Venen.

Organische örtliche Hindernisse der venösen Strömung außerhalb des Mediastinum kennzeichnen sich durch die strenge Einseitigkeit der Drucksteigerung. *Halsrippen* können die Vena subclavia, die über sie hinwegläuft, komprimieren, ohne sonst sichtbare Zirkulationsstörungen zu verursachen [RICALDONI und PLA (2)]. Sehr beträchtliche Venendrucksteigerung nebst Ödem und Cyanose bedingte in einem Falle die *Thrombose* der Subclavia (BROWN), sowie die Kompression der Axillaris durch *Lymphdrüsenpakete* (VILLARET, Monographie); ist doch

die Axillaris, bzw. Subclavia fast der einzige Abflußweg der Armvenen. Aber auch geringere Einengung der venösen Strombahn einer Extremität führt nachweisbare Drucksteigerung herbei; v. BASCH (3) beobachtete sie bei schwieriger Hauthärtigkeit über dem Ellenbogengelenk nach Erysipel, VILLARET und SALASC bei Schwielen nach Unterschenkelgeschwüren.

Die diagnostische Bedeutung dieser örtlichen Venendrucksteigerung liegt nicht darin, daß sie zur Erkennung der zumeist ohnehin manifesten chirurgischen Grunderkrankung führt; höchstens bei Halsrippen wird das vereinzelt einmal der Fall sein können. Auch zwischen venöser und Lymphstauung wird man wohl ohne weiteres aus der Farbe des ödematösen Gliedes entscheiden können, ungeachtet der Bedeutung, die nach VILLARET der Venendruckmessung in dieser Frage zukommt. Man soll die einseitigen Venendrucksteigerungen kennen, um sie ausschließen zu können, bevor man aus dem Venendruck den Gesamtkreislauf beurteilt.

Einen Übergang zwischen örtlicher und allgemeiner Kreislaufstörung bildet das *Aneurysma arterio-venosum*. Zu Beginn ist der Venendruck an den gesunden Gliedmaßen normal (ELLIS und WEISS), nur an der kranken Extremität erhöht. In bezug auf die drei von CUNEO mitgeteilten Fälle, deren Venendruck an allen Gliedmaßen sehr erheblich gesteigert war, nimmt VILLARET wohl mit Recht einen bereits dekompensierten Gesamtkreislauf an. Die *diagnostische Bedeutung* des Venendruckes an den gesunden Extremitäten ergibt sich aus dem Gesagten.

Varicen. FUCHS fand den Druck in Schwangerschaftsvaricen erhöht, in idiopathischen Varicen normal. VILLARET und SALASC berichten an Hand eines großen Krankenmaterials über den Venendruck in symptomatischen und essentiellen Varicen. In den *symptomatischen Varicen* ist der Druck in liegender Stellung stets bedeutend höher als in den Armvenen; die Erweiterung ist hier die Folge einer mechanischen Behinderung des Abflusses aus den Beinvenen. Als solches Hindernis kommt in erster Reihe der schwangere Uterus in Betracht; ferner verzeichnen die Autoren Fälle von Uterusmyom, Ascites, Leberechinococcus, Inguinalbruch und einen Fall von Phlebitis der Beckenvenen infolge von Lymphangitis der unteren Extremität. Den Beweis der rein mechanischen Entstehung liefert die Rückkehr zu normalen Druckwerten nach Entfernung des Hindernisses, wie Entbindung (RUNGE) oder Exstirpation des Tumors (VILLARET).

In der Mehrzahl von *essentiellen Varicen* ist in streng horizontaler Körperstellung der Druck in der Saphena sowohl an gleichmäßig wie an varikös erweiterten Stellen deutlich niedriger als in der Mediana, während er ihn an Gesunden um etwa 2 cm übertrifft. Nur in 6 von 22 Fällen fanden VILLARET und SALASC erhöhten Saphenadruck; in 3 von denselben erklärte sich der Befund aus den Schwielen vorausgegangener Unterschenkelgeschwüre; die Deutung der anderen 3 Fälle, in denen auch an den Armen eine Venendrucksteigerung vorlag, können die Autoren nicht geben. Die Ursache des niedrigen Druckes sehen VILLARET und SALASC in der verminderten Wandspannung der muskelschwachen Venen, in einer „*asystolie veineuse*“; wie wir aber S. 290 ausgeführt haben, kann in einer Leitungsröhre mit freiem Abfluß nicht von Wandspannung die Rede sein, sondern nur von verändertem Querschnitt und Widerstand; der verminderte Widerstand, den die erweiterte Vene dem hierdurch sehr verlangsamten Blutstrom bietet, erklärt zur Genüge den herabgesetzten Druck in distalen Abschnitten.

Im Stehen weicht der Unterdruck einem normalen, ja im Durchschnitt sogar etwas erhöhten Drucke, der weniger individuelle Unterschiede aufweist als bei Gesunden (VILLARET und SALASC). Die Deutung dieses Verhaltens ist schon in den Versuchen und Ausführungen von PERTHES enthalten. Während nämlich bei Gesunden die Kontraktionen der Beinmuskeln wesentlich zur Entleerung der Venen beitragen, leisten sie bei den Varicen die sich gleich wieder von oben füllen, eine „Danaidenarbeit“. Da in aufrechter Stellung das Spiel der Muskulatur auch unwillkürlich vor sich geht, können sich normale Venen kaum ganz füllen und zeigen individuell sehr verschiedene Drucke; variköse Venen aber, auf die die Muskelkontraktionen nur wenig Einfluß haben, nehmen mehr-weniger den Druck der über ihnen stehenden Blutsäule an.

Semiologische Bedeutung. Wird der Druck in der erweiterten Saphena erhöht befunden, so ist nach einem Strömungshindernis im Gebiete der unteren Hohlvene zu forschen und hat die Therapie an der gefundenen mechanischen Ursache anzugreifen. Die Venendruckmessung wird vielleicht noch einige vermeintlich idiopathische Varicen als sekundäre entlarven und der rationellen Behandlung zuführen.

H. Krankheiten des Blutes.

Die *perniziöse Anämie* geht mit normalem Venendruck einher, solange der Kreislauf leistungsfähig ist (FRANK und REH, EYSTER und MIDDLETON, FAHR und RONZONE). In 2 schwersten Fällen, einige Tage bzw. Stunden vor dem Tode, verzeichnete VILLARET (Monographie) erhöhte Werte, die vermutlich vom erlahmenden Herzen bedingt waren. Bei *sekundären Anämien* fanden VILLARET (Monographie) normalen oder herabgesetzten, KROETZ (1) in einem Falle normalen Venendruck. Die *Polyglobulie* bei Kreislaufkranken soll nach VILLARET (Monographie) den Venendruck bedeutend steigern, doch sind weder die Beobachtungen noch die diesbezüglichen Versuche überzeugend. Bei schwerer *Kachexie* erhielt FUCHS (4 Fälle) normale, ROTKY und KLEIN (2 Fälle) mäßig erhöhte Werte.

I. Fieber und akute Infektionskrankheiten.

Das *Fieber* selbst kann im peripheren Venendruck eine Steigerung hervorbringen [MIDDLETON (1)]; deren Mechanismus in der veränderten Blutverteilung besteht; die kreisende Blutmenge ist vermehrt (EPPINGER) und speziell die Haut besser durchblutet. Der letztere Faktor fällt allerdings während des Temperaturanstieges weg. Wenn MELDOLESI doch gerade während des Schüttelfrostes bei Malaria den Venendruck ansteigen sah, so beruht das möglicherweise auf der Kontraktion der Hautvenen, die sich bei subjektivem Frostgefühl zumeist einstellt. Nach VILLARET (Monographie) ist aber der Venendruck beim Fieber unverändert. *Akute Infekte* ändern den Venendruck, abgesehen von der geringen und nicht konstanten Erhöhung durch das Fieber, nur insofern sie den Kreislauf beeinträchtigen.

VI. Varicellen.

Von

OTTO TEZNER-Wien.

Mit einer Abbildung.

Inhalt.

	Seite
Literatur	364
Geschichte der Varicellen	380
Ätiologie	381
a) Erreger	381
b) Komplementablenkung	389
c) Inokulation	391
Art der Übertragung	405
Wege der Infektion	407
Art der Isolierung	407
Dauer der Ansteckungsgefahr	410
Epidemiologie	411
Disposition	414
a) Alter der Erkrankten	414
b) Öftere Erkrankung an Varicellen	420
Pathologie	422
a) Inkubation	422
b) Prodromalerscheinungen	424
c) Das Exanthem	427
d) Histologie des Varicellenbläschens	432
e) Enanthem des Nasenrachenraums	434
f) Enanthem der Genitalschleimhaut	436
g) Begleiterscheinungen des Exanthems	436
h) Blutbild bei Varicellen	439
i) Ungewöhnliche Blutbefunde bei Varicellen	448
k) Befunde in Harn und Blut	449
Abnorme Verlaufsarten	449
a) Sekundäre Infektionen	449
b) Varicella gangraenosa	455
c) Hämorrhagische Varicellen	462
d) Sepsis	467
e) Rash	469
Komplikationen von seiten einzelner Organe	476
a) Erkrankungen der Knochen und Gelenke	476
b) Varicellencroup	478
c) Erkrankungen der Bronchien und Lungen	480
d) Otitis media bei Varicellen	481
e) Augenerkrankungen	483

	Seite
f) Nephritis	485
g) Komplikationen von seiten des Nervensystems	490
h) Seltene Komplikationen	500
Variola und Varicellen	502
Differentialdiagnose zwischen Variola und Varicellen.	509
Gleichzeitige Erkrankungen an anderen Infektionskrankheiten	514
Differentialdiagnose	517
Prophylaxe	519
Prognose	521
Behandlung	523
Herpes zoster und Varicellen	525

Literatur.

Varicellen.

- ABELS: Über Beziehungen der Infektneigung zur Inkubationszeit. *Klin. Wschr.* **1925**, 1814.
- ABERCROMBIE: Varicella gangraenosa. *Brit. med. J.*, 14. Febr. **1880 I**, 245.
- ABRAHAM: Varicellen und Tuberkulose. *M Schr. Kinderheilk.* **46**, 97.
- ALEXANDER: Varicella and Henoch Purpura: *Brit. med. J.* **1909 I**, 276.
- ALLARIA: Akute eitrige Thyreoiditis infolge von Varicellen. *M Schr. Kinderheilk.* **2**, 471 (1903).
- ALSVANG: Zur Prophylaxe der Windpocken. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 709.
- APERT: Une epidemie de varicelle dans une maternité. *Presse méd.*, 5. Okt. **1895**. *Jb. Kinderheilk.* **42**, 412 (1896).
- et GOLDBERG: Larges placards multiples de gangrène cutanée au décours d'une varicelle. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 553.
- et MONET: Vergetures à l'occasion d'une varicelle. *Bull. Soc. Hôp. Paris* **51**, 859.
- ARANYI: A varicella incubatio időszakarol, harmas eset kaczan. *Pest. med.-chir. Presse* **26**, 987. Budapest 1890.
- ARKENAU: Das Erythem (Rash) der Varicellen. *M Schr. Kinderheilk.* **18**, 332 (1920).
- ARMSTRONG: The infection of Chicken pok. *Brit. med. J.* **1911**, 1211.
- The recent epidemie of smallpox etc. *Proc. roy. Soc. Med.* **1914/15 II**, 1.
- ARNETH, v.: Das neutrophile weiße Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. *Dtsch. med. Wschr.* **21**, 1097.
- AUDEOUD: Les rash de la varicelle avec une étude sur les rash en général. *Arch. Méd. Enf.* **1898**, 513.
- AURICCHIO: Ricerche sulla etiologia della varicella. *Pediatria* **1924**, 1305.
- BAADER: Die Spezifität der Varicellen. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1880**, 613.
- *Rev. méd. Suisse rom.* **22**, 128 (1883).
- BADAN: *Rev. méd. Suisse rom.* **1883**, 549.
- BAER: Zur Hämatologie der Varicellen bei Kindern unter 2 Jahren. *Arch. Kinderheilk.* **69**, 198.
- BAGINSKY: Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
- BALOGH: Untersuchungen über die Pathogenese der varicellösen Hautveränderungen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **15**, 214.
- BARABAS, v.: Der Einfluß traumatischer Reize auf die Windpocken. *Z. Kinderheilk.* **38**, 487.
- Die Bekämpfung der Windpocken. *Jb. Kinderheilk.* **107**, 343.
- BAREGGI: Ulteriori studii sui microbi specifici della varicella. *Gazz. med. lombarda Milano*, VII. s. 8, 229—242 (1885).
- BARENBERG: Gangrenous varicella. *Arch. of Pediatr.* **44**, 652.
- BARÈ: *Bull. Soc. Hôp. Paris* **1900**, 991.
- BARLOW: *Lancet*, 20. Okt. **1881**.
- BARTH: *Bull. Soc. Hôp. Paris* **1900**, 1908.
- BARY, DE: Einige Bemerkungen über Varicellen. *Arch. Kinderheilk.* **31**, 277 (1901).
- BATEMAN: Praktische Darstellung der Hautkrankheiten. Übersetzt von CALMANN, herausgeg. von BLASIUS, 1835. S. 257.
- BÄUMLER: Zur Varicellenprophylaxe. *Arch. Kinderheilk.* **86**, 309.

- BAUM: Hämorrhagien bei Keuchhusten. J. amer. med. Assoc. **1903 I**, 1772.
- BAUR: Über Verlängerung der Maserninkubation durch interkurrente andere Infektionen. Münch. med. Wschr. **68**, 436.
- BEARDSLEY: Varicella as a cause of nephritis. J. amer. med. Assoc., 23. Mai **1910**.
- BEAUREPAIRE, ARAGAO DE: Etude sobre Alastrin. Ref. Zb. Bakter. **55**, 557 (1912).
- BELLAMY: On case of symmetrical gangrene following varicella. Lancet **1887 I**, 730.
- BENINI: Tentativi d'immunizzazione attiva contro l'infezione varicellosa. Riv. Clin. pediatr. **1928**, 824.
- BERTARELLI: Beitrag zur Ätiologie der Windpocken. Zbl. Bakter. **50**, 181 (1909).
- BEZ: La contemporanéité des fièvres éruptives. Thèse de Paris **1877**.
- BEZY: Association scarlatino-varicelleuse. Arch. Méd. Enf. **1898**.
- BIEDERT: Variola, Variolois und Varicellen. Jb. Kinderheilk. **33**, 427. Leipzig 1891—1892.
- BINSWANGER u. BERGER: Anatomie der postinfektiösen und Intoxikationspsychosen. Arch. f. Psychiatr. **34**, 107.
- BIRK, W.: Schutzimpfung bei Varicellen. Mschr. Kinderheilk. **14**, Nr 7 (1918).
- BLACKHAM: Varicella gangraenosa. Brit. med. J. **1905 II**, 1205.
- BLAMER: Thrombophlebitis of the inferior vena cava complicating varicella. N. Y. med. J. **1918**, 355.
- BLASCHKO: Herpes zoster Handbuch der Hautkrankheiten von MRAČEK, Bd. 1, S. 677.
- BLÜHDORN: Ein Fall von Streptokokkensepsis mit purulentem Ödem nach Varicellen. Münch. med. Wschr. Nr **43**, 2274.
- BOHN: Varicellen. GERHARDT'S Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. 2, S. 324. 1877.
- BOISSONAS u. KUMMER: Varicelle et bursite suppurée. Arch. Méd. Enf. **34**, 113.
- BOLOGNINI: Stafilococcia varicellosa. Pediatria, März **1897**, 76; Jb. Kinderheilk. **47**, 243 (1898).
- BONDY: Einige Beobachtungen gelegentlich einer Varicellenepidemie. Ref. Z. Kinderheilk. **1912 I**, 608.
- BORRA: Due casi di complicate nervose nella varic. Riv. Clin. Pediatr. **1930**, 273.
- BOSSE: Eine Windpockenepidemie. Arch. Kinderheilk. **51**, 106. ✕
- BOURLAND: Varicellen und Variola vera in Beziehung zueinander. Med. News **1** (1904); Jb. Kinderheilk. **59**, 666 (1904).
- BOUVY: Un cas de sclérose en plaques chez un enfant de 3 ans, à la suite de varicella. J. Clin. et Théor. inf. **6**, 486—489 (1898).
- BRAQUEHAYE: Infection par un streptocoque (arthrites suppurées, endocardite etc.) après un varicelle, chez une fillette guérie d'un abcès froid dû au mal de POTT, par des injections de gaiacol iodoformé. Gaz. méd. Paris **1894**, 432—435.
- et G. DE ROUVILLE: Des arthrites de la varicelle. Bull. méd. **8**, 857—861 (1894).
- BRESSET et DÉTRÉ: Sur quelques cas anormaux de varicelle. Arch. Méd. Enf. **11**, 694 (1908).
- BRIDGER: The Trinidad epidemic. Lancet Lond. **1903 II**, 628.
- BRINDEAU: Un cas de varicelle congénitale. Obstétr. **1910**, N. s. **3**, No 6, 593. Soc. Obstétr. Paris, Sitzg 21. April 1910.
- BROCKMAN u. MAYZNER: Diagnostische Reaktion bei Varicellen. Jb. Kinderheilk. **130**, 353.
- — Diagnostische Reaktion bei Varicellen und Masern. Jb. Kinderheilk. **130**, 353.
- BROWN: Fatal case of varicella. Brit. med. J. **1863 II**, 420.
- BRUNNER: Eine Beobachtung von akuter Staphylokokken-Allgemeininfektion nach Varicellen; zur Ausscheidung der Mikroben durch die Sekrete. Dtsch. Med. ztg **17**, 1 (1896).
- Nephritis nach Varicellen. Ärztl. Mitt. Baden **17**, 49—52. Karlsruhe 1888.
- BUCHMÜLLER: Varicella, eine Krankheit sui generis. Mitt. Ver. Ärzte Steiermark. **12**, 62, 76 (1886).
- BÜCHLER, A. F.: A fatal cas of varicella gangraenosa. Amer. J. med. Sci., Sept. **1889**.
- BÜRCKNER: Bericht über die im Jahre 1881 in meiner Poliklinik für Ohrenkranke beobachteten Krankheitsfälle. Arch. Ohr. usw. Heilk. **18**, 297.
- BURNET: The infection of Chickenpox. Brit. med. J. **1911 I**, 1152.
- BUTLER: Third nerve paralysis after mumps and chickenpox. Brit. med. J. **1930 I**, 1095.
- CACCIA: Tiroidite suppurativa streptococcica secondaria a vaccinazione. Riv. Clin. pediatr. **1903**, No 9.
- Contributo alla conoscenza di alcune complicanze della varicella (a proposito di un caso di encefalite secondario a varicella.) Riv. Clin. pediatr. **2**, 817—828 (1904).

- CADET DE GRASSICOURT: Traité des maladies de l'enfance.
- CAMPBELL: A case of haemorrhagic chickenpox. *Canad. med. Assoc. J.* **1915**, 610.
- CAMUS: A propos de la vaccination préventive contre la varicelle. *C. r. Soc. Biol. Paris* **75**, 344 (1913).
- et SEZARY: Un cas de névro-myosite post-varicelleuse. *Rev. neur. Paris* **15**, 393 bis 395 (1907).
- CANELLI: Osservazioni sulla deviazione del complemento nella varicella e su qualche caso di presunta varicella senza esantema. *Pediatria* **35**, 13.
- CARRARA: Contributo allo studio delle modificazioni ematologiche nella varicella. *Pediatria* **38**, 865.
- CASSEL: Varicella. *Arch. Kinderheilk.* **17**, 371. 1893/94.
- CASTENHOLZ: Varicella bullosa. *Jb. Kinderheilk.* **57**, 479.
- CERF: Les Rash varicelliques. *Presse méd.* **2**, 247 (1900).
- Les anomalies et les complications de la varicelle. *Gaz. Hôp.* **1901**, No 74, 713—720.
- CERKASOV u. GUDIMA: Zur Frage einer spezifischen Prophylaxe der Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 247.
- CHATIN et RENDU: Varicelle localisée et confluyente. *Gaz. méd. Paris* **83**, 242.
- CHAVAGNY et CHAIGNET: Un cas de nevrauxite postvaricelleuse à symptomatologie cérébelleuse pure. *Bull. Soc. Hôp. Paris* **1931**, 28.
- CHAVERNAC: Névrite optique double, suite de la varicelle. *Annales d'Ocul.* **1908**, 52.
- CHOW: Varicellen der Bindehaut. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **74**, 484.
- CIUCA, TUDORANU e FRANCKE: Contributions à l'étude du sang dans la varicelle. *C. r. Soc. Biol. Paris* **98**, 715 (1928).
- CLEMMY: Acute general erythema after chickenpox. *Brit. med. J.* **1895**, 474.
- COJAN et FROMENT: Varicelle gangreneuse chez un nourrisson. *J. Méd. Paris* **41**, 1.
- COMBY: Note sur l'exanthème de la varicelle. *Progrès méd.* **1884**, 773.
- Observation de varicelle avec exanthème buccal très intense. *France méd.* **2**, 1002 (1889).
- Nouveau cas de rash scarlatiniforme dans la varicelle. *Gaz. hebdom.* **1896**, 657.
- Varicelle. *Traité Mal. Enf.* **1897 I**, 263.
- Les rash dans la varicelle. *Arch. Méd. Enf.* **1919**, 57.
- CONRAD: Case of enceph. secondary to chickenpox. *Arch. of Pediatr.* **46**, 716.
- COOMBS, C.: An unusual complication of varicella. *Brit. med. J. Lond.* **1905 I**, 593.
- CORBEN: Jodine in varicella. *Brit. med. J.* **1919 II**, 135
- CORNIL et KISSEL: Sur l'ataxie aigue postvar. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 421; *Revue neur.* **37 I**, 169.
- COUNCILMAN: Chicken-pox. *Mod. Med. (OSLER)*. 8°. Philad. u. N. Y. **1907 II**, 329—333.
- COZZOLINO: L'anergia tubercolinica nella varicella etc. *Pediatria* **1925**, 561.
- CZERNY: Die natürliche und die künstliche Höhensonne. *Z. physik. u. diät. Ther.* **20**, H. 5.
- DAUCHEZ: Les complications de la varicelle. *Arch. Méd. Enf.* **5**, No 4 (1902, April).
- DAWES: Varicella. *Albany med. Ann.* **24**, 532—544 (1903, Okt.).
- DAY: The incubation stage of varicelle. *Brit. med. J.* **1902**, 1537.
- DEBRÉ: A propos de l'encéphalite varicelleuse. *Bull. Soc. Hôp. Paris* **1931**, 452.
- DELCOURT: L'incubation de la varicelle. *Ref. Z. Kinderheilk.* **8**, 31.
- DEMME: Über Komplikationen der Varicellen. *Wien. med. Bl.* **1892**, 37.
- DENNY and BAKER: Varicella complicated by acute nephrit. Report of a case associated with streptococc. infect. of the tonsils. *Bull. Hopkins Hosp.* **44**, 201.
- DESOL: Varicelle et irritation. *Echo méd. du Nord*, 23. April **1899**, 193.
- DICKSON, J. R. et C. F. LASSALLE: Varioloid varicella in Trinidad; observations on its nature, origin and mode of spread based on the observation of 4029 cases. *Brit. med. J. Lond.* **1903 II**, 711—713.
- DIEM: Über Nachimpfung mit Vaccine usw. *Schweiz. med. Wschr.* 1174 (1930).
- DOLD: Über Komplementbindung bei Varicellen. *Dtsch. med. Wschr.* **1916**, 1411.
- DONALD u. BROSIUS: Reappearance of chickenpox lesions following injection of tiphtheria-toxin antitoxin. *J. amer. med. assoc.* **96**, 2196 (1931).
- DOTY: Varicella in adults. *Med. Rec. N. Y.* **59**, 685, 686 (1901).
- DREWITT: *Lancet* **1881 II**, 852.
- DREYER: Traumatische Varicellen. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 280.
- DUCAMP, BLOUQUIER de CLARET et FALGAIROLLE: La transfusion de sang de convalescent dans la rougeole (4 cas) et la varicelle (1 cas). *Ref. Z. Kinderheilk.* **20**, 57.

- DUKES: The incubation period of scarlet fever, varicella, parotitis and Röteln. *Lancet* 1899.
- DYKES: Extensive necrosis in chicken-pox. *Brit. med. J.* 1927, 511.
- EALLES: *Brit. med. J.* 1921 I, 340.
- EBSTEIN: Über die pockenverdächtigen Formen der Varicellen. *Münch. med. Wschr.* 1906, Nr 19, 897.
- ECKSTEIN: Encephalitis im Kindesalter. *Erg. inn. Med.* 36, 494.
- EDWARDS: Varicella gangraenosa. *Arch. of Pediatr.* 20, 570—577 (1903, Aug.).
- EISENSCHÜTZ: Die Variola-Varicellenfrage. *Jb. Kinderheilk., N. F.* 4, 205 (1871).
- ELDRIDGE and RIVERS: Bullous varicella complicating varicella. *Bull. Hopkins Hosp.* 41, 355.
- ELLIOTT: Hemorrhagic varicella. *Cleveland med. J.* 9, 37—40 (1909, Jan.).
- ERBEN: Klinische Blutuntersuchung bei Scharlach, Masern und Varicellen. *Z. Heilk.* 1904, 292.
- EYRE: The incubation period of chicken-pox. *Brit. med. J. Lond.* 1892 II, 1430.
- FALES: The age-distribution of whooping cough, measles, chicken-pox, scarlet fever and diphtheria in various areas in the United States. *Amer. J. Hyg.* 8, 759.
- FANCONI: Klinische und serologische Beiträge zum Scharlachproblem. *Abh. Kinderheilk.* H. 13.
- FASELLA: Contributo alla conoscenza della complicazioni nervose della varicella. *Policlinico. sez. med.,* 1929, 566. *Ref. Z. Kinderheilk.* 24, 66.
- FEDDERS: Über Varicellisation. *Jb. Kinderheilk.* 125, 308.
- FEDE e DURANTE (Neapel): Sulla specificita della varicella. *Contribuzione clinico sperimentale e ricerche batteriologiche. Pediatria* 1905, No 12.
- FEER: Lehrbuch der Kinderheilkunde: Varicellen.
— *Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk.* 1928, 322.
- FEILCHENFELD: Hautreiz bei Varicellen. *Berl. klin. Wschr.* 1912, 1612.
- FELDGUN: Über Varicella bullosa. *Ref. Mschr. Kinderheilk.* 48, 539.
- FEULARD: Scrofulo-tuberculose cutanée consécutive à la varicelle. *Ann. de Dermat.* 1896, 362.
- FINKELSTEIN: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, Bd. 2, S. 540. 1912.
— WILFAND u. CROCHOL: Zur Windpockenprophylaxe. *Mschr. Kinderheilk.* 40, 489.
- FLEISCHMANN: Morbidität, Mortalität und Periodizität der akuten Hautkrankheiten. *Jb. Kinderheilk.* 1870, 449.
- FLEROW: Ein Fall von Erkrankung an natürlichen Pocken nach Windpocken und nach Impfung. *Med. Rdsch. (russ.)* 1902, H. 16.
- FLESCHE u. SCHOSSBERGER: Die Veränderungen des neutralen Blutbildes bei Infektionskrankheiten. *Jb. Kinderheilk.* 12, 267.
- FORCE: Etiology and laboratory-diagnosis of smallpox and chicken-pox. *J. Labor. a. clin. Med.* 1, 243.
- FOREST: Akuter cerebraler Tremor des Kindesalters. *Mschr. Kinderheilk.* 8, 84.
- FOX: Varicellen und Pemphigus. *Brit. J. Dermat.* 1897, 166.
- FREETH: Varicella bullosa. *Brit. med. J. Lond.* 1906 I, 679.
- FREUD, P.: Zur Frage der Immunität der Varicellen. *Klin. Wschr.* 1928 II, 1739.
— *W.: Mschr. Kinderheilk.* 22, 181.
- SCHMITT u. WRESZYNSKI: Untersuchung über die Verbreitungsweise der Varicellen. *Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk.* 1927, 63.
- FREYER: Zur Frage der Identität von Varicellen und Pocken. *Z. Hyg.* 12, 305 (1892).
- FRICK u. STRUVE: Zur Frage der Verhütung der Windpockenübertragung. *Mschr. Kinderheilk.* 44, 505.
- FRIEDMANN: Ein Fall von Varicella maligna. *Dtsch. med. Wschr.* 1900, Nr 26, 759.
- FRONTALI: I capillari nel bambino Bologna 1927.
- FUCHS, ERNST: Über Ophthalmoplegia interna. *Wien. med. Wschr.* 1917, 2016.
- FUSHIKI: The nervous complications of varicella. *Ref. Z. Kinderheilk.* 24, 247.
- GALLI: Le complicate nervose della varicella, due case di atassia cerebellare acuta. *Pediatria* 1925, 681.
- GALLIARD: Du rash scarlatiniforme dans la varicelle. *Bull. Soc. Hôp. Paris* 1891, 306.
— La varicelle; ses anomalies; ses complications. *Méd. mod. Paris* 51—53 (1894).
- GAUTIER: Varicelle et coup de soleil. *Arch. Méd. Enf.* 1919, 659.
— et MONEDJIKOVA: Un cas d'encephalite varicelleuse. *Bull. Soc. Hôp. Paris* 1931, 332.

- GAY: A case of peripheral paralysis following varicella. Brit. med. J. Lond. **1894 I**, 1, 679.
- GEDDINGS: Case of varicella simulating pemphigus. Philad. med. News **1885**, 149.
- GENSER, VON: Sind die Varicellen eine ausschließliche Kinderkrankheit? Wien. med. Wschr. **1903**, Nr 3, 124.
- GERHARDT: Lehrbuch der Kinderheilkrankheiten, 3. Aufl., 1874.
- GEUNTS, VAN: Windpocken bei Erwachsenen. Weekbl. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **2**, Nr 24 (1903). Jb. Kinderheilk. **59**, 666 (1904).
- GINS: Über biologische Veränderungen und bisher unbekannte Zelleinschlüsse in der mit Windpockenpustelinhalt geimpften Kaninchencornea. Z. Hyg. **86**, 299.
- Erfahrungen mit der experimentellen Pockendiagnose. Dtsch. med. Wschr. **1916**, Nr 37, 1118.
- GIRODE: Angine pseudo-membraneuse à streptocoques et orchite dans la varicelle. Rev. mens. Mal. Enf. **11**, 359 (1893).
- GIRONCOLI, DE: Contribuzione alla conoscenza del rash varicelloso. Riv. Clin. pediatr. **24**, 632.
- GLANZMANN: Die nervösen Komplikationen der Variola, Varicellen und Vaccine. Schweiz. med. Wschr. **1927**, 145.
- Die Konzeption der anaphylaktoiden Purpura. Jb. Kinderheilk. **91**, 391.
- GODALL and WASHBURN: On the inoculation period of varicella. Brit. med. J. Lond. **1896 II**, 741.
- GOEBEL: Die Beeinflussung der Kindertuberkulose durch hinzutretende Infektionen. Erg. inn. Med. **36**, 127.
- GOLDENBERG: A case of HUTCHINSON'S varicella prurigo. N. Y. med. J. **3**, 424—427 (1890).
- GOLDMANN: Chickenpox with a blood picture simulating that in leukemia. Amer. J. Dis. Childr. **40**, 1202.
- GORDON: Acute haemorrhagic nephritis and acute haemorrhag. encephalitis following varicella. Amer. J. Dis. Childr. **28**, 589.
- and MEADER: The period of infectivity and serum prevention of chickenpox. J. amer. med. Assoc. **1929 II**, 2012.
- and ROLLESTON: Bullous and gangrenous varicella. Arch. of Pediatr. **44**, 377.
- GOUGEROT: Traitement de la varicelle. Ref. Z. Kinderheilk. **9**, 575.
- GOUGET: Note sur l'incubation de la varicelle. Rev. mens. Mal. Enf. Paris **11**, 120—123 (1893).
- GRAHAM: Zwei Fälle von Varicellenencephalitis. Ref. Mschr. Kinderheilk. **48**, 538.
- GRANCHER, COMBY et MARFAN: Traité Mal. Enf. **1**, 261.
- GREENTHAL: The prophylaxis of varicella with vesicle fluid. Amer. J. Dis. Childr. **31**, 851.
- u. O. DONNEL: The fragility of the red blood corpuscles in infancy diseases. Amer. J. Dis. Childr. **22**, 212.
- GRENET et DELARUE: Un cas de varicelle maligne, compliquée de gangrène pulmonaire etc. Ref. Z. Kinderheilk. **21**, 309.
- GROENOW: GRAEFE-SÄEMISCHS Handbuch der Augenheilkunde, Bd. 11, 1, S. 569. 1904.
- GROTH: Sind Varicellen auf Versuchstiere übertragbar? Zbl. Bakter. **118**, 1.
- GUÉNOT: Allaitement d'un nouveau-né sans contamination au sein de sa mère atteinte de varicelle. Bull. méd. **1930 II**, 703. Ref. Z. Kinderheilk. **24**, 819.
- GUIDI: Un caso di laringite varicellosa. Riv. Clin. pediatr. **1915**, 435.
- GUTTMANN: Mikroorganismen im Inhalte der Varicellen. Virchows Arch. **107**, 259 (1887).
- GYLLENSWAERD: Über prophylaktische Maßnahmen gegen Varicellen. Ref. Z. Kinderheilk. **25**, 776.
- GYR: Weitere Erfahrungen zur Schutzimpfung gegen Windpocken. Mschr. Kinderheilk. **14**, 310.
- HÄNEL: Nephritis bei Varicellen. Zbl. inn. Med. **1900**, Nr 19. Jb. Kinderheilk. **53**, 373 (1901).
- HAGENBACH: Über Nephritis nach akuten Infektionskrankheiten. Jb. Kinderheilk. **29** (1889).
- HALBHUBER, FR.: Zur Ätiologie der Varicellen. Wien. klin. Wschr. **1905**, Nr 7, 321.
- HALLÉE: Phlegmon gazeux développée au cours de la varicelle. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **1905**, No 5; Arch. Méd. Enf. **8**, 665 (1905).
- HAMANN: A case of haemorrhagic varicelle. Med. News Philad. **61**, 363 (1892).
- HAMBURGER: Die Tuberkulose des Kindesalters.
- Röteln. Variellen. Spezielle Pathologie und Therapie weil. Prof. NOTHNAGEL, 1911.
- HAMILTON: The infection of chicken-pox. Brit. med. J. **1911 I**, 1024.

- HAMMERSCHMIDT: Histologische Befunde bei Varicellen. Beitr. path. Anat. **1919**, 346.
- HANDRICK: Schutzimpfung bei Varicellen. Mschr. Kinderheilk. **13**, 242.
- HARRIES: Bed isolation. Lancet **1924 I**, 491.
- HAWARD: A case of gangrenous varicelle. Brit. med. J. **1883 I**, 904.
- D'HELLY et L. H. THOINOT: Spécificité et inoculabilité de la varicelle. Rev. mens. Mal. Enf. Paris **3**, 544 (1885).
- HENOCH: Über Varicellen. Berl. klin. Wschr. **1874**, 211.
- Nephritis nach Varicellen. Berl. klin. Wschr. **1884**, 17.
- Vorlesungen über Kinderkrankheiten. CANSTADT'S Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 1. 1854.
- HERRMANN: Zur Pseudomastoiditis. Verh. Ges. dtsh. Hals- usw. Ärzte **1928**, 186.
- HESS: A protectiv therapie for varicella and a consideration of its pathogenesis. Arch. of Pediatr. **35**, 378.
- and UNGER: A protectiv therapie for varicella and a consideration of its pathogenesis. Amer. J. Dis. Chir. **16**, 34.
- HESSE: Über Varicellen und ihr Verhältnis zu den Menschenbl. und Varioloiden. Leipzig **1829**.
- HEUBERGER: Klinische Beobachtungen bei Varicellen. Mschr. Kinderheilk. **30**, 385.
- HEUBNER: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Bd. 1, S. 428.
- HIBBERT: The influence of smallpox on vaccination. Lancet **1905 I**, 1337.
- HILBERT: Ein Fall von Varicellen der Bindehaut. Z. prakt. Augenheilk. **1902**, 39.
- HILL: Smallpox and chickenpox. Canad. med. Assoc. J. **1914**, 1115.
- HOCHSINGER: Zur Identitätsfrage der Pocken und Varicellen. Zbl. klin. Med. **11**, 769—772. **1890**.
- HÖGYES: Zwei Fälle von Nephritis varicellosa. Jb. Kinderheilk., N. F. **13**, 337.
- HÖSSLIN, v.: Varicellen mit abnormer Entwicklung des Exanthems. Münch. med. Wschr. **1902**, Nr 49, 704.
- HOFFMANN, W.: Über Purpura haemorrhagica. Ein Fall von WERLHOFScher Krankheit bei Varicellen. Schweiz. med. Wschr. **1922**, 250.
- Varicellenschutzimpfung. Schweiz. med. Wschr. **1925**, 716.
- HOFFMANN, W. H.: Über die Blutveränderungen bei Pockenkranken. Münch. med. Wschr. **1929**, 1052.
- HOFMANN: Nephritis haemorrhagica nach Varicellen. Berl. klin. Wschr. **1884**, Nr 38, 612.
- HORNEMANN u. MÜLLER: Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern. Erg. inn. Med. **11**, 492.
- HORNER: Krankheiten des Auges im Kindesalter. GERHARDT'S Handbuch der Kinderkrankheiten, S. 220, Anmerkung.
- HOTTINGER: Varicellen. Handbuch der Kinderkrankheiten von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN, 4. Aufl., 1931.
- HOTZEN: Schutzimpfung gegen Varicellen. Mschr. Kinderheilk. **15**, 576.
- HOYNE: An unusual instance of multiple infection. Arch. of Pediatr. **37**, 606.
- HUISMANS: Varicellen und ihre Komplikationen. Z. ärztl. Fortbildg **8**, 687 (1911).
- HUNTER: A case of varicella, complicated with convulsions. Lancet **1**, 45 (1875).
- HUSLER: Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten usw. Erg. inn. Med. **19**, 624.
- HUTCHINSON: Gangrenous eruptions in connection with chickenpox and vaccination. Lancet **1881 II**, 751.
- HUTINEL et LABBÉ: Contribution à l'étude des infections staphylococciques, particulièrement chez l'enfance. Arch. gén. Méd. **1896 II**, 641.
- IBRAHIM: Verh. Ges. Kinderheilk. **15**, 340.
- INTYRE, MAC: Experience at the Plaistow-Hospital. Lancet **1922 II**, 377.
- INVERNIZZI e MUELLER: Impfung von Varicellen auf Kaninchen. Clin. med. ital. **1929**, 79.
- IVENSKAJA: Windpocken bei Frühgeburten. Ref. Z. Kinderheilk. **24**, 708.
- JACOD: Über Otitis media varicellosa. Allg. Wien. med. Ztg **1909 IV**, 72.
- Les otites moyennes varicelleuses. Rev. Laryngol. etc. Paris **1909 I**, 65—81.
- JACQUET et LEBAR: Deux cas de varicelle prurigoides conjugales. Bull. Soc. Hôp Paris **20**, 1158—1163 (1903).

- JAGIC, v.: Die diagnostische Verwertung des Leukocytenbildes bei Infektionskrankheiten. S. 46. Wien 1919.
- JAHR: Chickenpox with extension to larynx. Arch. of Pediatr. 44, 591.
- JAKSCH-WARTENHORST: Varicellen und Kuhpocken. Med. Klin. 1925, 501.
- JANKOFF: Varicelle anormale et compliquée. Arch. Méd. Enf. 23, 714.
- JANSSEN: Nephritis nach Varicellen. Berl. klin. Wschr. 1887, Nr 24, 911.
- JENSSEN: Nephritis nach Varicellen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 20, 223 (1884).
- JOCHMANN: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914.
- JOE: A gangrenous chickenpox due to Bac. diphterial. Brit. J. Childr. Dis. 25, 292.
- JÜRGENSEN, v.: Scharlach, Röteln, Varicellen, Bd. 4, 3. Teil, 2. Abt. der Speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1896.
- KÄMMERER: Über das Leukocytenbild bei Variola. Dtsch. Arch. klin. Med. 99, 354.
— H.: Über das Vorkommen von Varicellen bei Erwachsenen. Dtsch. med. Wschr. 1913, 1111.
- KAISER and BRADFORD: Severe hemoglobinuria in a child occuring in the prodromal stage of chickenpox. Arch. of Pediatr. 46, 541.
- KASSOWITZ: Die Unität der Variola und Varicella. Jb. Kinderheilk., N. F. 6, 160 (1873).
— Praktische Kinderheilkunde 1910.
- KAUPE (Dortmund): Maligne Varicellen. Jb. Kinderheilk. 57, 479 (1903).
- KER, CL. B.: Isolation and quarantine periods. Edinburgh med. J. 12, 6 (1914).
- KESZMARSZKY, v.: Über Prophylaxe der Varicellen. Arch. Kinderheilk. 85, 1.
- KEYSELITZ, G. u. M. MAYER: Zur Ätiologie der Varicellen. Arch. Protistenkunde 14, 113 bis 118 (1909).
- KIEFFER: Varicella gangraenosa. N. Y. med. J. 32 II, 1—3, 1. Juli 1905.
- KLEINSCHMIDT: Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk. Ref. Z. Kinderheilk. 15, 340.
— Die Übertragung ansteckender Krankheiten. Mbl. Kinderheilk. 22, 129.
- KLING: Über Schutzimpfung gegen Varicellen. Berl. klin. Wschr. 1913, 2083.
— Vaccination préventive contre la varicelle. C. r. Soc. Biol. Paris 75, 264 (1913).
— Technik der Schutzimpfung gegen Varicellen. Berl. klin. Wschr. 1915, 13.
- KNOEPFELMACHER: Schutzimpfung gegen Varicellen. Mschr. Kinderheilk. 25, 367.
— Varicellen und Hautblutungen. Wien. med. Wschr. 1916, 990.
— Rash bei Varicellen. Jb. Kinderheilk. 90, 153.
— Hausinfektionen auf der Bosstation. Mschr. Kinderheilk. 42, 318.
- KNOWLES, F. C.: Varicella of a haemorrhagic and gangrenous type. N. Y. med. J. 93, 876 (1911).
- KOENIGSBERG: Ein atypisch verlaufender Fall von Varicellen. Kasuistischer Beitrag zur Frage der gegenseitigen Beeinflussung zweier Infektionskrankheiten. Wien. klin. Wschr. 23, Nr 24, 998 (1910).
- KOGUTOWA: Varicellen bei einer Erwachsenen mit Veränderungen der Vaginalschleimhaut. Zbl. Hautkrkh. 4, 438.
- KOLMER: Komplementfixation in varicella. J. of Immun. 1916, 51.
- KONDO: Über die gangränösen Geschwüre der Varicellen als Komplikation der Masern. Arch. Kinderheilk. 83, 190.
- KORTE, DE: The parasites of small-pox, vaccinia and varicella. Lancet 1904 II, 1776.
- KRABBE: Varicellamyelitis. Brain 48, 535.
- KRAUSE: Komplikationen bei Varicellen. Münch. med. Wschr. 1901, 10.
— Über Vorkommen von Varicellen bei Erwachsenen. Dtsch. med. Wschr. 39, 881 (1913).
- KRAUTWIG: Heiserkeit bei Varicellen. Jb. Kinderheilk. 57, 479.
- KREUZEDER: Phlegmone als Komplikation von Varicellen. Münch. med. Wschr. Nr 31, 1528.
- KRJUKOFF: Ein Fall von gangränöser Varicella. Arch. Kinderheilk. 27, 420 (1899).
- LAMACQ-DORMOY: Adénopathie varicelleuse. Gaz. Sci. méd. Bordeaux 25 (1904); Rev. Arch. Mal. Enf. 1904.
- LAND: Rash bei Varicellen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 68 I, Nr 34.
- LANGE, CORNELIA DE: Bemerkungen zu einer Hausepidemie von Varicellen. Weekbl. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1, H. 18 (1906); Jb. Kinderheilk. 65, 363 (1907).

- LANGER: Die Komplementbindungsreaktion bei Varicellen. *Z. Kinderheilk.* **21**, 1.
- LAPIDUS: Über Schutzimpfung gegen Varicellen. *M Schr. Kinderheilk.* **14**, 237.
- LAUDON: Varicellen mit Synovitis kompliziert. *Dtsch. med. Wschr.* **1890**, Nr 16, 567.
- LAVALLEN, V.: Encephalitis. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 708.
- LENHARTZ: Pocken oder Windpocken? Ein Beitrag zur Kenntnis der Windpocken bei Erwachsenen. *Mitt. Hamb. Staatskrk.anst.* **1891 I**, 253—268. Zitiert bei KRAUSE.
- LENZ, OTTO: Indirekte Übertragung von Varicellen und Varicellen bei einer Erwachsenen. *Dtsch. med. Wschr.* **1913**, 1148.
- LEREBoullet: *Arch. Méd. Enf.* **1914**, 239.
- et DAVID: Varicelle et pemphigus. *Arch. Méd. Enf.* **30**, 665.
- et MORICAUD: Varicelle du nouveau-né par contagion maternelle. *Arch. Méd. Enf.* **17**, 288 (1914).
- LESNIÉ: Appendicite aigue au cours de la varicelle. *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **15**, 491 (1913).
- LEVIN u. KANEVSKAJA: Varicellenprophylaxe. *Ref. Z. Kinderheilk.* **25**, 277.
- LEWY: Gleichzeitige Erkrankung an Scarlatina und Varicellen. *Varicellenephritis.* *Berl. klin. Wschr.* **1921**, 738.
- LILIENTHAL: Varicellen bei Erwachsenen. *Dtsch. med. Wschr.* **1913**, 1247.
- LINDVALL: Ein Fall von Purpura mit hämorrhagischen Vesikeln. (Hämorrhagische Varicellen.) *Beitr. Klin. Inf.krkh.*, Mai **1916**.
- LOCKWOOD: A case of varicella gangraenosa. *Arch. of Pediatr.* **14**, 680 (1897).
- LOEHR: Zwei Todesfälle bei Varicellen. *Dtsch. med. Wschr.* **1896**, Nr 25.
- LOOS: Veränderungen der morphol. Bestandteile des Blutes usw. *Jb. Kinderheilk.* **39**, 351.
- LORI, E.: Die krankhaften Veränderungen des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre usw. *Jb. Kinderheilk.* **19**, 1 (1883).
- LOTZ: Varicellen bei Erwachsenen. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1881**, 696.
- MAGNEAU et DE LA RIBOISIÈRE: Sur la présence constante d'une bacille particulière dans les vésicules de la varicelle. *C. r. Soc. Biol. Paris* **70**, 309 (1911).
- MAIRINGER: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten von KRAUS-BRUGSCH, Bd. II/2, S. 261.
- MANOURIEZ: La varicelle et la variole. *Gaz. Hôp.* **1879**, 289.
- MANTEGAZZA: Sulla presenza del Bact. coli in due casi di dermatosi varicelloide. *Giorn. ital. Mal. vener. Pelle* **35**, H. 2 (1900); *Jb. Kinderheilk.* **2**, 985 (1900).
- Sur les taches blanches persistantes que la varicelle peut laisser après elle. *Bull. Soc. Pédiatr.* **8**, 114—119 (1906, März).
- MARFAN: Ein Fall von Ophthalmoplegia externa nukleären Ursprungs usw. *Arch. Méd. Enf.* **1898 I**, No 3.
- et HALLÉE: La varicelle du larynx. *Rev. mens. Mal. Enf.* **14**, 1 (1896).
- MARTIN: Complications articulaires et periarticulaires de la varicelle. *Paris méd.* **1929 II**, 72.
- MARTMER: Lokalisation of chickenpox lesions at the site of previous skin tests. *J. amer. med. Assoc.* **88**, 1897.
- MAS y MAGRO: Formola leucocytaria nella varicella. *Ref. Pediatría* **1914**, 940.
- MATTHEWS: Two cases of varicella. *Brit. med. J.* **1901 I**, 269.
- MAY: Ein Fall von malignen hämorrhagischen Varicellen. *Arch. Kinderheilk.* **66**, 96.
- MAYZNER: Versuche der Immunisierung gegen Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 644.
- MEDER: Varicellen bei Erwachsenen. Pocken? *Z. Hyg.* **103**, 275.
- MENKO: Choreiforme Bewegungen nach Varicellen. *Dtsch. med. Wschr.* **1899**, Nr 45.
- MENSI: Osservazioni citologiche nella varicella. *Gazz. Osp.* **1912**, 1624.
- MERKLEN: De l'épidémiéité de la varicelle suppurée. *Bull. Soc. Hôp. Paris*, s. **17**, 1049 bis 1050 (1900).
- Note sur l'évolution de la varicelle. *Bull. Soc. Hôp. Paris*, s. **17**, 986 (1900).
- Trois particularités au cours de la varicelle. Varicelle avec adénopathies, varicelle avec torticolis, varicelle avec prurit. *Gaz. méd. Paris* **82**, 249.
- Trois particularités au cours de la varicelle. (Varicelle avec adénopathie, varicelle avec torticolis, varicelle avec prurit.) *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **1911**, 51.
- MEYER, J.: Varicellenausgang in Tod. *Wien. klin. Rdsch.* **1904**, Nr 45, 809.
- MEYER, S.: Über Schutzimpfungen gegen Varicellen. *M Schr. Kinderheilk.* **15**, 184 (1918).

- MEYER und NASSAU: Über idiopathische Blutungen usw. *Jb. Kinderheilk.* **94**, 341.
- MEYER-STROMFELDT: Über Varicellenschutzimpfung. *Msch. Kinderheilk.* **35**, 111.
- M'GONIGLE: Incubation period of Varicella. *Brit. med. J.* **1925 II**, 346.
- MICHAEL: Prophylact. vaccination against chickenpox. *Arch. of Pediatr.* **34**, 702.
- MILIO: Sopra tre casi di infezione associate varicella e morbille. *Pediatria* **37**, 1359.
- MILLER, ANDREWS and SWIFT: A filterable virus infection of rabbits. *J. of exper. Med.* **40**, 773.
- MILLER and DAVIDSON: The nervous complication of varicelle. *Brit. J. Childr. Dis.* **11**, 15 (1914). *Ref. Z. Kinderheilk.* **7**, 515.
- MINAMI u. EHARA: Beitrag zur Herpesfrage. *Klin. Wschr.* **1926**, 310.
- MISCH: Varicellen bei Erwachsenen. *Med. Klin.* **1911**, Nr 23.
- MITCHELL and FLETCHER: Studies on varicella. *J. amer. med. Assoc.* **1927 II**, 279.
- and RAVENELL: The value of convalescent-serum in protection against varicella. *Arch. of Pediatr.* **1925**, 709.
- MONTEFUSCO: Un caso di coesistenza di varicella e scarlatina. *Ref. Z. Kinderheilk.* **6**, 56.
- MORAWETZ: Über Variola- und Vaccineimmunität. *Dermat. Wschr.* **142**, 59.
- Über nekrotisierende Hauthämorrhagien bei hämorrhagischen Varicellen. *Arch. f. Dermat.* **123**, 579 (1916).
- MORGAN: Varicella bullosa. *Brit. med. J.* **2**, 701 (1894).
- MULERT: Zwei schwere Varicellenerkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.* **1901**, Nr 27, 74.
- Windpocken bei Erwachsenen. *Ärztl. Rdsch.* **14**, 493. München 1904.
- MYERS: Chickenpox during the puerperium. *Brit. med. J.* **1912 I**, 484.
- NAGEOTTE-WILBOUCHEWITCH: L'éruption nodulaire prévaricellique. *Ref. Z. Kinderheilk.* **22**, 49.
- NASSAU: Über monosymptomatische Erythrocyturien im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **29**, 133.
- Über epidemiologische Betrachtungen und über abortive Masern im Kindesalter. *Msch. Kinderheilk.* **22**, 49.
- NASSO u. LAURINSICH: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Ätiologie einiger exanthematischer Krankheiten. *Z. Kinderheilk.* **39**, 516.
- NEALE: A second attac of varicella after an interval of ten days. *Lancet* **1891 II**, 1163.
- NEECH: A note of a case of confluent varicella. *Lancet* **1906 I**, 515.
- NELKEN: Klinische und hämatologische Beobachtungen bei Varicellen. *Msch. Kinderheilk.* **32**, 128.
- NETTER, *Bull. Soc. Hôp. Paris* **1891**, 309.
- Untersuchungen über die vaccinale Allergie der exanthematischen Krankheiten. *Msch. Kinderheilk.* **1914**, 552.
- Dr. HERMANN: Beitrag zur Pathologie der Varicellen. *Arch. Kinderheilk.* **30**, 138 (1900).
- NEUMANN: *Ref. Wien. med. Wschr.* **1930**, 837.
- NIEDNER: Zur Frage der cutanen Varicelleninfektion. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 804.
- NISSIM: Des rash dans la varicelle. *Gaz. Hôp.* **1895**, 545.
- NOBÉCOURT et MERKLEN: Les leucocytes dans la varicelle. *J. Physiol. et Path. gén.* **3**, 439.
- — Sur la leucocytose dans la varicelle. *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **11**, 293 (1909).
- NOBÉCOURT, P. et MILHID: Varicelle et scarlatine. *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **1909**, 301.
- NOBEL: Ein Fall von Ekthyma im Verlaufe von Varicellen bei gleichzeitigen Masern und Scharlach. *Msch. Kinderheilk.* **11** (1912).
- NOEGGERATH: Beobachtungen aus der Freiburger Kinderpraxis. *Dtsch. med. Wschr.* **1915**, Nr 10.
- NYSSEN et VERVAEK: Un nouveau cas d'ataxie varicelleuse. *Ref. Z. Kinderheilk.* **25**, 11.
- NOORDEN, von: Zur Schiefhalsbehandlung. *Münch. med. Wschr.* **1900**, Nr 10.
- OBERNDORFER: Magen und Lungen eines Falles hämorrhagischer Varicellen. *Münch. Ges. Kinderheilk.* vom 27. Februar 1914. *Msch. Kinderheilk.* **1914**.
- OCHSENIUS: Familiäres Auftreten von Nephritis nach Varicellen. *Msch. Kinderheilk.* **46**, 127.
- ODDO et WEILL: Coincidence de rougeole et de varicelle. *Bull. Soc. Hôp. Paris*, **25**, 773 (1908).
- OETTINGER: De la spécificité de la varicelle. *Semaine méd.* **14**, 50. Paris 1894.

- OPPENHEIM: Abermals ein Fall von akuter Nephritis nach Varicellen. Berl. klin. Wschr. 1887, Nr 24, 986.
- OROSZ: Zur prophylaktischen Varicellenblutimpfung. Arch. klin. Wschr. 88, 269.
- PAGES: Coexistence d'éruptions vaccinales et varioleuses. Varicelle, vaccine et Variola. Ann. Méd. et Chir. infant. 1902, No 8, 279; Jb. Kinderheilk. 56, 238 (1902).
- PAINTON: The diagnosis of smallpox and chickenpox; a contrast. Brit. med. J. 1923, 1080.
- PANTASIS: Über das Blutbild bei Variola usw. Schweiz. med. Wschr. 1924, 1189.
- PARK: A practical method for differentiating between variola and varicella by means of the inoculation of monkeys. N. Y. Univ. Bull. med. Sci., Juli 1902; Jb. Kinderheilk. 57, 385 (1903).
- PASCHEN: Über die Varicellen. Dermat. Wschr. 64, 488.
 — Zur Ätiologie der Variola und Vaccine. Dtsch. med. Wschr. 1913, 2132.
 — Pocken im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 8.
 — Technik zur Darstellung der Elementarkörperchen (PASCHENSche Körperchen) in der Variolapustel. Dtsch. med. Wschr. 1917, Nr 33.
 — Vergleichende Untersuchungen von Varicellen, Variola, Scharlach, Masern und Röteln. Dtsch. med. Wschr. 1917, 747.
- PAUL: Zur Differentialdiagnose der Variola und der Varicellen. Zbl. Bakter. 75, 518 (1915).
- PAYNE: Notes of a case varicella gangraenosa, which occurred in a girl aged three years. Lancet 1885 I, 987; Brit. med. J. 1885 I, 1043.
- PEARSON: Chickenpox eruption on the conjunctiva. Brit. med. J. 1903 I, 1492.
- PERIER: Appendicite aigue au cours de la varicelle. Ann. Méd. et Chir. infant. 18, 213 (1914). Ref. Z. Kinderheilk. 8, 256.
- PETENYI: Quantitative Gesichtspunkte bei der aktiven Immunisierung. Schutzimpfung gegen Varicellen. Ref. Z. Kinderheilk. 21, 782.
- PHILLIPS: Severe case of chickenpox. Brit. med. J. 1895 II, 1355.
- PIANA: Modificazioni dell' indice opsonico in bambini colpiti da infezione morbillosa et varicellosa. Pediatria 38, 828.
- PIERRET et PRUVOT: Epiduraler Absceß nach Varicellen. Ref. J. amer. med. Assoc. 1928 I, 333.
- PINCHERLE e VEGNI: Contributo sperimentale e clinico allo studio dei virus dell' herpes zoster e della varicella etc. Ref. Zbl. Hautkrkh. 27, 400.
- PIRQUET, v.: (Diskussion). Mitt. Ges. inn. Med. 11, 169 (1912).
 — Fünfjähriges Mädchen mit atypischem Rubeolenexanthem und Varicellen. Wien. med. Wschr. 1913, 1691.
 — Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk. 1927, 67.
- PORTER: Ein Fall von konfluierenden hämorrhagischen Varicellen. Lancet 1907 I, 1359.
- POSPISCHILL u. WEISS: Über Scharlach. Berlin 1911.
- POTTER: Three unusual sequelae etc. Arch. of Pediatr. 44, 586.
- PRIDHAM: Chickenpox during intrauterine life. Brit. med. J. 1913, 1054.
- PROWAZEK, v.: Chlamydozoa. Arch. Protistenkunde 10, 336 (1907).
- PYE-SMITH: Four cases of boubous varicella. Brit. J. Dermat. 9, 148—150 (1897).
- RABINOFF: Prophylactic vaccination for varicella. Arch. of Pediatr. 32, 651.
- RAKE: Varicellaencephalomyelitis. Ref. Z. Kinderheilk. 23, 256.
- RASCH: Nephritis after varicella. Tijdskr. prakt. Med. 4, 68 (1884). Ref. Jb. Kinderheilk. 22, 248.
- RATNER: Blindness after chickenpox. Ref. Z. Kinderheilk. 19, 540.
- REICHE: Varicellen und ultraviolette Strahlen. Münch. med. Wschr. 1923, 360.
- REIMOLD: Über die encephalitischen Syndrome im Verlauf von Infektionskrankheiten. Mschr. Kinderheilk. 37, 336.
- RENDU: Cérébellite varicelleuse. Arch. méd. Enf. 33, 24.
- RETZLAFF: Über Sepsis nach Varicellen. Arch. Kinderheilk. 54, 132 (1910).
- RILLE: Beiträge zur Kenntnis der Varicellen. Wien. klin. Wschr. 1889, 753.
- RIVERS: Nuclear inclusions in the testicle of monkeys injected with the tissue of human varicella-lesious. J. of exper. Med. 43, 275.
 — Varicella in monkeys. J. of exper. Med. 45, 961.

- RIVERS and TILLET: Studies on varicella. *J. of exper. Med.* **38**, 673.
- ROBINSON: Successfull vaccination after the onset of smallpox. *Lancet* **1905 I**, 1577.
- ROGER: Etude clinique sur quelques maladies infectieuses. *Rev. Méd.* **1901**, 517.
- et BAYEUX: Un cas de mort par laryngite varicelleuse. *Rev. mens. Mal. Enf.* **1898**.
- ROHRBOECK: Über die durch ultraviolette Strahlen beeinflussten Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **18**, 90.
- ROLLESTON: Unusual pigmentation after varicella. *Proc. roy. Soc. Med.* **19**, 84; **22**, 1359.
- A case of confluent varicella with secondary fever. *Brit. J. Childr. Dis.* **3**, 21.
- The accidental rashes of varicella. *Brit. med. J.* **1907 I**, 1051—1053.
- Palpebral gangrene and other ocular complications of varicella. *Med. Chron. Manchester* **215—221** (1908/09).
- ROLLY: Varicellen im Handbuch der inneren Medizin von BERGMANN-STAEHELIN, Bd. 2, S. 106.
- ROMINGER: Über Scharlachempfindlichkeit. *Münch. med. Wschr.* **1919**, 437.
- ROSENTHAL: Varicellenepidemie in einem Säuglingsheim. *Ref. Z. Kinderheilk.* **20**, 628.
- ROSSI: Di un caso di varicella e concomitante monoplegia brachiale destra. *Gazz. Osp.* **1903**, Nr 113.
- RUDOLPH: Weiße Pocken. *Münch. med. Wschr.* **1911**, 295.
- RUNDLE: A case of haemorrhagic varicella. *Lancet* 16. Juni **1906**, 1692.
- The bed isolation of cases of infection diseases. *Lancet* **1922 II**, 376.
- RUTELLI: Vaccinatione prophylattica contro la varicella. *Pediatria* **1916**, 328.
- SABRAZES: L'orchite de la varicelle. *Ref. Z. Kinderheilk.* **21**, 350.
- SACHS: Mschr. *Kinderheilk.* **22**, 180.
- B.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters, 1897.
- SACK: Varicellen und ultraviolette Strahlen. *Münch. med. Wschr.* **1922**, 591.
- SAHLI: Variola und Varicellen. Die Differentialdiagnose und der Neunitarismus. *Schweiz. med. Wschr.* **1925**, 1.
- Erwiderung an den Aufsatz von TIÈCHE: „Einige kritische Bemerkungen usw.“ *Schweiz. med. Wschr.* **1926**, 1047.
- SAIFERSTEIN: Über Schwere des Verlaufs und über Prophylaxe der Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **22**, 438.
- SAKAGAMI: Über 2 Fälle von gangränösen Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **1912 I**, 608.
- SALMON: Diagnostic exper. de la variole et de la varicelle. *C. r. Soc. Biol. Paris* **58**.
- SALVADEI: Contributo alle variazioni della formula ematologica nella varicella iniziale. *Clin. pediatr.* **11**, 1048.
- ŠARVAN: Beiträge zur Frage der Schutzimpfung bei Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **22**, 657.
- SAVARIAUD: Adéno-phlegmon de la fosse iliaque gauche ayant sa porte d'entrée dans une pustule de varicelle; pathogénie de certaines collections iliaques. *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **12**, 72—75 (1910).
- SCHAMBERG: Some clinical observations on chicken-pox. *J. amer. med. Assoc.* **11**, 1769 bis 1772, 6. Juni 1903.
- SCHAEFFER: Scharlach im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Z. Kinderheilk.* **35**, 227.
- SCHLEUSSING: Milz und Nebenniere bei nicht vereiterten Varicellen. *Zbl. allg. Path.* **40**, 249.
- SCHLOSSMANN: Über die Versorgung infektiöser Kinder. *Verh. dtsh. Ges. Kinderheilkunde* **1928**.
- Die Übertragungsart ansteckender Krankheiten im Krankenhause, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Infektionskrankheiten. *Ref. Mschr. Kinderheilk.* **23**, 329.
- SCHMIDT: Erfahrungen mit Rekonvaleszentenenserum. *Med. Klin.* **1924**, 638.
- SCHOENFELD: Über den Einfluß der Varicellen auf die cutane Tuberkulinempfindlichkeit. *Mschr. Kinderheilk.* **27**, 602.
- SCHRACK: Über Acetonurie und Diazeturie bei Kindern. *Jb. Kinderheilk.* **29**.
- SCHWARTZ: A fatal case of chickenpox. *N. Y. med. J.* **96** (1895).
- SCHWENK: Der Einfluß der Varicellen auf den Verlauf der kindlichen Tuberkulose. *Z. Kinderheilk.* **49**, 686.
- SEITZ: Varicellen bei Erwachsenen. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **18**, 265, 303, 334 (1888).

- SEMTSCHENKO: Zur Lehre von den Varicellen. Wratsch (russ.) 1885. Ref. J. Kinderheilk. 25 (1886); Jb. Kinderheilk. 1882.
- Varicella mit nachfolgender akuter parenchymatöser Nephritis. Wratsch (russ.) 1884. Ref. Jb. Kinderheilk. 22, 259.
- Etude de douze épidémies de varicelle. Ejedelnik, 1895, p. 421. Rev. Mal. Enf. 1895, 582.
- SHERMAN: Varicella in ABTs Pediatrics.
- SIEGEL u. RUPILIUS: Zur Schutzimpfung gegen Varicellen nach v. KÉSZMARSZKY. Arch. Kinderheilk. 88, 25.
- SILVER: Varicella gangraenosa — acute Nephritis. Arch. of Pediatr. 14, 684 (1897).
- SIMON and SCOTT: On the occurrence of cell inclusions in the rabbit cornea after inoculation with the vesicular content and naso-pharyngeal secretion of varicella. Amer. J. Hyg. 4, 675.
- SINDONI e VITETTI: Ricerche sull' etiologia e patogenesi della varicella. Ref. Z. Kinderheilk. 18, 168.
- SMALLPIECE: Inoculation for chickenpox. Brit. med. J. 1909 II, 268.
- SMITH: Acute myelitis following varicella. Amer. J. Dis. Childr. 10, 445.
- R.: Abnormal scarring after chickenpox. Proc. roy. Soc. Med. 16, sect. dermat., 82 (1923).
- SOBOTKA: Zur Kenntnis des Vaccineprozesses. Z. Heilk. 1893, 415.
- SOLDIN: Einige Beobachtungen bei der Varicellenschutzimpfung. Med. Klin. 1923, 577.
- SOMMER: Varicellen und Auge. Wschr. Ther. u. Hyg. Aug. 12, 205.
- SPIVAK: Varicella complicated by gangrene of the scrotum. Amer. med. News, 25. März 1895.
- STADELMANN: Pockenrezidiv oder Varicellen und Variola? Dtsch. med. Wschr. 1896, Nr 22, 180—182.
- STANFORTH: Varicella gangraenosa. Brit. med. J. 1890 I, 18.
- STÄUBLI: Über Varicellen bei Erwachsenen. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1913, 193.
- STARCK, v.: Einfache Wassersucht nach Varicellen. Dtsch. Arch. klin. Med. 57, 3.
- Zur Beeinflussung des Varicellenausschlages durch Hautreize. Arch. Kinderheilk. 52, 417 (1900).
- STEFFEN: Beitrag zur Lehre der Varicellen. Pediaatria 1896, 297 f.; Jb. Kinderheilk. 47, 242 (1898).
- STEINER: Zur Kasuistik der Sekundärinfektion bei Varicellen. Cbl. Kinderheilk. 1896 I, 81.
- STEINERT: Beobachtungen anlässlich einer Varicellenepidemie. Z. Kinderheilk. 26, 94 (1920).
- STEINKOPF: Das Auslöschphänomen bei Scharlach. Z. Kinderheilk. 31, 132.
- STEPHENSON: Varicella bullosa. Brit. med. J. 1894 II, 1049.
- STERLING: Ein Fall von Encephalitis nach Varicellen. Z. Neur. 8, 536.
- STERNBERG: Über die akute myeloische Leukämie. Wien. klin. Wschr. 1911, Nr 47, 1623.
- STOCKS: Infectiousness and immunity in regard to chickenpox, whoopingcough, diphtheria, scarlet fever and measles. Proc. roy. Soc. Med. 23, 1349.
- STOELTZNER: Über die zunehmende Schwere der Varicellen. Münch. med. Wschr. 1919, Nr 41.
- STORRIE: Haemorrhagic and gangrenous varicella, with notes of two cases. Brit. J. Childr. Dis. 11, Nr 122, 62—75 (1914). Ref. Z. Kinderheilk. 8, 31.
- STROH: Zur Klinik der Varicellen mit besonderer Berücksichtigung des Blutbildes. Z. klin. Med. 26, 120 (1920).
- STUART: Varicella bullosa. Brit. med. J. 1895 II, 73.
- STUCHLIK: Polyneuritis nach Masern und Varicellen. Z. Neur. 22, 84.
- SWELLENGREBEL: Über Zelleinschüsse, die bei der Hornhautimpfung mit Varicellen auftreten. Arch. f. Hyg. 74, 164 (1911).
- SWOBODA: Varicella in PFAUNDLER-SCHLOSSMANN'S Handbuch der Kinderheilkunde.
- Zur Lösung der Variola-Varicellenfrage. Jb. Kinderheilk. 56, 859; Wien. klin. Wschr. 1902, Nr 47/48.
- SYKES: On the incubatory period in varicella or chicken-pox. Brit. med. J. 1899 I, 81.
- SZANA, A.: Aus Varicellenbläschen entstandener Absceß. Pest. med.-chir. Presse 1903, 602.

- TALAMON: Incubation et contagion de la varicelle. *Méd. mod. Paris.* **3**, 317 (1892).
 — La varicelle et les rechutes de variole. *Méd. mod. Paris* **5**, 163—165 (1894).
 TEISSIER, GASTINEL et REILLY: C. r. Soc. Biol. Paris **86**, 73 (1922).
 TEZNER: Versuch einer Varicellenüberimpfung auf Kaninchen. *M Schr. Kinderheilk.* **28**, 39.
 THOMAS: Varicellen. ZIEMSSENS Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 1874, II.
 — Ein Beitrag zur Kenntnis der Varicellen. *Arch. Dermat.* **1**, 329 (1869).
 — u. ARNOLD: Blaseninhaltsstoffe über spezifische Reaktionen. Varicellenschutzimpfung. *Münch. med. Wschr.* **1922**, 464.
 THOMSON: Bed isolation and the conveyance of infections within a ward. *Lancet* **1923 I**, 1146.
 — A second attack of chickenpox. *Lancet* **200**, 348.
 — and BROWNLEE: Preliminary note on the parasites of small-pox and chickenpox. *Brit. med. J.* 31. Jan. **1903**. *Jb. Kinderheilk.* **59**, 145 (1904).
 TRÈCHE: Epidemiologisches und Experimentelles über Varicellen und Variola. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1913**, 737.
 — Ein Beitrag zur Differentialdiagnose von Variola und Varicellen mit Hilfe der cutanen Allergie. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1914**, Nr 36.
 — Ein weiterer Beitrag usw. *Korresp.bl. Schweiz. Ärzte* **1918**, 14.
 — Einige differentialdiagnostische Bemerkungen über Variola vera, modifizierte Variola bei nichtgeimpften und Varicellen. *Schweiz. med. Wschr.* **1923**, 448.
 — Über die obligatorische Einzeichnung von Pocken, Varicellen und sonstigen verdächtigen Exanthenen im Körperschemata als diagnostische Methode bei Pockengefahr. *Schweiz. med. Wschr.* **1925**, 449.
 — Einige kritische Bemerkungen zur Theorie des Neuunitarismus bei Pocken und Variellen. *Schweiz. med. Wschr.* **1926**, 801.
 — Über herpesartige Eruptionen bei milden Pockenepidemien der vergangenen Jahre. *Zbl. Hautkrkh.* **23**, 635.
 TILLET and RIVERS: Atypical distribution of varicelle dependent upon a coexistent syphilitic infect. *Bull. Hopkins Hosp.* **35**, 137.
 TONI, DE: Sulla meningite da varicella. *Policlinico, sez. prat.* **1924**, 1434.
 TRIPOLD: Varicellen bei Erwachsenen. *Med. Klin.* **4**, 1276. Berlin 1908.
 TROUSSEAU: Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, Tome 1, p. 130.
 — *Med. clinic, übers. von CULMANN*, 1866.
 TSCHAMER: Über das Wesen des Kontagiums der Variola, der Vaccine und der Varicella. *Arch. Kinderheilk.* **2** (1881).
 TURNER: A case of varicella gangrenosa. *Brit. med. J.* **1898 II**, 716.
 TYZZER: The histology of the skin lesions in varicella. *J. med. Res. Bost.* **14**, 361—392, Boston 1905/06. Auch *Philippine J. Sci. Manila* **1906 I**, 349—372.
 UGON: Varicelle à onze jours. *Ref. Arch. Méd. Enf.* **1916**, 217.
 UMKOFF: Die Diazoreaktion im Harn der Säuglinge. *Jb. Kinderheilk.* **46**, 20, 34 (1898).
 UNGER: Über Nephritis nach Varicellen. *Wien. med. Presse* **1888**, 1448.
 UNNA: Die Histopathologie der Hautkrankheiten im Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von JOHANNES ORTH, Erg.-Bd., S. 634.
 VERMEYLEN, van BOGAERT et VERVAEK: Syndrome cerebellopyramidal et mental au cours de la varicelle. *J. Neur.* **30**, 39. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 274.
 VETTER: Über das Verhalten der Varicellen zu den Pocken. *Virchows Arch.* **31**, 402 (1864).
 VITETTI: Stato degli organi ematopoietici nella varicella. *Pediatria* **36**, 1107.
 WADDEL and ELEY: Prophylaxis of varicella with vesiclefluid. *Amer. Dis. Childr.* **34**, 540.
 WAELE, DE u. SUGG.: Der Streptokokkenbefund bei Variola und Varicellen in bezug auf ein differential-diagnostisches Verfahren. *Münch. med. Wschr.* **1905**, Nr 25.
 WAGNER: Die künstliche Höhensonne in der Medizin, 2. Aufl. Graz 1917.
 — Über das Problem der Hausinfektionen. *Verh. dtsh. Ges. Kinderheilk.* **1928**.
 WALDMANN: Acute ascend. infectious myelitis following chickenpox. *J. amer. med. Assoc.* **1925 I**, 1613.
 WALLGREN: Versuch einer Prophylaxe gegen Windpocken mit Rekonvaleszentenserum. *Z. Kinderheilk.* **20**, 422.
 WALTNER: Varicellenephritis. *M Schr. Kinderheilk.* **47**, 352.

- WANKLYN: The differential diagnosis of smallpox and chickenpox. Brit. med. J. **1923**, 106.
- WEECH: The prophylaxis of varicelle with convalescents serum. J. amer. med. Assoc. **1924 II**, 1245.
- WEILL et DESCOS: La formule haemoleucocytaire de la varicelle. J. Physiol. et Path. gén. **4**, 504.
- et ROUBIER: Note sur la formule leucocytaire dans la varicelle. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **1909**, 248.
- — Formule leucocytaire de la varicelle. Fol. haemat. (Lpz.) **10**, 354 (1911).
- WENTZLER: Cholesterinwerte im Blut bei Varicellen. Mschr. Kinderheilk. **21**, 165.
- WESTRIENEN, VAN: Lymphatische Reaktion nach Varicellen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1928 II A**, 4015.
- WHEELON: Exophthalmic goiter following varicella and mastoiditis in a child with stat. thymolymphaticus. Endocrinology **7**, 437.
- WIELAND: Über larvierte Varicellen. Jb. Kinderheilk. **105**, 367.
- WILSON and FORD: The nervous complications of variola, vaccinia and varicella etc. Bull. Hopkins Hosp. **40**, 337.
- WINICOTT: Encephalitis after measles and chickenpox. Proc. roy. Soc. Med. **1927 I**, 567.
- WINNICOTT and GIBBS: Varicellenencephalitis and vaccineencephalitis. Brit. J. Childr. Dis. **23**, 107. Ref. Z. Kinderheilk. **19**, 817.
- WINKLER: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von JADASSOHN, Bd. 6, I, S. 323. 1927.
- WYLER: A corneal ulcer, produced by varicella. J. amer. med. Assoc. **68**, 1476.
- ZAHORSKY: Varicella gangraenosa, due to bac. diphther. with a cardiac complication. J. amer. med. Assoc. **1930 I**, 484.
- ZAPPERT: Akuter cerebraler Tremor. Mschr. Kinderheilk. **8**, 133.
- ZBORIL: Nach Varicella bekam ein Kind Variola; Heilung. Ber. Krk.anst. Rudolfstiftg Wien 1888/89, 399.

Varicellen und Herpes zoster.

- ADELSBERGER: Herpes zoster und Varicellen. Münch. med. Wschr. **1924**, 106.
- ALTERTHUM: Zur Frage des Herpes zoster varicellosus. Mschr. Kinderheilk. **40**, 330.
- ARNSTEIN: Wien. Arch. inn. Med. **4**, 441.
- AVIRAGNET, HUBER et DAYRAS: Le Zona varicelleux. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1925**, 185.
- BARABÁS, VON: Beitrag zum Zusammenhang des Herpes zoster mit den Varicellen. Jb. Kinderheilk. **100**, 331.
- BATTINO: Sui rapporti tra Herpes zoster e varicella. Pediatria **33**, 31.
- BEDÖ: Über das gegenseitige Verhältnis von Varicellen und Herpes zoster. Med. Klin. **1927**, 1587.
- BERINSON: Herpes zoster und Varicellen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1924 I**, 2097.
- BOKAY, V.: Das Auftreten der Schafblattern unter besonderen Umständen. Ung. Arch. Med. Wiesbaden **1892 I**, 159—162.
- Über den ätiologischen Zusammenhang der Varicellen mit gewissen Fällen von Herpes zoster. Wien. klin. Wschr. **1909**, Nr 39.
- Über die Identität der Ätiologie der Schafblattern und einzelner Fälle von Herpes zoster. Jb. Kinderheilk. **89**, 381 (1919).
- Zoster varicellosus. Ref. Z. Kinderheilk. **16**, 325.
- Über die Herpes zoster-Varicellenfrage. Jb. Kinderheilk. **1924**, 8.
- Gürtelrose und Windpocken. Jb. Kinderheilk. **119**, 127.
- CANTOR: Herpes and Varicella. Brit. med. J. **1921 II**, 508.
- CARVER: The Herpes-Varicella infection. Brit. med. J. **1921 I**, 227.
- CAYREL: Coexistence de zona et de varicelle. Bull. med. Soc. Hôp. Paris **1922**, 1525.
- CHATELLIER: Vaccine et zona vaccinale etc. Ref. Dermat. Wschr. **81**, 1549.
- CIVIDALI: Herpes zoster e Varicella. Riv. Clin. pediatr. **22**, 699.
- CLEVELAND: Consecutiv herpes zoster and varicella with varicella in a contact. Canad. med. Assoc. J. **1927**, 1299.
- COMBY: Note sur le zona chez les enfants. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1922**, 992; **1925**, 190.
- CONDAT: Considérations sur le rapport de zona et de varicelle. Arch. Méd. Enf. **26**, 77, 83.

- MC CORMICK: Herpes zoster with Varicella. J. amer. med. Assoc. **1931 I**, 766.
- COZZOLINO: Ancora a proposito di unicismo etiologico tra herpes zoster e varicella. *Pediatria* **34**, 809.
- A proposito dei rapporti fra zona e varicella. *Giorn. Clin. med.* **1920**, 477.
- DOERR: Ergebnisse der neueren Forschungen über Ätiologie des Herpes simplex und des Zoster. *Zbl. Hautkrkh.* **14**, **15**, **16**.
- DOUGALL, MC: *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- DRIEL: Die Verwandtschaft zwischen Herpes zoster und Varicellen. *Münch. med. Wschr.* **1927**, 1541.
- DUMOURET: A propos des rapports du zona et de la varicelle. *Arch. Méd. Enf.* **25**, 97.
- EALAS: *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- ELLIOT: Herpes and varicella. *Glasgow med. J.* **97**, 274.
- Herpes zoster and varicella. *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- EWEN, MC: The association of herpes zoster and varicella. *Arch. of Dermat.* **2**, 205.
- FEER: Varicellen und Herpes zoster. *Schweiz. med. Wschr.* **1920**, 41.
- FEUVRE, LE: The aberrant vesicles of herpes zoster. *Ref. Arch. of Pediatr.* **35**, 631.
- A common origine for shingles and chickenpox. *Brit. J. Dermat.* **1917**, 253.
- FLANDIN: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1928**, 1012.
- FORDYCE: Herpes zoster and varicella. *Edinburgh med. J.* **23**, 34.
- FORNARA: Considerazioni sui rapporti fra herpes zoster e varicella. *Ref. Z. Kinderheilk.* **18**, 826.
- FRANCIONI: Contributo alla conoscenza dei rapporti fra herpes zoster e varicella. *Ref. Z. Kinderheilk.* **19**, 642.
- FRANCOIS-DAINVILLE e REYNAUD: Zona et varicelle. *Presse méd.* **1928**, 600.
- FREI: Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varicellen. *Jb. Kinderheilk.* **92**, 281.
- FREUND, H.: Das Zoster-Varicellenproblem. *Klin. Wschr.* **1929**, 577.
- Spezifische Lokalreaktionen nach Zosterinokulationen. *Klin. Wschr.* **1928**, 980.
- GAUTIER et PEYROT: Varicelle et zona simultanée. *Arch. Méd. Enf.* **28**, 306.
- GELLI: Contributo alla conoscenza dei rapporti fra zona e varicella. *Giorn. Clin. med.* **8**, 689.
- GHETTI: A proposito dei rapporti fra herpes zoster e varicella. *Pediatria* **36**, 209.
- GISMONDI: Intorno ad un caso di varicella seguito ad uno di herpes zoster nella stessa famiglia. *Pediatria* **30**, 116.
- GLAUBERSOHN u. WILFAND: Beiträge zur Zosterfrage. *Dermat. Wschr.* **86**, 300.
- GOLDBERG and FRANCIS: Herpes zoster and chickenpox. *J. amer. med. Assoc.* **1918 II**, 1061.
- GUNDENSEN: L'affinité étiologique entre les varicelles et l'herpes zoster. *Acta dermat. (Kioto)* **5**, 585.
- GUSZMANN: Beiträge zur Herpes zoster-Varicellenfrage. *Ref. Z. Kinderheilk.* **16**, 301. *Dermat. Wschr.* **79**, 749.
- HALLÉ: *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1925**, 199.
- HARRIES and DUNDERDALE: Herpes zoster and varicella. *Brit. med. J.* **1921 I**, 600.
- HEARD: *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- HEIM: Herpes zoster und Varicellen. *Berl. klin. Wschr.* **1912**, 2349.
- HILL: Concurrent herpes zoster and varicella. *Brit. med. J.* **1921 I**, 302.
- Herpes zoster and varicella. *Brit. med. J.* **1928 II**, 197.
- HOFFMANN, E.: Zur Frage der Identität des Zoster- und Varicellenvirus und über gleichzeitiges Vorkommen beider Erkrankungen bei demselben Kranken. *Dtsch. med. Wschr.* **1926**, 864.
- HOGNESTADT: Herpes zoster und Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **20**, 380.
- HOMBOURGER: Zona et vaccine. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1930**, 24.
- JAKOBI: Beitrag zur Frage des ätiologischen Zusammenhanges zwischen Varicellen und einzelnen Fällen von Herpes zoster. *Z. Kinderheilk.* **29**, 368.
- KEINING: Beitrag zur Zosterfrage. *Dermat. Wschr.* **86**, 665.
- KER: Herpes zoster and chickenpox. *Lancet* **1920**, 347.
- KLEBERG: Herpes zoster generalisatus und Varicellen. *Dermat. Wschr.* **84**, 181.
- KLETETSCHKA u. LUCKSCH: Herpes zoster und Varicellen. *Med. Klin.* **1928**, 480.
- KRAUS: The relation of herpes zoster to chickenpox. *N. Y. med. J.* **114**, 162.

- KUMMER: Über die Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varicellen. *Dermat. Wschr.* **53**, 336.
- KUNDRATITZ: Experimentelle Übertragung von Herpes zoster auf den Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varicellen. *Z. Kinderheilk.* **39**, 379.
- LAUDA u. LUGER: Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen. *Erg. inn. Med.* **30**, 377.
- u. SILBERSTERN: Zur Frage der serologischen Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varicellen. *Med. Klin.* **1926**, 374.
- u. STÖHR: Zur Frage des varicellösen Zoster. *Mschr. Kinderheilk.* **34**, 97.
- LESNÉ et GENNES: Le zona et la varicelle. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1925**, 221.
- LIPSCHÜTZ: Über das Vorkommen von Zelleinschlüssen beim idiopathischen Herpes zoster. *Wien. klin. Wschr.* **1920**, 836.
- Über den jetzigen Zustand unserer Kenntnis von der Ätiologie des Herpes zoster. *Wien. klin. Wschr.* **1921**, Nr 8.
- Die Beziehungen zwischen Zoster und Varicellen. *Zbl. Hautkrkh.* **21**, 673.
- u. KUNDRATITZ: Über die Ätiologie des Zoster und über die Beziehungen zu den Varicellen. *Wien. klin. Wschr.* **1923**, 499.
- LO PRESTI SEMINERIO: Herpes zoster in due sorelline durante una epidemia di varicella. *Riv. Clin. pediatr.* **24**, 165.
- LOTTE: Zona et varicelle par biotropisme. *Bull. Soc. franç. Dermat.* **34**, 237.
- LOW: Herpes zoster and varicella. *Brit. med. J.* **1919 I**, 91.
- LUETH: Über den pathologischen Zusammenhang der Varicellen mit gewissen Formen des Zoster. *Mschr. prakt. Dermat.* **52**, 622.
- LUGER u. LAUDA: Über die Beziehungen des Herpes zoster zu den Varicellen. *Mitt. Ges. inn. Med.* **1921**, 82.
- Über oxychromatische Veränderungen der Zellkerne. *Med. Klin.* **1926**, Nr 11.
- MARINESCO et DRAGANESCO: Nouvelles contributions à la pathogenie et à la physiologie du zona zoster. *Bull. Acad. Méd.* **97**, 473.
- MARTIN: *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- MASSELOT: Varicelle et zona. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1930**, 294.
- MAYERHOFER: Über die epidemiologischen Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varicellen. *Wien. med. Wschr.* **1923**, 1106.
- MEHN-ANDERSEN: Herpes zoster-Varicellen. *Ref. Z. Kinderheilk.* **17**, 363.
- MICHAUX: Un cas de zona contagieux. *Paris méd.* **1929 I**, 72.
- LAMACHE et MARSET: Une épidémie de varicelle et de zona etc. *Ref. Z. Kinderheilk.* **17**, 441.
- MISASI: Sui rapporti fra herpes zoster e varicella. *Pediatria* **36**, 933.
- MOORE: An old time note on varicelle and herpes zoster. *Ref. Z. Kinderheilk.* **24**, 841.
- MORLEY: Anterior poliomyelitis; herpes zoster and varicella in sequence. *Brit. med. J.* **1925 I**, 552.
- NASH: *Brit. med. J.* **1921 I**, 340.
- NETTER, A.: Neuf observations nouvelles établissant la nature varicelleuse d'un certain nombre de zonas. *Ref. Z. Kinderheilk.* **14**, 278.
- Zone et varicelle. *Bull. Acad. Méd.* **87**, 535.
- Le zona varicelleux, son existence, sa fréquence. *Paris méd.* **51**, 521.
- Nouveaux exemples de cas de varicelle, succédant à un cas de zona. *Soc. Bull. méd. Hôp. Paris* **1922**, 1005.
- Zona varicelleux, observations nouvelles. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1925**, 192.
- Zona et varicelle. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1925**, 998.
- Le zona arsenicale, sa nature varicelleuse. *Ref. Z. Kinderheilk.* **19**, 524.
- *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **1928**, 1014.
- Le zona varicelleux. *Bull. Acad. Méd.* **91**, 494.
- H.: Identité d'origine entre un certain nombre de zonas et la varicelle. Thèse de Paris **1921**.
- et MOZER: Nouveau exemples de la relation entre la varicelle et le zona. *Ref. Z. Hautkrankh.* **8**, 512.

- NETTER et URBAIN: Zona varicelleux. Anticorps varicelleux dans le serum de sujets atteints de zona. Anticorps zosteriens et anticorps varicelleux dans le serum de sujets atteints de varicelle. C. r. Soc. Biol. Paris **90**, 189.
- — Nature varicello zonateuse de trois zonas apparus chez des sujets récemment vaccinés. C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 1000.
- OPPENHEIM: Dermat. Wschr. **79**, 1648.
- PAJARES: Epidemiologische Beziehungen zwischen Herpes, Wasserpocken und Zoster. Zbl. Hautkrkh. **28**, 456.
- PARANOUGIAN and GOODMAN: Herpes zoster generalisatus. Arch. of Dermat. **7**, 439.
- PERUTZ: Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varicellen. Dermat. Wschr. **84**, 12.
- PETZETAKIS: Zona et varicella. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1925**, 1000.
- PIGNOT et DURAND: Varicelle et zona; un cas nouveau de coincidence. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1922**, 1002.
- PINCHERLE: Herpes zoster e varicella. Riv. Clin. pediatri. **18**, 420.
- RATEAU: Zona chez une jeune femme nourissante etc. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1922**, 1022.
- RIBADEAU et DUMAS: Zona et varicelle. Ref. Z. Kinderheilk. **14**, 403.
- RIGGS: Coincidence of shingles and chickenpox. J. amer. med. Assoc. **1922** **II**, 1957.
- RIVERS and ELDRIDGE: Relation of varicella to Herpes zoster. J. of exper. Med. **49**, 899, 907.
- ROBSON: Association of Herpes zoster and chickenpox. Brit. med. J. **1921** **I**, 228.
- ROTTFELD: Varicellen und Herpes zoster. Ref. Kinderheilk. **20**, 507.
- ROXBURCH: Herpes zoster and varicella. Brit. J. Dermat. **35**, 152.
- SAINZ DE AJA: Varicellen und Zoster. Ref. Zbl. Hautkrkh. **21**, 604.
- SCHAEER: Zum Zoster-Varicellen-Problem. Jb. Kinderheilk. **117**, 343.
- SCHEER, VAN DEN: Herpes zoster und Varicellen. Ref. Z. Kinderheilk. **20**, 75.
- SCHOENFELD: Zoster und Herpes simplex. JADASSOHN'S Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 7. 1928.
- SCHOONHOVEN VAN BEURDEN: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1930** **II**, 3549.
- SCHRAM-ANDERSSON: Herpes zoster und Varicellen. Ref. Z. Kinderheilk. **16**, 38.
- SHELMIRE and SHELMIRE: Concurrent Herpes zoster and varicella. Arch. of Dermat. **17**, 687.
- SICARD: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1925**, 191.
- et PARAF: Serum zonateux et varicelle. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1925**, 300.
- SIEGL: Zum ätiologischen Zusammenhang zwischen Herpes zoster und Varicellen. Münch. med. Wschr. **1927**, 189.
- SPILLMANN et LAVERGNE: Reflexions sur un cas de varicelle succédant à un zona intercost. etc. Bull. Soc. franç. Dermat. **34**, 702.
- STEIN: Herpes zoster generalisatus als Ursache einer Varicellenepidemie, Bd. 117, S. 343.
- TAYLOR: Neurological jottings. Brit. med. J. **1920** **II**, 282, 436.
- TRESSILLIAN: Brit. med. J. **1921** **I**, 340.
- VAGLIO: Herpes zoster e varicella. Pediatria **32**, 172.
- Considerazioni sui rapporti fra zoster e varicella. Pediatria **32**, 650.
- VEDDER: Der ätiologische Zusammenhang zwischen Herpes zoster und Varicellen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1929** **I**, 2951.
- WALLGREN: Zona et varicelle, zona et tuberculose. Acta paediatr. (Stockh.) **8**, 241.
- WEBER: A note on herpes zoster and its connection with arsen and with varicella. Ref. Z. Kinderheilk. **23**, 604.
- WILCOX and ROLLESTON: Concurrent varicella and Herpes zoster. Zbl. Hautkrkh. **24**, 609.
- ZIEL: Zosteriforme Varicellen. Med. Klin. **1926**, 985.

Geschichte der Varicellen.

Es läßt sich heute nicht mehr sagen, wann die Varicellen als selbständiges Krankheitsbild zusammengefaßt und erkannt wurden. Manche Autoren glauben, sie schon in griechischen und römischen Beschreibungen zu erkennen; der arabische Arzt RHazes schildert ein ihnen ähnliches Krankheitsbild unter dem Namen Variolae leves und auch die „Alhanica“ des

AVICENNA, von der er sagt: „est aliquid inter variolas et morbillos et salvior ambobus“ wird von einigen Autoren den Varicellen gleichgestellt.

Das alles sind indes nichts mehr als Mutmaßungen. Die erste sichere Erwähnung der Varicellen geschieht durch VIDUS VIDIVS (GUIDO GUIDI aus Florenz 1569); er nannte sie *crystalli*. Aus der folgenden Beschreibung geht hervor, daß sie unter dem Namen Ravaglione bereits bekannt waren. Er sagt: „Sunt, qui praeter duas species (variolas et morbillos) *crystallos adjiciant*; sic enim appellant quasdam veluti vesiculas aqua plenas, instar *crystalli splendentur*, quibus *cutis variis locis distinguitur*; hoc nunc vulgo nominant Ravaglione. In quos non ita incurrit omnes homines, sicut in variolas et morbillos, neque sub ipsis ita graviter affliguntur; quamobrem non videntur tanquam tertia species morbillis et variolis hae *pustulae adjicendae*.“

Ihm folgt INGRASSIAS und später schreibt dann SIDOBRE in seinem gegen Ende des 17. Jahrhunderts erschienenen *Tractatus de variolis et morbillis*: „Apparet Ravaglio sub forma vesicularum, albarum, extuberantium, aqua limpida turgidarum et per universum corpus dispersarum. Hae vesiculae inter triduum disrumpuntur et exsiccantur.“ Hier haben wir schon eine außerordentlich treffende Kennzeichnung der Varicellen. Sie wurden dann in Deutschland von SENNERT, in Frankreich von RIVIÈRE, in England von DUNCAN LITTLE, MORTON, JONSTON und FULLER genau beschrieben. In Deutschland sind weiter LOSCHWITZ und WERLHOF, VAN SWIETEN und ERNST HEIM, in England WILLAN, MOORE, MONRO zu nennen.

Nachdem infolge der Variolisation und Vaccination zahlreiche milde Blatternfälle aufgetreten waren, die von vielen Autoren mit den Varicellen zusammengeworfen wurden, hat HEBERDEN in der *Medical transactions of the College of physicians of London* 1767 zum erstenmal versucht, die beiden Krankheiten voneinander abzugrenzen. Der nun anhebende Streit der Unitarier und Dualisten, der von da an die Geschichte der Varicellen beherrscht, wird in dem Kapitel „Variola und Varicellen“ Erwähnung finden. Hier möchte ich noch die ganz ausgezeichnete Monographie von HESSE aus dem Jahre 1829 „Über Varicellen und ihr Verhältnis zu Menschenblattern und Varioloiden“ hervorheben. Sie gibt eine geradezu klassische Beschreibung des Exanthems und seiner verschiedenen Formen, kennt die meisten der Komplikationen und Nachkrankheiten, bringt eine ausgezeichnete Differentialdiagnose zwischen Varicellen und Variola und faßt in übersichtlicher Weise die bis zu dieser Zeit bekannten Varicellenimpfungen zusammen.

Der Name Varicellen soll auf VOGEL (Göttingen 1772) zurückzuführen sein, doch findet er sich nach HESSE schon bei DEBEAUX 1761. Ob der Name wirklich, wie SOMMER behauptet, von *Varix*, *Varicula* = kleine Knoten, Knötchen kommt, oder ob er eine Verkleinerung von Variola sein soll, konnte ich nicht ermitteln. Außer diesem Namen führt HESSE noch weit über 50 andere an, aus denen nur einige hervorgehoben seien: *Pseudovariolae*; *Variolae nothae, spuriae, illegitimae, hybridae*. Windpocken, Schafpocken, Spitzpocken, Wasserpocken, falsche Pocken. In Frankreich *Petite verole volante*, in England *Cheapox*, *Chickenpox*.

Ätiologie.

a) Erreger.

Der Erreger der Varicellen wurde oft gesucht, beinahe ebenso oft gefunden und ist bis heute noch unbekannt. Zunächst fand TSCHAMER in Präparaten aus Harn und Pusteln von Varicellenkranken (aber auch bei Variola und Vaccine) Mikrokokken, aus denen Pilzsporen und Mycelfäden entstehen sollten (1881). Auch BAREGGI hat 1885 eine in den Varicellenbläschen vorhandene Kokkenart beschrieben, ovoiden Mikroorganismen, die in den Leukocyten enthalten seien. GUTTMANN impfte von Bläschen, die dem Eintrocknen nahe waren, auf Agar-Agar und erhielt außer *Staphylococcus aureus* einen zweiten von ihm *Staphylococcus viridis flavescens* benannten Coccus: er war überzeugt, hiermit den Erreger gefunden zu haben (1887).

RILLE (1891) hat Blut mikroskopisch untersucht, das auf der Höhe des Exanthems und den folgenden Tagen entnommen worden war; auf Deckglaspräparaten hat er in vereinzelt Fällen kleine Kokken gesehen, die von Säure nicht entfärbt wurden. RILLE selbst will sich über die Bedeutung dieser Befunde nicht aussprechen. Nachdem schon 1887 PFEIFFER über amöboide parasitäre Gebilde berichtet hatte, beschreibt 1904 DE KORTE neuerlich Protozoen, die in den 1—3 Tage alten Efflorescenzen der Variola und der Varicellen, sowie in der Vaccine vorkommen sollen. Im hängenden Tropfen sah er rundliche Gebilde, in deren fein granuliertem Protoplasma stark lichtbrechende Körperchen (Sporen?) befinden und die 1 oder 2 Kerne besitzen. Die Kerne, die keinen Nucleolus enthalten, sind nur in der Kälte zu sehen und nur dann, wenn das Protozoon ruhig ist, in der Wärme verschwinden sie, die lichtbrechenden Körperchen aggregieren sich, das Protoplasma sendet Pseudopodien aus: in der Kälte kehrt der alte Zustand wieder zurück. Im alkoholfixierten Methylenblaupräparat färbt sich das Protoplasma wenig, die Kerne der von Variola und Vaccine stammenden Organismen stark, während die Kerne der Varicellenprotozoen ungefärbt bleiben sollen. Was DE KORTE gesehen hat, muß in suspenso bleiben, da weder er selbst weitere Mitteilungen gemacht hat, noch Nachuntersuchungen vorliegen.

THOMSON und BROWNLEE fanden im Blut von hämorrhagischen Pocken kleine, sphärische, stark lichtbrechende Körperchen, die sich weder mit Osmiumsäure, noch mit den üblichen Färbemitteln färbten und ähnliche, sich mit sauren und basischen Farbstoffen gleichfalls schlecht färbende im Inhalt der Pockentuberkeln innerhalb der Zellen; auch im Inhalt von Varicellenbläschen sollen Körperchen in den Zellen vorhanden sein, die von den Variolakörperchen nicht genauer differenziert werden (1903).

FEDE und DURANTE konnten bei 2 Kindern aus dem Blaseninhalt kurze Stäbchen auf Agar züchten, die sich mit den gewöhnlichen Farbstoffen färbten. Da das Tierexperiment fehlschlug und die Bacillen erst vom 3. Tage an im getrübbten Bläschen nachweisbar waren, halten es die Autoren für unwahrscheinlich, daß sie mit dem Erreger identisch (1905) seien.

MAGNAN und DE LA RIBOISIÈRE fanden in den mit Alkohol fixierten Deckglaspräparaten des Bläscheninhaltes regelmäßig einen gramnegativen Bacillus, der bald in Häufchen, bald fadenförmig angeordnet war und namentlich in den frisch entstandenen Bläschen sehr reichlich auftrat, während er nach dem 5. Tag kaum mehr zu finden war. Die Kultur schlug jedoch fehl und ebenso der Versuch einer Überimpfung des Bläscheninhaltes auf Mäuse, Kaninchen und junge Makakken. Alle diese Befunde, von keiner Seite bestätigt, nicht durch Tierversuche gestützt, haben nur mehr historisches Interesse.

Bekanntlich hat CARONIA vor etwa 10 Jahren angegeben, daß es ihm gelungen sei, auf DI CRISTINA-Nährböden (Nährbouillon + Ascites + Menschenblut) und TAROZZI-NOGUCHI-Nährböden (Nährbouillon + Ascites + Organstückchen) Masern- und Scharlacherreger zu züchten, die aus einem unsichtbaren Stadium in ein sichtbares übergehen sollten. Seine Schüler haben dann diese Erreger bei einer großen Zahl von Infektionskrankheiten gefunden, so auch bei Varicellen. Die Berichte von SINDONI und VITETTI, AURICCHIO, NASSO und LAURINSICH (1925) sind fast gleichlautend. Wird Bläscheninhalt oder Blut, das während

des Blütestadiums des Exanthems entnommen ist, überimpft, so wird die Kultur trüb und es entwickelt sich ein weißlicher Niederschlag am Boden und den Gefäßwänden. Im mikroskopischen Präparat der Kultur sieht man 0,4 bis 0,5 μ große, rundliche oder ovale Körperchen, die oft paarweise liegen und durch enge Filter passieren; sie sind auch in den Varicellenbläschen selbst, aber nicht im Blute zu finden; im Serum der Erkrankten sind spezifische Agglutinine, Oponine und komplementbindende Antikörper zu finden. Kaninchen erkranken zwar nicht typisch, aber aus ihrem Blut lassen sich die Körperchen züchten, in ihren inneren Organen sind sie nachweisbar. Wenn die Tiere mit abgetöteten Kulturen geimpft sind, werden sie immun, ihr Serum enthält spezifische Antikörper. Überimpft man Blut von Varicellenrekonvaleszenten auf die Nährböden, so erhält man durchwegs negative Resultate.

Es mußte von vornherein auffallen, daß die Schilderungen der verschiedenen Erreger und ihrer Kulturen so gleichlautend waren, daß man sie ohne weiteres hätte untereinander vertauschen können. Bezüglich des Masern- und Scharlacherrregers wurde CARONIA von BÜRGERS und S. MEYER energisch widersprochen, die unter anderem zeigten, daß die fraglichen Gebilde sich auch in unbeimpften Nährböden entwickeln. In letzter Zeit ist es recht still um diese ganze Forschungsrichtung geworden und auch vom Varicellenerreger hat man nichts mehr gehört.

Wir müssen nun noch auf die verschiedenen, bei Varicellen beschriebenen Zelleinschlüsse eingehen und zwar, weil sie von manchen Autoren in jene Virusgruppe eingereiht wurden, die v. PROWAZEK Chlamydozoen genannt hat. Diese Form steht in der Mitte zwischen Bakterien und Protozoen, kommt in der Zelle selbst vor und regt hier die Bildung von charakteristischen Reaktionsprodukten an. Das Virus ist viel kleiner als die bekannten Kokken und kann wie bei der Vaccine eine rein celluläre, streng histiogene Immunität erzeugen, die in dieser Art bei den Bakterien nicht vorkommt.

Zunächst sah TYZZER (1906) bei seinen sehr eingehenden Studien über den histologischen Aufbau des Varicellenbläschens Einschlüsse, die sich mit Eosin-methylenblau leuchtend rot färbten. In den Kernen der Epithel- und Coriumzellen sind sie zuerst in Form von 1 μ großen feingranulierten Körnchen mit hellem Hof sichtbar, dann wachsen sie zur Größe von 7—9 μ und werden rundlich oder länglich, das Kerngerüst zieht sich zur Peripherie zurück, der Kern wird vorgewölbt oder ausgebuchtet, bisweilen tritt das Körperchen durch die Kernmembran. Weniger reichlich waren sie im Protoplasma der Zellen, hier oft an der äußeren Oberfläche des Kerns gelegen, aber auch ohne Hofbildung mitten im Protoplasma oder zwischen den Zellen, 1—4 μ groß, scharf begrenzt, rundlich oder unregelmäßig, einen dunklen Punkt in ihrem Zentrum tragend. TYZZER hält es für möglich, daß die Kerneinschlüsse aus normalen Kernbestandteilen hervorgehen und daß weiter die Protoplasmaeinschlüsse intranucleären Ursprungs sind, da man Einschlüsse sieht, die eben durch die Kernmembran treten; über ihre Natur spricht er sich sehr vorsichtig aus, da die Überimpfung auf den Affen nicht gelang.

Dagegen sind KEYSSELITZ und MAYER (1909) überzeugt, daß sie es bei den von ihnen entdeckten „Varicellenkörperchen“ mit Chlamydozoen zu tun hätten. Sie treten im Protoplasma an verschiedenen Stellen auf, sind $\frac{1}{5}$ —9 μ groß, bald rundlich, bald unregelmäßig, glatt oder mit Zacken versehen; die kleineren

sind mehr homogen, in den größeren ist ein dichter strukturiertes, rundliches Innengebilde nachzuweisen, das von den Autoren für ein Stadium des Erregers angesehen wird. Die Körperchen vermögen sich durchzuschüren, sind bis zu 15 in einer Zelle vorhanden und von einer rundlichen oder ovalen, hellen, strukturlosen Zone umgeben. Sie färben sich nach EHRlich bläulich, mit Eisenhämatoxylin-Eosin schmutzigrot. Die Autoren glauben, daß an dem Aufbau der Varicellenkörperchen nicht nur plasmatische, sondern auch Kernsubstanz beteiligt sei und halten die helle Zone für den Beginn einer Auflösung des Zellinhaltes; zunächst bleiben die Zellgrenzen erhalten, dann werden auch diese durchbrochen, die flüssigen Zellinhalte konfluieren und bilden so die gefächerten Varicellenbläschen; hierbei bleibt die Kernstruktur längere Zeit unverändert. Obwohl, oder weil sie die Erregernatur ihrer Einschlüsse für gesichert hielten, haben sie keine Tierversuche gemacht; ihre Untersuchungen beziehen sich nur auf 2 Fälle.

Fast zur selben Zeit wie KEYSSELITZ und MAYER hat BERTARELLI seine Untersuchungen veröffentlicht. Er fand zunächst in Blutkulturen einen sehr kleinen Keim, wie er auch bei der Überimpfung von Scharlachblut zu sehen war und im Eiter der Bläschen verschiedene Kokken, von denen einer bei Meerschweinchen Krankheitserscheinungen hervorrief; er spricht jedoch selbst diesen Befunden jede Bedeutung ab, da sie nur selten (unter 100 Fällen) zu finden waren; meist war der bakterielle Befund des Blasen- und Pustelinhaltes negativ. Dagegen hat er in zahlreichen Fällen eine große Menge von wohl-differenzierten, von einem hellen Hof umgebenen Körnchen beobachtet, die sich nach Giemsa rot färben, in der Zahl von 8—10 in den Epidermiszellen stehen und sich oft zur Form von äußerst kleinen Diplokokken vereinigen, die dann an die Granulationen von MICHAELIS-WOLFF erinnern. BERTARELLI hat auch Varicellenbläscheninhalt auf die Cornea von Kaninchen überimpft und in 5 von 15 Fällen makroskopisch sichtbare Reaktionen erhalten in Form von Trübungen oder oberflächlichen Geschwüren, die nach 5—6 Tagen wieder abgeheilt und mit den intensiven Vaccinereaktionen nicht zu verwechseln waren. An diesen Stellen, doch auch darüber hinaus, wo die Reaktion des Gewebes negativ war, fanden sich nun in dünnen, 7—8 μ dicken Schnitten ebenfalls Körperchen in den tieferen Hornhautepithelien, bald in der Nähe des Kerns, bald weiter entfernt, mitunter in eigentümlicher Weise gruppiert, die sich mit Hämatoxylin dunkel färbten, im übrigen aber ähnlich beschrieben werden, wie die Einschlüsse in den Epidermiszellen der Haut. Von dem GUARNERISCHEN Cytorrhyses sind sie schon durch ihre Kleinheit unterschieden. BERTARELLI will die Gebilde am ehesten für Produkte von kariolytischen Vorgängen angesehen wissen.

In Kenntnis der Ergebnisse von BERTARELLI und KEYSSELITZ und gewissermaßen als deren Nachprüfung hat SWELLENGREBEL (1911) in 4 Fällen den mittels sterilen Capillarröhrchen entnommenen Bläscheninhalt auf die scarifizierte Hornhaut von Kaninchen ausgeblasen, die in Sublimatalkohol fixierte. in Alkohol gehärtete Cornea in 5 μ dicke Schnitte zerlegt und mit Eisenhämatoxylin nach EHRlich, HEIDENHAIN oder GIEMSA fixiert. In den Epithelzellen traten nun sehr chromatophile, mit Eisenhämatoxylin tiefschwarz, nach EHRlich-BIONDI rötlich gefärbte Kugeln auf, die zum Teil in einer Vakuole im Kerninnern gelegen und mit dem Kerngerüst durch feinste Fibrillen

verbunden waren, teils aber auch nach Sprengung der Kernmembran sich an die Oberfläche des Kerns, sie manchmal eindellend, angelegt hatten; zum Teil waren sie auch in kleinere Partikelchen zerfallen. Diese Einschlüsse könnten mit den gewöhnlichen extranucleären GUARNERISCHEN Körperchen verwechselt werden; sie unterscheiden sich von diesen durch die stets auch vorhandenen intranucleären Formen. Nun haben aber GORINI und v. PROWAZEK — übrigens recht seltene — intranucleäre Abarten der GUARNERISCHEN Körperchen dargestellt; diese zeichnen sich im Schnitt vor den Varicelleneinschlüssen nur durch das Vorhandensein eines Initialkörperchens aus. Mit Sicherheit sind sie nur in Ausstrichpräparaten zu differenzieren; hier sind die GUARNERI-Körperchen dunkler gefärbt wie der Zellkern und von mehr faseriger Struktur, während die Varicelleneinschlüsse in Färbung und Struktur dem Kern völlig gleichen. SWELLENGREBEL hält die Kenntnis der von ihm dargestellten Gebilde eben wegen der Möglichkeit der Verwechslung mit Vaccinekörperchen für nötig, spricht ihnen aber ätiologische Bedeutung ab, da sie sich auch in der mit Osmiumsäure behandelten Cornea finden. Makroskopisch war auf den geimpften Corneae meist nichts, höchstens eine kaum sichtbare Trübung festzustellen. Auch SALMON, PARK, TEISSIER und Mitarbeiter, PINCHERLE und VEGNI konnten an der Kaninchencornea mit Varicellenblaseninhalte keine typische Reaktion erzeugen.

GINS hatte im Berliner Institut für Infektionskrankheiten während des Jahres 1917 reichlich Gelegenheit, sich mit der experimentellen Pockendiagnostik zu beschäftigen und nebenbei die Varicellenimpfung auf die Kaninchencornea zu studieren. Nach 48 Stunden sollen sich öfter undurchsichtige Stellen mit glatter Oberfläche entwickeln, die in Sublimat als hauchartige Trübungen mit weißen spritzerartigen Punkten erscheinen, so daß Verwechslungen mit positiver PAULScher Probe wohl möglich sind (man sieht, wie verschieden die Berichte schon über den makroskopisch sichtbaren Erfolg sind). Im Schnitt (differenziert in der Acetonreihe, dann in absolutem Alkohol mit einem Tropfen konzentrierter Eosinlösung, hernach Giemsa-Färbung) fand GINS eigenartige kugelige (verflüssigte?) Zellen mit homogenem, eosinophilem Protoplasma und zunächst unverändertem Kern, die zwischen den im Verband befindlichen Epithelzellen gelegen und von diesen bisweilen phagocytiert waren. GINS nennt sie Ringzellen. PAUL hat sie froschaugenähnlich genannt und als charakteristisch für Variolä beschrieben, was sie nach der Ansicht von GINS nicht sind. Außerdem sind in Epithel-, Ring- und Riesenzellen Einschlüsse zu sehen, die GINS in Kenntnis der Arbeiten seiner Vorgänger als einen neuen Typus ansieht. Sie haben die Größe von Erythrocyten, liegen in einem hellen Hof, drücken den Kern bisweilen zur Seite, sind eosinophil und haben einen oder mehrere Innenkörper; schließlich zerfließen sie; unter 50 Fällen hat sie GINS 45mal gefunden.

Wir müssen nun noch die „Chlamydozoenstrongyloplasmen“ LIPSCHÜTZS oder die „oxychromatische Kerndegeneration“ nach LUGER und LAUDA besprechen. LIPSCHÜTZ fand sie bei verschiedenen Krankheiten, bei Variola, Molluscum contagiosum, bei Herpes zoster (dort auch schon von KOPYTOWSKI beschrieben), ferner auch — und deshalb sind sie an dieser Stelle zu nennen — in den Bläschen jener Varicellen, die KUNDRATITZ durch Überimpfung von Herpes zoster erzeugt hatte. LIPSCHÜTZ sieht in Schnitten der krankhaft veränderten Epithelzellen, die mit Sublimatalkohol fixiert und nach GIEMSA gefärbt

sind, in den vergrößerten Zellkernen des Rete Malpighi und der Riesenzellen, weniger in den Kernen des gewucherten Follikelepithels und der geschwellten Bindegewebszellen des Coriums rundliche, ovale oder unregelmäßige Körperchen — oft in größerer Anzahl — die zunächst $1\ \mu$ groß sind und zuweilen in eine faserige Grundsubstanz eingebettet erscheinen, dann aber heranwachsen und den ganzen Kern ausfüllen können; dieser selbst erscheint vergrößert und hell, die Kernmembran verdickt, manchmal zerknittert, der Nucleolus erhalten und an die Wand gedrückt. Einzelne Körperchen sollen sich auch im Protoplasma finden. LUGER und LAUDA, die Fixierung in ZENKERSCHER oder MÜLLERSCHER Flüssigkeit empfehlen, schildern die Veränderungen ganz übereinstimmend und zeigen besonders deutlich, wie die Gebilde aus den normalen Kernbestandteilen hervorgehen, indem die im gesunden Kern neben dem basischen Kerngerüst in Form feinsten Pünktchen vorhandene oxychromatische Substanz sich beim Absterben der Zelle zusammenzieht, so daß sie nach der Fixation den Eindruck eines Binnenkörpers machen kann, während das Basichromatin Randstellung einnimmt und Verdickung (Hyperchromatose) der Kernwand auftritt. LIPSCHÜTZ hat auch versucht, die bei Herpes zoster und den überimpften Varicellen gefundenen Einschlüsse als „Zosterkörperchen“ von denen der übrigen genannten Krankheiten zu differenzieren — sie sollen bei Zoster kleiner und schärfer begrenzt sein als bei Variola und Molluscum contagiosum und bei letzteren Krankheiten meist außerhalb des Kernes liegen, was bei Zoster nur ausnahmsweise der Fall ist — ein Versuch, der von LUGER und LAUDA als mißlungen bezeichnet wird. Sie wurden auch nach Überimpfung von Herpeszosterbläschen auf die Kaninchencornea gesehen (LIPSCHÜTZ u. a.), dagegen nie nach Überimpfung von Varicellenbläschen (LUGER und LAUDA, SIMON und SCOTT, SEIGO und EHARA).

Versucht man einen Überblick über die in gedrängter Kürze gebrachten Ergebnisse, so fällt dies nicht leicht. Die Beschreibung all dieser Körperchen, Körnchen und Einschlüsse „einander ähnlich und doch nicht gleich“, verschieden fixiert und gefärbt, deren Größe das eine Mal genau angegeben, das andere Mal verschwiegen wird usw., wirkt recht verwirrend. Sind doch die Autoren selbst über ihre Bedeutung und Zusammengehörigkeit durchaus verschiedener Ansicht. Manche erwähnen die früheren Befunde nur und machen keinen Versuch, sie mit den eigenen in Beziehung zu bringen. SWELLENGREBEL „wagt nicht zu entscheiden“, ob die kleineren der von ihm beschriebenen Einschlüsse mit denen BERTARELLIS identisch sind. HAMMERSCHMIDT spricht in seiner ausführlichen Darstellung der Histologie der Varicellenblase von Veränderungen des Nucleolus und seinem Austritt aus dem Kern und behauptet, daß die von KEYSSELITZ und MAYER, sowie von TYZZER beschriebenen Gebilde dieselbe Genese hätten. Dem wird aber von LUGER und LAUDA, sowie von LIPSCHÜTZ widersprochen, welche die TYZZERSCHEN (intranucleären) Einschlüsse mit den von ihnen beschriebenen Kernveränderungen identifizieren und aufs bestimmteste angeben, daß sie mit dem Nucleolus gar nichts zu tun hätten.

Verlassen wir aber die schwierige und vielleicht auch unfruchtbare Diskussion über die Beziehung dieser Gebilde zueinander und fragen nach ihrer praktischen Bedeutung, so bieten uns Arbeiten von SIMON und SCOTT und von GROTH wertvolle Anhaltspunkte. Die ersten Autoren zeigten, daß die Körperchen von BERTARELLI und SWELLENGREBEL auch in normalen Corneae vorkommen.

GROTH erwähnt — allerdings ohne Quellenangabe —, daß die GINSSchen Einschlüsse auch nach Überimpfung von artfremdem Serum gefunden werden, also gleichfalls nicht spezifisch sind. Die Angaben von KEYSSELITZ und MAYER stützen sich nur auf 2 Fälle und sind nicht nachgeprüft. Bleiben also die von LUGER und LAUDA, sowie von LIPSCHÜTZ beschriebenen Kernveränderungen und die TYZZERSchen von den Autoren diesen gleichgesetzten Einschlüsse.

Wie schon aus der Namensgebung erhellt — oxychromatische Kerndegeneration nach LUGER und LAUDA, Chlamydozoenstrongyloplasmen nach LIPSCHÜTZ — halten sie die ersten Autoren für Degenerationsprodukte, der letztere für den Erreger. Es würde viel zu weit führen, hier auf die beiderseitigen Argumente einzugehen. Richtig ist, daß sie hauptsächlich bei Prozessen gefunden werden, die durch ein filtrables Virus hervorgerufen werden, wie auch aus den später zu erwähnenden Versuchen von RIVERS und TILLET hervorgeht. SILBERSTEIN aber hat sie auch bei chemisch alterierten Leberzellen gefunden und schließlich wurden sie auch bei der Salvarsandermatitis gesehen. Es ist also jedenfalls so viel sicher, daß es nicht angeht, auf diese Gebilde — was immer sie sein mögen — die Diagnose Varicellen zu stützen.

Gegenüber den unsicheren und wechselnden Resultaten, die mit der Scarification der Kaninchencornea erhalten wurden, gibt GROTH (1930) an, mit intracornealer Injektion von Bläscheninhalt + physiologischer Kochsalzlösung eine gesetzmäßige und gesetzmäßig verlaufende Reaktion erzielt zu haben. Zunächst zeigt sich eine durch mechanische Auseinanderzerrung der Epithelzellen bedingte, diffuse Trübung der Cornea mit cornealer und ciliarer Injektion, die auch bei der Kontrolle sichtbar ist. Während sie aber dort nach 24 Stunden verschwunden ist, sammelt sich an der geimpften Stelle trübe, seröse Flüssigkeit in der vorderen Kammer an und es erhebt sich ein schon mit der Lupe sichtbares Bläschen, welches nach 72 Stunden platzt; dann gehen die Erscheinungen allmählich zurück.

Im mikroskopischen Präparat sieht man von außen nach innen fortschreitend verbreitete intracelluläre Lücken, dann Hohlräume, schließlich Epithelzellen, die von der Unterlage völlig abgehoben sind. Die Blase zeigt eine dünne Decke, ihren Inhalt bilden Leukocyten, Gerinnsel, Riesenzellen mit GINSSchen *Einschlüssen*; im Bereich der serösen Exsudation finden sich ebenfalls Leukocyten in der Basalzellschicht und dem darunterliegenden Bindegewebe, in größerer Entfernung von der Blase zeigen die Basalzellen im Fußteil wabenartige Hohlräume mit mehreren Einschlüssen. Die Proliferation des an den Reaktionsherd anschließenden Epithels, wie sie bei Vaccineimpfung zu sehen ist, fehlt. Da mit dieser Methode das für Varicellen charakteristische Bläschen erzeugt werden kann, und zwar nur durch Varicellenbläscheninhalt, da weiter die Erzeugung von Bläschen bis jetzt in 5 Passagen gelungen ist, hält GROTH die Veränderungen für spezifisch.

Die experimentellen Untersuchungen der bisher erwähnten Arbeiten beziehen sich ausschließlich auf die Impfung der Kaninchencornea. Die Übertragung auf Versuchstiere (meist Affen) wurde auch auf andere Weise versucht, doch hatten PÄRK, MARTIN, TYZZER, PINCHERLE und VEGNI keine Erfolge. BERTARELLI hat außer seinen cornealen Impfversuchen die Varicellen auch auf die

gesunde Haut, die Conjunctiva von Makakus, ferner auf die wundgemachte Hornhaut von Meerschweinchen und Hunden zu übertragen versucht, hat ihn diesen Tieren auch intravenös injiziert, alles vergeblich. TEZNER hat Varicellenbläscheninhalt in das Rückenmark eines jungen Kaninchen injiziert, welches nach 17 Tagen starb; eine Aufschwemmung des steril entnommenen Gehirns in physiologischer Kochsalzlösung wurde einem 2. Tier intraspinal injiziert und auch dieses starb nach 17 Tagen. Nun wurde eine Rückenmarksaufschwemmung dieses Tieres einem dritten intracerebral eingespritzt, das bereits nach 8 Tagen unter tonisch-klonischen Krämpfen ad exitum kam. Die mikroskopische Untersuchung ergab in allen 3 Fällen eine mehr oder weniger starke Meningitis in Form einer Rundzelleninfiltration der Meningen des Gehirns; die Meningen des Rückenmarks, sowie Gehirn und Rückenmark selbst waren normal. Da die cutane Überimpfung von Aufschwemmungen des Gehirns und Rückenmarks auf Säuglinge mißlang, können aus diesen Versuchen keine weit gehenden Schlüsse gezogen werden. Sehr eingehende Untersuchungen auf diesem Gebiet verdanken wir RIVERS und TILLET (1923—1924). Sie haben Blut von Varicellenkranken auf die Cornea, in die Hoden, in das Gehirn und in die Haut von Kaninchen überimpft und charakteristische Veränderungen erhalten, von denen nur so viel gesagt sei, daß im mikroskopischen Bild die von TYZZER, LIPSCHÜTZ, LUGER und LAUDA beschriebenen oxychromatischen Kerndegenerationen zu sehen waren. Wenn das Virus durch 10 Hodenpassagen weiter gezüchtet und konzentriert worden war, traten auch bei Injektion in den Hoden Veränderungen in der Haut der Tiere in Form von Papeln und Fleckchen auf. Durch intracerebrale Injektion von Hodenemulsion konnten die Tiere gegen weitere Injektionen aktiv immunisiert werden. Da es jedoch nicht gelang, mit Varicellenbläscheninhalt, mit Blut oder Nasenschleim von Varicellenkranken aktiv oder mit Varicellenrekonvaleszentenserum passiv zu immunisieren, da ferner die Überimpfung von Hodenemulsion auf die menschliche Haut keine eindeutigen Resultate ergab (bei einem Mann ohne Varicellen in der Anamnese fiel sie negativ aus, bei einem, der schon Varicellen gehabt hatte, traten Fieber und Kopfschmerz, sowie eine lokale Rötung auf), sind die Autoren selbst der Ansicht, daß es sich um ein vom Varicellenreger immunologisch verschiedenes Virus (von ihnen Virus III genannt) handelt. PINCHERLE und VEGNI konnten die Ergebnisse von RIVERS und TILLET übrigens nicht bestätigen. Nun hat RIVERS später diese Versuche allein fortgesetzt; er überimpfte Blut, zerriebene Krusten und Bläscheninhalt von Varicellenkranken auf Ratten, Kaninchen, Hühner und Affen (*Vervets* und *Cercopithecus sabaues*); alle Affen wurden intratestikulär geimpft, manche außerdem noch intracutan und intravenös. Die geimpften Hoden zeigten keine charakteristischen makroskopischen Veränderungen. 5—6 Tage nach der Impfung traten nur bei Affen und nur in den Hoden oxyphile Kerneinschlüsse auf, die nach 8—10 Tagen wieder verschwunden waren; bei den Kontrollen fehlten sie. Wenn ein Affe in einen Hoden geimpft worden war und nach 6 Tagen die Einschlüsse aufgetreten waren, so blieb nach einem Intervall von 25 Tagen Impfung in dem anderen Hoden negativ, was RIVERS als aktive Immunisierung auffaßt. Er injizierte ferner Varicellenmaterial + Varicellenrekonvaleszentenserum (14—22 Tage nach dem Exanthem entnommen) und Varicellenmaterial + Serum einer sicher nicht immunen Person (am ersten bis dritten Tage des Exanthems entnommen); im ersten Falle fehlten

die charakteristischen Einschlüsse, im zweiten waren sie vorhanden — also Neutralisation des fraglichen Virus durch Varicellenrekonvaleszentenserum. Versuche, das Virus durch Berkefeldfilter zu filtrieren, wurde nicht gemacht, wohl, weil Verfasser mit anderen Autoren annimmt (siehe früher), daß die Kern-einschlüsse an und für sich auf die Anwesenheit eines filtrablen Virus hinweisen. Auf Grund seiner Versuche glaubt Verfasser, daß die Veränderungen im vorliegenden Falle spezifisch für das Varicellenvirus seien und daß hiermit zum ersten Male die Überimpfung der Varicellen auf ein Versuchstier geglückt sei; es hätte aber wohl auch hier, wie in den Untersuchungen von RIVERS und TILLET und TEZNER, die Rückimpfung auf die menschliche Haut versucht werden müssen; ferner können, wie aus einer späteren Arbeit von RIVERS und ELDRIDGE hervorgeht, die Einschlüsse auch nach Injektion von Varicellenvirus ohne Serum hie und da fehlen.

INVERNIZZI und MÜLLER haben versucht, Bläscheninhalt auf Glycerin- und Zuckernährböden zu kultivieren und die Kulturen dann auf Kaninchen (intracerebral, corneal und in die vordere Augenkammer) verimpft. Die Erfolglosigkeit der Versuche wird nicht wundernehmen, da das Überleben des Virus in den Nährböden durch nichts garantiert ist und es also durchaus möglich ist, daß die Autoren bloß Bouillon verimpft haben.

Das Ergebnis der großen Mühe, die auf die Suche des Varicellenerregers verwendet worden ist, ist also ein äußerst geringes: Gewisse Kernveränderungen und Protoplasmaeinschlüsse, unter denen namentlich den von GINS, sowie von LUGER und LAUDA, bzw. LIPSCHÜTZ beschriebenen eine gewisse, wenn auch nicht spezifische Bedeutung zukommt; die noch nicht über jeden Zweifel erhabene Überimpfung in den Affenhoden nach RIVERS, schließlich die Erzeugung charakteristischer Bläschen durch intracorneale Impfung nach GROTH; das ist so ziemlich alles. Daß der Erreger invisibel und ultrafiltrabel ist, wird allgemein angenommen, doch ist mir über diesbezügliche Versuche nichts bekannt.

Ausbreitung im Organismus. Die gelungenen Inokulationsversuche (siehe später) beweisen mit Sicherheit, daß sich das Virus in den Bläschen befindet. Daß es zur Blütezeit des Exanthems auch im Blute vorhanden ist, erscheint wahrscheinlich; nach BARABÁS sowie nach RIVERS und TILLET läßt auch die bekannte Eigenschaft des Exanthems, an gereizten Stellen stärker aufzutreten, darauf schließen. Die intracutane Injektion von 0,1 Blut macht allerdings keine Erscheinungen (v. KESZMARSZKY). Mit Nasen- und Rachensekret gelang HESS und UNGER die Übertragung auf den Menschen nicht. LANGER konnte in wässrigen Extrakten aus der Milz eines an Varicellen gestorbenen Kindes Antigen nachweisen und erblickt darin einen Hinweis darauf, daß sich das Virus in den inneren Organen und im Blut befindet.

b) Komplementablenkung.

Ist auch der Erreger der Varicellen unbekannt, so ist es doch einigen Autoren gelungen, spezifische Komplementablenkung zu erzielen; der erste Bericht stammt von KOLMER (1916). Von 28 Patienten, die 4—22 Tage vorher Varicellen gehabt hatten, reagierten mit dem Krustenextrakt 11, mit der Bläschenaufschwemmung 7 schwach positiv; die Reaktion war spezifisch, da Serum von Geblatterten und Vaccinierten nicht ablenkte. Serum von Individuen,

die in der Jugend Varicellen gehabt hatten, reagierte durchwegs negativ. DOLD hatte schlechtere Resultate. Von 20 Personen, deren Exanthem 12—20 Tage zurücklag, zeigten nur 7 partielle, 2 spurweise Hemmung. Normalsera reagierten nicht, ebensowenig Varicellenserum mit Variolakrusten. LANGER arbeitete mit alkoholischen und Kochsalzextrakten von frischen Krusten, mit aktivem und inaktiviertem Serum und verglich die Resultate. Von 10 frischen Patientenseris (Varicellen vor 14—20 Tagen) reagierten mit Kochsalzextrakt 8 positiv, von 11 (Varicellen vor 3—40 Tagen) 10 stärker oder schwächer positiv, von 11 inaktivierten nur 3 schwach; umgekehrt gaben mit alkoholischem Extrakt von 13 inaktivierten Rekonvaleszentenseris 6 ein positives Ergebnis, während die aktiven unspezifische Hemmung aufwiesen. LANGER weist darauf hin, daß individuelle Unterschiede bestehen, daß infizierte Krusten unbrauchbar sind, daß ferner der Milzextrakt eines an Varicellen gestorbenen Kindes deutlich Antigen lieferte. Er hat auch mit dem Serum eines Kindes, das während einer Varicellenepidemie nur mit leichtem Fieber erkrankte, Komplementablenkung erzielt und erwägt die Möglichkeit von Varicellen sine exanthemate. Auch CANELLI schließt sich auf Grund seiner Versuche dieser Ansicht an; er entnahm die Sera am letzten Krankheitstag und beobachtete, daß die aktiven Sera nur die Kochsalzaufschwemmungen, die inaktiven nur die alkoholischen ablenkten. Im Verlauf ihrer serologischen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Varicellen und Herpes zoster haben CORNELIA DE LANGE, NETTER und URBAIN, v. BOKAY, GIRARD ebenfalls Varicellenrekonvaleszentenserum mit Krustenantigen mit Erfolg abzulenken versucht. CORNELIA DE LANGE hatte unter 3 Fällen (24 Tage nach dem Exanthem) einmal ein stark positives, einmal ein positives Ergebnis, einmal Eigenhemmung. NETTER und URBAIN hatten 7 positive Reaktionen (unter 7 Fällen), berichten aber im Gegensatz zu DE LANGE, daß das Serum 22 Tage nach Exanthemausbruch ziemlich schwache, 8 Monate nachher stärkere Reaktionen gab. v. BOKAY untersuchte 8 Fälle in der 2. bis 3. Woche der Rekonvaleszenz; die besten Antigene lieferten Krusten vom 6.—8. Tag; manchmal ließen sie ohne ersichtlichen Grund im Stich. Mit alkoholischen Extrakten konnte er überhaupt keine positiven Resultate erhalten. Inaktiviertes Serum gab bessere Resultate als natives, doch reagierte hie und da — ohne Eigenhemmung zu zeigen — auch Kontrollserum positiv mit Varicellenantigen. WALLGREN hatte unter 5 Versuchen nur 2 positive Resultate. CHAVAGNY und CHAIGNOT bei einem Mädchen mit Encephalitis postvaricellosa in der 6. Woche ein schwach positives Ergebnis.

Die Methode der Komplementablenkung hat sich bisher nicht einbürgern können. Die Herstellung des Antigens ist noch sehr ungenau und willkürlich. KOLMER verdünnt 0,1 g zerriebener Krusten mit 4,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 0,5% Phenolzusatz, schüttelt durch 24 Stunden, läßt bei 37° 7 Tage stehen, dann zentrifugiert und filtriert er; von der Bläschenflüssigkeit gibt er 4 Tropfen auf 1 ccm Kochsalzlösung mit 0,5% Phenol- und 0,2% Natriumcitratzusatz. DOLD sagt nur, daß er Krusten mit Kochsalzlösung verrieben, stehen gelassen und dann verdünnt habe, bis die Lösung opak wurde; ebenso CANELLI. DOLD und KOLMER nehmen von der Antigenaufschwemmung 1,0 cm, LANGER 0,5 cm. LANGER verdünnt das Rekonvaleszentenserum 5fach, DOLD 10fach, KOLMER 20fach. LANGER weist darauf hin, daß manche Pusteln gar kein Antigen liefern. Da wird es nicht wundernehmen, daß die Ablenkung, wie wir

gesehen haben, oft schwach, manchmal ganz negativ ist und daß weiter Widersprüche auftreten, wie der, daß CANELLI mit inaktiviertem Serum nur alkoholische Extrakte ablenken konnte, während sie nach KOLMER, DOLD und LANGER mit Kochsalzaufschwemmungen (nach LANGER allerdings schwächer) reagierten. Es wird also noch eine Verbesserung und Standardisierung der Methode abgewartet werden müssen.

DE WAELE und SUGG berichten über spezifische Agglutination von avirulenten Streptokokken, die sie aus dem Blut von Varicellen- und Variolakranken kultivieren konnten und die von ihnen als Begleitbakterien aufgefaßt wurden. Die aus Varicellenblut gezüchteten wurden vom Serum Varicellenkranker, die aus Variolablut gezüchteten vom Serum geblatterter oder vaccinierter Menschen und Kälber, nicht aber vom Serum nichtvaccinierter Kälber agglutiniert. Die Varicellenstreptokokken und die Variolastreptokokken waren also durch die Agglutination voneinander zu unterscheiden. Streptokokken anderer Herkunft zeigten das Phänomen nicht. Die Autoren führen mehrere Fälle an, in denen sie mit ihrer Methode die Differentialdiagnose zwischen Varicellen und Variola gestellt haben. Nachprüfungen stehen aus.

c) Inokulation.

Die Blatternimpfung hatte geradezu eine medizinische Revolution hervorgerufen. Es lag daher nahe, diese Methode der Übertragung auch bei den Varicellen anzuwenden. Als dann der Streit der Dualisten und Unitarier ausbrach, bedienten sich die beiderseitigen Gegner der Inokulation als Argument, die ersteren, weil sie dartun wollten, daß die überimpften Varicellen anders verliefen als die überimpfte Variola, die anderen, um über die Entstehung von Varicellen aus überimpften Blattern — und umgekehrt — zu berichten. Die älteste umfassende Zusammenstellung stammt von HESSE, der über 87 negative und 17 positive Ergebnisse berichtet (BRYCE, ABERCOMBRIE, BARTLETT u. a.) — unter den letzteren sind sowohl lokale Reaktionen als auch allgemeine Exantheme verstanden. Man tut wohl recht, wenn man heute auch den positiven Erfolgen mit großem Mißtrauen gegenübersteht, da ja in keinem Falle die Gewißheit zu gewinnen ist, daß nicht Variola überimpft worden ist oder — besser gesagt — da die Gewißheit, daß es geschehen ist, aus manchen Beschreibungen ohne weiteres hervorgeht. So will z. B. FARELL auf Ceylon durch Übertragung von Varicellen Menschenblattern erzeugt haben, ist aber selbst seiner Sache nicht gewiß. Wenn NIEDT behauptet, daß der Eiter von Variola, wenn er zersetzt sei, Varicellen hervorrufe und MAXWELL nach Einimpfung eines Variolavirus, das er 14 Monate aufbewahrt hatte, ebenfalls ein Varicellenexanthem entstehen sah, so kann man wohl annehmen, daß das Variolavirus durch das lange Liegen etwas abgeschwächt war und ein ganz leichtes Pockenexanthem erzeugt hat, das von Varicellen nicht zu unterscheiden war.

Wir werden auch annehmen, daß BEZ, sowie GINTRAC (zit. nach HELLY und THOINOT), der wiederholt mit Pockeneiter Varicellen hervorgerufen und FREYER, der nach Überimpfung von Variolaeiter bei einem Kind Variola und bei zwei anderen Varicellen erzeugt haben will, Opfer eines ähnlichen Irrtums geworden sind. Wie schwierig solche Versuche zu beurteilen sind, und wie sehr ihre Deutung von vorgefaßten Meinungen abhängt, zeigt der Bericht von THOMSON, einem Unitarier, der Varicellen inokuliert hat und Pocken entstehen

sah, während der Dualist BRYCE, der diesem Experiment beiwohnte, das Exanthem, von welchem überimpft wurde, als Variola ansprach.

Infolge der Unkenntnis der Asepsis ist es auch öfters vorgekommen, daß weder Varicellen, noch Variola, sondern einfach Eiterpusteln erzeugt wurden — z. B. in 2 Fällen von HESSE — wie schon aus den Beschreibungen unzweifelhaft hervorgeht und in wieder anderen hat es sich zweifellos um natürliche Infektion gehandelt — zumal meist in infizierter Umgebung geimpft wurde.

Trotz alledem glaube ich aus den sehr genauen Schilderungen HESSES entnehmen zu können, daß bisweilen die künstliche Übertragung der Varicellen tatsächlich geglückt ist, so z. B., wenn WACHSEL am 11. Tage ein kleines, aber von Lymphe strotzend gefülltes Bläschen entstehen sah, das am 14. Tage wieder abgetrocknet war, und wenn HELM angibt, daß am Tag nach der Impfung eine entzündliche Rötung aufgetreten und alsbald wieder verschwunden sei, daß sich am 9. Tag die Impfstellen abermals erhoben und rot angefüllt hätten und daß im Anschluß daran der Varicellenausschlag erschienen sei. Beweisend sind aber selbstverständlich solche Versuche nicht.

Fragt man, warum denn bei so zahlreichen Übertragungen so wenige oder gar keine zweifellosen Erfolge erzielt worden sind, so sind hierfür mehrere Gründe anzuführen. Zunächst hat die Unkenntnis der Asepsis — wie bereits erwähnt — zu Infektionen, bisweilen zu geschwürigen Prozessen und Erysipel geführt (HELM), um so mehr, als mit Vorliebe von bereits vereiterten Bläschen abgeimpft wurde, z. B. von HESSE mit Bläscheninhalt vom 11. Tage, von FONTANEILLES mit „jauchiger Materie“ vom 8. Tage. Weiter haben oft die überimpfenden Ärzte selbst die Versuchsbedingungen unübersichtlich gestaltet, indem sie zugleich oder kurz nacheinander Varicellen und Variola inokulierten. Schließlich war auch nicht bekannt, daß das Varicellenvirus soviel hingfälliger ist als der Pockenerreger, und so hat z. B. HESSE einen Versuch „mit Lymphe von gutartigen Spitzenpocken gemacht, womit einen Tag zuvor in einem $\frac{3}{4}$ Stunden entfernten Orte ein Fischbeinstäbchen befeuchtet worden war“.

Es galt nun als ausgemacht, daß die Varicellen im Gegensatz zu Pocken schwer oder gar nicht übertragbar seien, bis STEINER im Jahre 1875 mit seinen neuen Versuchen hervortrat. Er gab an, 10mal Varicellen überimpft und hierbei 8 zweifellose Erfolge erzielt zu haben. Liest man aber seine Schilderungen durch, so findet man die Beschreibung ganz typisch verlaufender Varicellen, die sich in nichts von natürlich entstandenen unterscheiden, sogar 4mal 4tägige Prodromalsymptome aufweisen, was bei den neuen zweifellos positiven Inokulationen niemals beobachtet worden ist. Das einzig Auffällige ist, daß diese Prodromalsymptome schon 4 Tage, der Ausschlag 8 Tage nach der Überimpfung aufgetreten ist. Da aber im Spitale, also in infizierter Umgebung geimpft worden ist, und da man mit Sicherheit annehmen kann, daß die natürliche Ansteckung schon einige Tage vor der Inokulation stattgefunden hat, so hat auch diese verkürzte Inkubationszeit nichts Auffallendes und kann keinesfalls als Beweis für die geglückte Übertragung angesehen werden. Dasselbe gilt auch für die 10 Jahre später von HELLY und THOINOT angestellten Versuche, bei denen auf Kinder überimpft wurde, die sich zwar in einem varicellenfreien Saal, aber doch in einem infizierten Gebäude befanden, und bei denen ebenfalls nur ein Allgemeinexanthem am 15. und 17. Tag erzielt wurde. STEINER hat übrigens diesen Einwand selbst

erhoben und in einer späteren Arbeit klarere Versuchsbedingungen zu schaffen gesucht, indem er Lymphe von frischen Bläschen in eine Glasphiole aufsaugte und auf 2 außerhalb des Spitals, ziemlich entfernt voneinander wohnende Kinder übertrug, die Varicellen noch nicht überstanden hatten, und von denen eines vacciniert war. Bei beiden entstand ein typisches Varicellenexanthem am 8. Tag nach 4tägigen Prodromen. Hier wird man natürliche Infektion schon schwerer annehmen, allerdings auch nicht völlig ausschließen können, namentlich wenn man an die Möglichkeit der indirekten Übertragung und an die Beobachtung von KASSOWITZ denkt, der am selben Tage ein varicellenkrankes Kind und 2 andere besuchte, die wegen ihrer Krankheit zu Hause blieben und beide nach 14 Tagen von Varicellen befallen sah. Wohl werden wir hier eine geglückte Überimpfung für wahrscheinlicher halten müssen als diese immerhin ungewöhnliche Übertragungsart, wir werden auch den Schlußsätzen STEINERS, daß der Inhalt der Varicellenbläschen inokulabel ist und daß aus Varicellenüberimpfung stets nur wieder Varicellen und nie Variola entstehen könne, zustimmen, wir werden aber als beweisend nur solche Versuche anerkennen können, bei denen eine Lokalreaktion aufgetreten ist. Deshalb wird allgemein KLING als derjenige Autor angesehen, dem dieser Beweis vollauf gelungen ist. In der Tat hat nach weiteren erfolglosen Versuchen von BUCHMÜLLER und von BERTARELLI KLING nach der Anregung von MEDIN als erster solche Überimpfungen in großem Maßstabe mit Erfolg vorgenommen. Es muß aber erwähnt werden, daß schon vor ihm SMALLPIECE allerdings nur eine einzige Inokulation geglückt ist; er hat nämlich von einem seiner beiden Kinder Varicellen auf das andere überimpft und bei diesem am 9. Tage Papeln mit exkoriierter Oberfläche und am nächsten Tag ein abortives, aus ganz kleinen Bläschen und Papeln bestehendes Exanthem entstehen gesehen.

KLING hat Lymphe aus einer frischen klaren Windpockenblase mit wenig entzündlichem Hof, mittels einer gewöhnlichen nicht zu scharfen Impflanzette entnommen und mit dieser auf dem einen Arm Scarificationen unter möglichster Vermeidung von Blutung vorgenommen. Wenn die traumatische Reaktion verschwunden ist, sind die Impfstellen während der folgenden Tage vollkommen reizlos. Am 8. Tage zeigt sich an der Stelle der Inokulation eine oder gewöhnlich mehrere rote Papeln. Am Tage darauf haben sich die Papeln in typische Windpockenbläschen umgewandelt, umgeben von einer kleinen roten Zone, die an die Area der Kuhpocke erinnert, obwohl sie von kleinerem Umfang ist. Während der folgenden 2—3 Tage nimmt die rote Zone zu, um in den meisten Fällen bei etwa Zweipfennigstückgröße stehen zu bleiben; sie ist leicht über die Oberfläche erhaben und nicht scharf begrenzt. Am 3. und 4. Tag beginnt die Blase einzutrocknen, die rote Umgebung blaßt ab und man sieht nur einen kleinen braunen Schorf mit glatter, etwas schuppender Haut ringsherum; nach ungefähr 2½ Wochen ist der Schorf abgestoßen. Bisweilen bleibt die Efflorescenz auf dem Papelstadium stehen; sie ist dann von kurzer Dauer und verschwindet nach 1—2 Tagen. Das Kind ist hierbei meist in seinem Wohlbefinden nicht gestört, nur in einzelnen Fällen gab es Temperatursteigerungen bis 38°. KLING hat 181 Überimpfungen und hierbei 135 positive Lokalreaktionen gesehen; außer diesen waren in 10 Fällen noch andere vereinzelte Bläschen, meist in der Umgebung der Impfstelle zu sehen und dreimal trat ein bis wenige Tage nach der Lokalreaktion ein typisches Varicellenexanthem auf, das KLING nicht für eine trotz der Impfung entstandene Erkrankung, sondern für eine von ihr ausgehende Generalisation hält; da er andererseits bei 108 Nicht- oder erfolglos Geimpften 78 Varicellenerkrankungen gesehen hat, hält er eine prophylaktische Wirkung der positiven Impfung für gegeben. KLING hat auch von positiven Lokalreaktionen weiter verimpft und ist hierbei, wie er mitteilt, bis zur 6. Generation gekommen.

Diese sehr interessante Arbeit KLINGS hat eine Fülle ähnlicher Versuche hervorgerufen, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind:

Autor	Zahl der Geimpften	Zahl der Nichtgeimpften	Zahl der positiven Lokalreaktionen	Zahl der negativen Lokalreaktionen	Zahl der Erkrankungen (oder Allgemeinexantheme)		Zahl der Erkrankungen bei Nichtgeimpften
					bei Lokalreaktion	ohne Lokalreaktion	
SMALLPIECE (1911)	1	—	1	0	1	—	—
KLING (1913)							
I. Serie	31	64	31	0	1	—	—
1915 insgesamt	181	62	135	46	13	78 zusammen	
RUBINOFF (1915)	76	142	1!	75(!)	—	6 (7,9%)	114(75%)
HANDRICH (1916)	127	—	3?	124	3	42	—
RUTELLI (1916)	15	—	15	0	0	—	—
MICHAEL (1917)	32	—	8	24	4	3	—
BIRK (1918)	28	—	21	7	2	7	—
GYR (1918)	106	33	17	89	2 (12%)	9 (10%)	(27%)
Kontrolle	—	10	—	—	—	—	5
LAPIDUS (1918)	11	—	5 (2 fraglich)	4 (hiervon hatten 2 Vari- zellen gehabt)	(2)	—	—
II. Serie	3	—	1	2	—	—	—
III. Serie	10	—	0	10	—	6	—
IV. Serie	10	—	4 (Papeln)	6	—	0	—
V. Serie	6	—	0	6	—	5	—

Impfung am wievielten Tage der Inkubation	Tag der Lokalreaktion nach der Impfung	Tag der Erkrankung (oder Allgemeinreaktion) nach der Impfung	Alter der Geimpften	Bemerkungen
3.	9.	10.	—	
—	—	—	—	—
—	9.	10 Kinder am Tag der Lokalreaktion, nur wenig Bläschen	—	—
In der Inkubation	—	1.—10.	1 Mon. b. 4 Jahre	—
1. Tag oder schon vorher	—	3 Kinder nach der Lokalreaktion, die anderen 2—5 Wochen nach der Impfung	Säuglinge und Ältere	Impfte mit Pirquetbohrer
2.—5.	—	?	—	—
—	10.—14.	13.—16.	2—5 Jahre	—
In der Inkubation	2.—10.	1.—18.	?	Bei zumindest 4 Kindern ist anzunehmen, daß in der Inkubation zu spät geimpft wurde. Daher ging die Impfung nicht auf
1.—4.	8.—14.	18.—13.	unter 2 Jahren	Da in der 2. Serie von 10 Kindern 5 (50%) erkrankten, glaubt KLING, daß auch die erfolglose Impfung weniger kontagiös macht
—	—	—	—	—
1.	12.—15. (2 fragliche am 10. Tag)	bei 2 fraglichen 14. Tag, nur wenig Bläschen	Säuglinge bis 11 Jahre	—
—	—	—	—	Lympe 24—36 Stunden alt
—	—	8.—30. Die Erkrankung am 8. Tag hält Verf. für generalisierte Varicellen ohne Lokalreaktion	—	Lympe 36—42 Stunden alt
—	—	—	—	Lympe aus frischen Bläschen
—	—	—	—	Impfmateriale von Varicellenpapeln. Alle erkrankten leicht

Autor	Zahl der Geimpften	Zahl der Nichtgeimpften	Zahl der positiven Lokalreaktionen	Zahl der negativen Lokalreaktionen	Zahl der Erkrankungen (oder Allgemeinexanthem)		Zahl der Erkrankungen bei Nichtgeimpften
					bei Lokalreaktion	ohne Lokalreaktion	
HOTZEN (1919)	59	57	29	30	13 (45%)	7 (23%)	34 (60%)
II. Serie	16	—	0	16	1	—	—
III. Serie	11	—	7	4	2	1	—
THOMAS u. ARNOLD (1922)	12	3	—	—	5? abortiv	—	2
KNOEPFELMACHER (1923)	29	34	5	24	0	10	16
II. Serie	14	11	11	3	3	1	—
HOFFMANN (1923)	22	—	20	2 (sie waren schon in Inkubation)	6 (schwach)	2	—
SOLDIN (1923)	32	—	12	20 (hiervon 12 in später Inkubation)	10	—	—
	6	—	3	3	2	—	—
	11	—	6	5 (2 hatten Varicellen gehabt)	4	—	—
	11	—	6	5 (2 haben Varicellen gehabt)	2	1	—
	5	—	3	2	1	—	—
	7	—	3	4	2	—	—
BARABÁS (1925)	50	—	21	48	0	0	0
II. Serie	4	1	0	4	—	1	—
HEUBERGER (1925)	36	9	9 (25%)	27 (75%)	2 (22%)	17 (67%)	7 (77%)

Impfung am wievielten Tage der Inkubation	Tag der Lokalreaktion nach der Impfung	Tag der Erkrankung (oder Allgemeinreaktion) nach der Impfung	Alter der Geimpften	Bemerkungen
—	5.—12.	9.—19.	?	—
1.	—	12.	—	Da der Saal varicellenfrei war, glaubt Verf. an eine Erzeugung der Variocellen durch Impfung
1.	9.—10.	bei 2 positiven ¹ 16. bis 18.; bei 7 negativen 33.!	—	Verf. glaubt an Erzeugung durch Impfung
3.—6.	—	—	1—6 Jahre	Zweimal Vereiterung des Stichkanals, Blaseninhalt vom 5. Tag scheint nur abzuschwächen
—	2.—8.	—	1—6 Jahre	Geimpft mit Pirquetbohrer
—	5.—10.	bei den 3 positiven 6., 14. und 15. Tag	—	Geimpft mit Impfschnittchen
—	9.—14.	einige Tage nach der Lokalreaktion	4—14 Monate	Nach THOMAS ARNOLD 12; nach KLING (6 Schnitte auf jedem Oberarm) 10
—	7.—12. (9. Tag in 40%)	1.—5. Tag nach der Lokalreaktion	Säuglinge	—
—	„ „ „	12.	—	—
—	9.—10.	13.—15.	—	—
—	9.	12.—15. 1 ohne Erfolg geimpftes Kind am 24. Tag	—	—
1.	—	12.—13.	—	Varicellenfreie Station
—	7.—12.	12.—15.	—	Anderes Haus
—	8.—9.	—	2—3 Jahre	—
—	—	—	—	Methode von THOMAS ARNOLD Blase am 3. Tag angelegt (wenn am 5. Tag angelegt, erfolglos)
—	6.—10.	1 positiver 8 Tage nach, 1 positiver 3 Tage vor der Impf.	—	—

¹ Anmerkung: positiv = mit Lokalreaktion, negativ = ohne Lokalreaktion.

Autor	Zahl der Geimpften	Zahl der Nichtgeimpften	Zahl der positiven Lokalreaktionen	Zahl der negativen Lokalreaktionen	Zahl der Erkrankungen (oder Allgemeinexantheme)		Zahl der Erkrankungen bei Nichtgeimpften
					bei Lokalreaktion	ohne Lokalreaktion	
GREENTHAL (1926)	36	—	19	17	1	—	—
NELKEN (1926)	20	—	5	15	4 (2 schwer)	5	—
MEYER-STROMFELDT(1927)	20	—	11	9	—	6	—
WADDEL u. ELEY (1927)	23	—	8	15	4 schwach	3	—
SARVAN (1928)	17	—	5	—	2	8 (waren schon in der Inkubation)	—
BENNINI (1928)	27	—	2	25	2	5	—
	13	—	0	—	0	0	—
FEDDERS (1929)	25	—	25	0	14	—	—
ALSVANG (1929)	23	—	0	23	—	11	—
	23	—	12	11	11	4	—
CERKASSOV u. GUDINA (1929)	162	—	—	—	—	—	—

Der Impfverlauf wird von allen Autoren ziemlich übereinstimmend mit KLING geschildert. KNOEPFELMACHER hat wiederholt beobachtet, daß sich die Impfreaktion, ähnlich den Varicellen selbst in Schüben entwickelte.

BENINI beschreibt eine nach 18—24 Stunden erscheinende Rötung (traumatische Reaktion?), die bei intracutaner Injektion nach 24—36 Stunden auftritt und 2—3 Tage dauert, wie dies sonst nur noch von FINKELSTEIN und Mitarbeitern erwähnt wird. Bei der THOMAS-ARNOLD-Modifikation der Impfung

Impfung am wievielten Tage der Inkubation	Tag der Lokalreaktion nach der Impfung	Tag der Erkrankung (oder Allgemeinreaktion) nach der Impfung	Alter der Geimpften	Bemerkungen
1—2	8.—13.	10.	Kinder und Erwachsene	—
—	8.—9.	12.—13.	—	—
1. Tag oder schon vorher	8.—13.	—	Säuglinge	—
2.	—	—	—	—
—	—	1 positiver am 8. Tag nach der Impfung; 8 negative waren schon infiziert	—	—
—	2 Spätreaktion; bei allen anderen Rötung nach 18—24 Std.	2 Kinder 3. Tag, 5 Kinder nach der Inkubationszeit	Säuglinge bis 8 Jahre	Lymphge, Bläschenbestandteile und Glycerin gemischt und scarifiziert
—	Bei allen Papeln nach 24 bis 36 Std., die nach 2 bis 3 Tagen verschwinden	—	Säuglinge bis 8 Jahre	Intracutane Injektion
1.—3.	4.—8.	5.—15. Tag nach der Lokalreaktion	—	Allgemeinexanthem nur bei starker Lokalreaktion, glaubt an Generalisierung
—	—	—	—	Lymphge auf dem Objektträger war eingetrocknet
—	—	—	—	Von Kind zu Kind geimpft
—	—	—	—	Die positiven Fällen waren nicht immer immun

entstehen keine oder nur ganz geringe Lokalreaktionen. HOFFMANN bemerkt, daß bei Säuglingen neben geringen Hautreaktionen häufig Temperaturen bis 38° und dünne Stühle zu beobachten sind.

Durch all diese Versuche ist zunächst einmal festgestellt, daß das Virus in den Varicellenbläschen vorhanden und überimpfbar ist. KLING ist hierbei — wie bereits erwähnt — bis zur 6. Generation gekommen. STEINERT hat durch Inokulation bei 2 Kindern Lokalreaktionen erzielt und von hier auf weitere

4 Kinder übertragen, von denen 2 wieder positive Lokalreaktionen bekamen, die bei einem von einem Allgemeinesanthem gefolgt waren: da dieses Kind auf einer varicellenfreien Abteilung lag, glaubt STEINERT an Generalisation. KNOEFFELMACHER berichtet ebenfalls über eine Überimpfung in der 3. Generation mit einer 8-, bzw. 7tägigen Inkubation; in der 3. Generation entstanden nur mehr Papeln, von denen eine weitere Überimpfung nicht mehr möglich war. Auch FINKELSTEIN und Mitarbeiter sind nur bis zur 3. Generation gelangt. Durch diese Weiterimpfungen ist es sichergestellt, daß tatsächlich lebendes Virus übertragen worden ist.

Es bleiben jedoch noch zahlreiche Fragen offen. Warum sind die Ergebnisse der verschiedenen Autoren so außerordentlich abweichend? (Z. B. KLING bei 181 Impfungen 135, RABINOFF bei 76 Impfungen 1 (!) positive Lokalreaktion.) Zum Teil spielt hier sicher die Technik eine Rolle. Die meisten Autoren halten sich an die Vorschriften KLINGS und modifizieren nur die Zahl der Impfschnitte (z. B. LAPIDUS 2 Kreuzschnitte, MICHAEL RABINOFF 1—4 Schnitte, FEDDERS 10, HOFFMANN 2—8); die Zahl der Schnitte scheint aber auch von Bedeutung zu sein; denn die Beobachtung SELMA MEYERS, daß entweder alle oder gar keine Impfstelle angeht, ist offenbar nicht die Regel, da KLING dies nur in 2—5% beobachten konnte und da HOFFMANN und KLING wiederholt bei mehreren Schnitten 1 oder 2 Lokalreaktionen aufgehen sahen. SOLDIN empfiehlt Stechen mit nicht zu scharfen Instrumenten. KNOEFFELMACHER sticht die Bläschen mit einer Capillare an, bläst diese auf den Oberarm des zu impfenden Kindes aus und scarifiziert dann, ebenso WADDEL, während GREENTHAL durch die ausgeblasene Lymphe 40—50 (!) Stiche mit einer Nadel macht. BIRK empfiehlt zwecks Gewinnung größerer Impfmengen die Bläschen nicht nur anzustechen, sondern abzutragen. NELKEN und MEYER-STROMFELDT haben, um Übertragung durch den Arzt zu verhindern, die Lymphe erst auf einem Objektträger sammeln und dann durch eine Schwester dem im Nebenraum impfenden Arzt überbringen lassen. SOLDIN hat auf diese Weise Lymphe in ein Nachbargebäude gebracht. Eintrocknung muß natürlich vermieden werden, da man sonst, wie ALSVANG Mißerfolge erleben kann. BENINI hat die Lymphe mit einer Spritze angesaugt, auf einen Objektträger ausgespritzt, dort mit Glycerin und der zerriebenen Bläschendecke vermischt und dann mit derselben Nadel geritzt; er war aber mit dem Erfolg nicht zufrieden. Er empfiehlt dagegen sehr warm die intracutane Injektion von Bläscheninhalt, der mit Kochsalzlösung verdünnt wird. Die Angaben von HESS und von BARABÁS, die ebenfalls intracutan injiziert haben, lassen kein endgültiges Urteil zu. FERENCZ, zitiert nach v. KÉSMARSZKY, will mit der intracutanen Einbringung von 0,1 ccm 50—100fach verdünnten Bläscheninhalts (!) in 96% Erfolge erzielt haben. Es wäre also vielleicht doch einer Nachprüfung wert, ob durch die intracutane Injektion eine Verbesserung der Resultate erzielt werden kann. Die Impfung mit Pirquetbohrer gibt keine guten Resultate. HANDRICK hatte damit unter 127 Impfungen nur 3 positive Lokalreaktionen, TILLGREN, zitiert nach KLING, sah bei Scarification und Pirquetbohrung bei demselben Individuum die geritzten Stellen viel öfter angehen und auch KNOEFFELMACHER konnte in 2 Versuchsreihen eine deutliche Überlegenheit der Scarification feststellen. KNOEFFELMACHER ist der Ansicht, daß bei der Pirquetbohrung zuviel Gewebsflüssigkeit hervorquillt, wodurch der Pustelinhalt verdünnt, vielleicht sogar der Erreger abgetötet wird. Die eingehendste Modifikation — zur Gewinnung größerer Lymphmengen eronnen — stammt von THOMAS und ARNOLD; sie bestreichen die Varicellenbläschen und die Umgebung mit Cantharidinkolloidum, so daß große Blasen entstehen und injizieren hiervon 0,2 ccm subcutan. HOFFMANN, der diese Methode gleichfalls angewendet hat, spricht sich über die Erfolge nicht deutlich aus. SOLDIN hat gute Resultate gehabt.

Außer der Technik der Übertragung spielt natürlich auch die Menge und Art des übertragenen Materials eine Rolle. GYR führt seine geringen Erfolge darauf zurück, daß die vorhandene Lymphe auf zu viele Impfstellen verteilt worden sei. und KLING rät, nach jedem 3. Impfschnitt die Lanzette frisch zu beschicken. Alle Autoren sind darin einig, daß die Lymphe aus möglichst frischen klaren Bläschen genommen werden soll, nach STEINERT sind die aus dem ersten Schub

stammenden besonders geeignet und SOLDIN berichtet, daß 75% der Impfungen aufgehen, wenn der Bläscheninhalt am 1. Tage entnommen wird, 40% vom 2. Tage, 66% vom 3. Tage und 0% vom 4. Tage.

Es ist weiter festgestellt (NELKEN, GREENTHAL, KNOEPFELMACHER, SOLDIN u. a.), daß die Impfung bei Kindern, die schon Varicellen gehabt haben, nicht angeht, und da deren Zahl ja meist nicht genau bekannt ist, muß auch dieser Umstand das Impfesultat in nicht bestimmbareren Grade beeinflussen. Auch eine Impfung, die später als am 7. Inkubationstage vorgenommen ist, pflegt nach SOLDIN nicht mehr anzugehen.

Schließlich spielt zweifellos die individuelle Disposition eine Rolle. HOTZEN sah ein Ammenkind, bei dem die Impfung nicht anging und das außerdem 5 Schübe einer Varicellenepidemie mitmachte, ohne zu erkranken.

Man hat jedoch den Eindruck — ziffernmäßig läßt sich das natürlich nicht festlegen —, daß alle diese Umstände noch nicht genügen, um das Fehlschlagen so vieler Impfungen zu erklären. Vergleiche mit der Zahl der bei gegebener Aussetzung auf natürliche Weise Erkrankenden sind nicht ganz angebracht, weil hier die Ansteckung doch von zufälligen, äußeren Umständen abhängt, während bei der Inokulation das Virus direkt eingebracht wird; man müßte hier doch eigentlich ein Angehen in ähnlichem Prozentsatz wie bei der Kuhpockenimpfung erwarten, doch ist dies keineswegs der Fall. Man muß also annehmen, daß entweder die Art der Infektion dem Erreger nicht förderlich ist, daß die äußere Haut der Einimpfung einen gewissen Widerstand entgegensetzt (GYR), oder daß das Virus in den Bläschen nicht voll infektiös, vielleicht durch Reaktion mit Antikörpern bereits abgeschwächt ist (RUTELLI). HESS hat Bläscheninhalt in Nasen-, Mundschleimhaut und Tonsillen eingerieben (ebenso BARABÁS) ohne Erkrankung zu erzielen und ebenso war das Einreiben von Nasenpharynxsekret Varicellenkranker erfolglos. Diese Versuche können aber keine Entscheidung bringen. BARABÁS schließt auf eine geringere Infektiosität des Bläscheninhalts und HESS mit gleichem Recht darauf, daß das Virus hierbei nie an seiner natürlichen Eingangspforte eingebracht worden sei, als welche vielmehr der Respirationstrakt anzusehen wäre.

Mit der Frage der erfolglosen Impfung hängt eine weitere innig zusammen, nämlich die, warum es in so vielen Fällen nur zu einer Lokalreaktion und nicht zu einem Allgemeinexanthem kommt, da dieses doch bei Infektion mit dem vollwertigen Erreger a priori zu erwarten wäre. Zuerst müssen wir uns aber darüber klar werden, was das Allgemeinexanthem ist und wie es entsteht. Ist es ein Impferfolg oder ein durch natürliche Infektion trotz Impfung entstandenes Exanthem? Das ist die Frage, die sich die meisten Autoren gestellt haben und die ebenfalls nicht völlig eindeutig gelöst werden kann. Wenn z. B. am 1.—3. Tag nach der Impfung ein völlig unveränderter Varicellenausbruch ausbricht (BIRK, RABINOFF), so werden wir wohl nicht an einen Impfeffekt denken, sondern werden annehmen, daß die Impfung zu spät gekommen ist, um das Exanthem zu verhindern: wenn ferner 3—5 Wochen nach der Impfung ein Ausschlag sich zeigt, ohne daß eine Lokalreaktion vorausgegangen ist, so ist es am wahrscheinlichsten, daß die Impfung gar nicht angegangen ist. Schwieriger ist die Entscheidung, wenn in dem gewöhnlichen Intervall von einem bis wenigen Tagen nach der Lokalreaktion das Allgemeinexanthem sich zeigt, sei es, daß es in wenigen Bläschen um die Impfstelle, sei es, daß es zum Teil aus abortiven, stippchen- und

papelförmigen Efflorescenzen, sei es, daß es aus normalen Bläschen besteht. Hier sprechen gerade diese ineinander übergehenden Stärkegrade und das fixe Intervall für eine Generalisation der Impfung. Ich möchte aber darauf hinweisen, daß dieses Intervall auch dadurch bestimmt werden kann, daß ja — wie natürlich — fast immer aus den ersten voll entwickelten Bläschen abgeimpft wird, also am 2.—4. Tage nach einer etwa erfolgten Ansteckung. Da nun die Inkubation der Varicellen ungefähr 14 Tage, die der Lokalreaktion ungefähr 6—10 Tage beträgt, so ist es klar, daß die Varicellen wenige Tage nach der Lokalreaktion in einer durch die Impfung mehr oder weniger gemilderten Form ausbrechen müßten. Das hieße also die Generalisation überhaupt ableugnen, was aber zweifellos zu weit ginge; denn HOTZEN und SOLDIN sahen solche Allgemeinexantheme im Gefolge von Lokalreaktionen nach Impfung auch auf varicellenfreien Stationen, ja SOLDIN in einer zweiten Serie sogar in einem vom infizierten gesonderten Gebäude entstehen, wo also eine natürliche Infektion zumindest sehr schwierig hätte zustande kommen können. Sollen wir auch die Möglichkeit eines Allgemeinexanths anerkennen, das durch die Impfung ohne vorhergehende Lokalreaktion nach entsprechender Inkubation zustande kommt? Auch solche wurden von STEINERT und HOTZEN bei Impfung auf varicellenfreien Sälen beobachtet. Hier hält es KNOEFFELMACHER allerdings für möglich, daß der Impferfolg ausgeblieben und der impfende Arzt als Bacillenträger fungiert hat. Ist also das Allgemeinexanthem oft oder meist als generalisierte Impfung anzusehen, so wird man für das Ausbleiben dieser Generalisierung in vielen Fällen, für das Stehenbleiben bei der Lokalreaktion dieselben Gründe heranziehen können wie für das Nichtangehen — die ungeeignete Eintrittspforte oder das nicht voll virulente Material. Es wäre allerdings auch denkbar, daß bei direkter Einbringung des Virus die Immunisierung so schnell erfolgt, daß es in der Regel gar nicht zum Allgemeinexanthem kommt (BIRK). FEDDERS faßt die Lokalreaktion als Zeichen der beginnenden Immunisierung auf; ist diese in den darauffolgenden Tagen noch nicht beendet, so erscheint noch ein allgemeiner Ausschlag, der im gegenteiligen Falle ausbleibt. Vielleicht darf man entsprechend der PIRQUETSCHEN Theorie der Kuhpockenimpfung annehmen, daß es auch bei der Varicelleninokulation zu einer Vermehrung des Virus an der Impfstelle kommt, so daß die Antigenantikörperreaktion in der Hauptsache lokal erfolgt, daß das Virus aber außerdem ins Blut eindringt — was ja nach den neueren Forschungen auch bei der Kuhpockenimpfung statthat — und, falls es sich dort genügend vermehrt, die Allgemeinreaktion hervorruft. Daß diese letztere primär hämatogenen Ursprungs ist und nicht erst sekundär von der Lokalreaktion seinen Ausgang nimmt, wird auch von KNOEFFELMACHER und von SOLDIN angenommen, namentlich im Hinblick auf die — allerdings nicht ganz sichere — Generalisierung ohne Lokalreaktion.

Wir kommen nun zu der für die Bedeutung der Inokulation sehr wichtigen Entscheidung, ob die Beziehungen zwischen ihr und der Varicellenerkrankung eine gegenseitige Beeinflussung, bzw. eine immunisierende Wirkung der ersteren erkennen lassen. Zunächst steht es fest, daß die Impfung bei solchen Personen, die schon Varicellen gehabt haben, nicht angeht — sei es, daß diese Erkrankung schon lange zurückliegt, sei es, daß sie zeitlich der Impfung nur einige Tage vorausgegangen ist (LAPIDUS, KLING, BIRK u. a.). SOLDIN ist sogar der Ansicht, daß eine später als am 7. Tag der Inkubation gesetzte Impfung nicht mehr angeht.

Hier steht einzig eine Beobachtung von HEUBERGER entgegen, der 3 Tage nach dem Ausbruch eines Allgemeinexanthems eine Impfung positiv werden sah. Wenn man dies nicht einfach als eine Ausnahme gelten lassen will, kann man vielleicht annehmen, daß es sich um die Lokalisation von Efflorescenzen an gereizten Hautstellen gehandelt hat. Wem diese Erklärung allzu gezwungen erscheint, den möchte ich auf eine alte Beobachtung von HESSE hinweisen, der bei einem Kind am 26. Tage nach einer Varicellenimpfung, 10 Tage nach einer Varicellenerkrankung eines Bruders 2 Bläschen an der Impfstelle aufschießen sah und gleichfalls an lokale Reizung dachte.

Andererseits werden die erfolgreich geimpften Kinder nach einer gewissen Zeit immun gegen die Windpockenerkrankung. Später als 19 Tage post inoculationem erkrankte keines mehr (HOTZEN). Aber auch die Wiederholung der Impfung fällt bei solchen Kindern negativ aus (KNOEPELMACHER).

Über die Dauer dieser Immunität bestehen nur wenige Beobachtungen. GREENTHAL sah Varicellenerkrankung 18 Monate nach einer erfolgreichen Impfung. FINKELSTEIN, WILFAND und CHOCHOL geben an, daß der Schutz mindestens 3 Monate dauert. HOFFMANN berichtet über ein erfolglos geimpftes Kind, das weder während der zur Impfzeit herrschenden Epidemie, noch gelegentlich einer 2 Jahre später aufgetretenen erkrankte. Varicellen hatte es noch nicht überstanden, doch ist es ja bekannt, daß auch ungeimpfte Kinder trotz Infektionsgelegenheit nicht immer erkranken.

Es ist KNOEPELMACHER nicht gelungen, komplementbindende Antikörper bei Geimpften nachzuweisen. Dagegen ist der Nachweis einer mit der Immunität ja in engem Zusammenhang stehenden Allergie geglückt. Zunächst hat SOLDIN die Beobachtung gemacht, daß bei 2 von 4 Kindern, die schon geimpft waren, und bei 2, die sich am letzten Tag der Inkubation befanden, 24 Stunden nach der cutanen Einbringung von Varicellenlymphe eine Quaddelbildung entstand, die nach 48 Stunden wieder geschwunden war. BROKMANN und MAYZNER haben dann 0,1 ccm bei 56° inaktivierten Bläscheninhalts mit physiologischer Kochsalzlösung intracutan injiziert und bei Kindern in der Inkubation, bei solchen, die schon Varicellen gehabt hatten und ebenso bei geimpften positive Reaktionen erhalten.

Die Varicellenimpfung wirkt also immunisierend. Kommt sie aber auch für eine wirksame Prophylaxe praktisch in Betracht? Hier sind mehrere Umstände in Erwägung zu ziehen. Sehr wichtig ist es, daß das durch Impfung entstandene generalisierte Exanthem ansteckend ist. Sowohl HOTZEN als auch SOLDIN haben auf einer varicellenfreien Station geimpft, Generalisierung erzielt und 14, bzw. 12 Tage nachher Kinder erkranken gesehen, und zwar HOTZEN ein ungeimpftes, SOLDIN ein 25 Tage vorher erfolglos geimpftes. Es ist ferner die Frage ungelöst, ob Kinder, die keine Reaktion zeigen, immun werden können. Dies wäre allein aus RABINOFFS Beobachtungen zu entnehmen, die von 142 Ungeimpften 75%, von 76 fast durchwegs ohne Erfolg geimpften nur 8% erkranken sah. Dem stehen aber Beobachtungen von HOTZEN, S. MEYER, KNOEPELMACHER, HEUBERGER u. a. entgegen (s. Tabelle). Ja, nicht einmal, wenn man die Zahl der erfolgreich und erfolglos Geimpften zusammennimmt und den Ungeimpften gegenüberstellt, ist eine seltenere Erkrankung der ersteren die Regel¹.

¹ Hier wird nicht unterschieden zwischen Generalisierung und Erkrankung, da ja beide infektiös und der Unterschied daher für die Praxis bedeutungslos ist.

Wohl sah GYR Differenzen von 11% gegen 27%, HOTZEN von 34% gegen 60% zugunsten der ersteren; aber abgesehen davon, daß die Prozentzahlen an und für sich als recht hoch zu bezeichnen sind, zeigt HOTZENS 2. Kontrolle, die unter 122 Ungeimpften nur 27% Erkrankungen ergab, wie vorsichtig man in der Auswertung solcher Ergebnisse sein muß. Wegen dieser außerordentlichen, ganz unübersichtlichen Schwankungen sind auch die Berichte von Autoren, die auf Grund weniger Fälle, noch dazu ohne Kontrolle bei Nichtgeimpften, von 100% Erfolgen berichten (RUTELLI, BENINI), nicht beweisend. GYR hat bei Nichtgeimpften während einer Impfperiode 27%, zu einer anderen Zeit 50% Erkrankungen gesehen und glaubt, daraus auf eine geringere Infektiosität auch der erfolglos Inokulierten schließen zu können; doch gilt auch hier der obige Vorbehalt, um so mehr als eine Gruppe von 33 Kindern mit einer solchen von 10 verglichen wird. KNOEFFELMACHER hat bei 43 Geimpften 14, bei 45 Nichtgeimpften 16 Erkrankungen gesehen, also völlig gleiche Verhältnisse. Man darf auch nicht, wie dies manche Autoren tun, welche die Impfung empfehlen, die generalisierte Reaktion schlechthin als Impferfolg buchen; denn sie ist infektiös und kann zur Weiterverbreitung der Krankheit führen. Ebensowenig ist es erlaubt, bei der Frage nach der Verwendbarkeit der Methode die geringe Zahl der Exantheme bei erfolgreich Geimpften der größeren Anzahl bei einer Gruppe entgegenzustellen, die aus nicht und erfolglos Geimpften gebildet ist, wie dies KLING in einer späteren Mitteilung tut. Denn das Nichtangehen der Impfung ist nicht zu vermeiden und fällt daher der Methode zur Last. Daher kann auch durch gleichzeitige Impfung aller Gefährdeten, wie sie SOLDIN und HOFFMANN vorschlagen, einer Spitals-epidemie nicht Einhalt geboten werden, ganz abgesehen davon, daß meist wohl nicht genug Impfstoff zu erhalten sein wird.

Ein einziger Umstand, über den fast alle Autoren einig sind, kann zugunsten der Inokulation angeführt werden, und zwar, daß die generalisierten Ausschläge bei Geimpften sich meist (nicht immer) als abortive, leicht verlaufende Erkrankungen darstellen (KLING, RABINOFF, BIRK, S. MEYER, MICHAEL u. a.).

Die Inokulation von Varicellen zeigt also in vielen Fällen keinen lokalen Erfolg und ist dann wahrscheinlich auch immunisatorisch unwirksam. Bei erfolgreich Geimpften kann ein genereller Ausschlag entstehen, der voll infektiös ist. Aus diesen Gründen kann ich nicht der Ansicht mancher Autoren beistimmen, daß diese Methode als Prophylaxe für Spitäler in Betracht kommt. Nur bei kachektischen, rachitischen, tuberkulösen Kindern und bei jungen Säuglingen halte ich gleich HOFFMANN die Inokulation für berechtigt, da man hoffen kann, so die Erkrankung hintanzuhalten oder leichter zu gestalten.

CAMUS macht übrigens mit Recht darauf aufmerksam, daß bei der direkten Überimpfung von Mensch zu Mensch die Gefahr besteht, Lues oder Tuberkulose zu übertragen und daß diese Methode der Blatternimpfung aus demselben Grunde aufgegeben worden ist. Man muß also bei dem Spender des Materials vor der Abnahme die PIRQUETSche und WASSERMANNSche Probe machen, was eine weitere wesentliche Erschwerung und Verzögerung der Impfung mit sich bringt.

Zum Schlusse sei erwähnt, daß HESS eine Mischung von Blaseninhalt und physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert hat und glaubt ohne Lokalerscheinungen Immunität erzielt zu haben, da von 38 Kindern trotz Exposition nur eines erkrankt ist; diese Versuche bedürfen indes, ebenso wie die von ihm

ausgeführte intravenöse Injektion von inaktivierter Lymphe noch der Nachprüfung.

Die Überimpfung auf Tiere wurde in dem Abschnitt „Erreger“ besprochen.

Art der Übertragung.

Die Hinfälligkeit des Virus ist groß, so daß es außerhalb des Körpers rasch zugrunde geht; daher erfolgt die Infektion fast immer durch direkte Übertragung vom Patienten auf ein anderes Individuum.

Das Kontagium der Varicellen ist aber auch außerordentlich flüchtig; dies bedingt, daß es von einem Menschen zum anderen auch durch kürzere Strecken durch die Luft übertragen werden kann. FEER sah Übertragung in eine Abteilung durch die offenen Fenster des unteren und die darüberliegenden des oberen Stockwerks, HOFFMANN durch die Ritzen einer nicht gut schließenden Tür. Nach LÉSAGE (zitiert nach HORNEMANN und MÜLLER) und HARRIES erfolgt die Infektion in Krankenabteilungen öfters in der Richtung des Luftstroms; auch L. F. MEYER sah Verbreitung mit dem Luftstrom, der vom Kranken zur gegenüberliegenden Abzugsklappe führte. KLEINSCHMIDT konstatierte, daß das Kontagium aus LÉSAGE-Boxen mit dem leichtesten Luftzug übertragen wird. FREUND sah, daß LÉSAGE-Boxen ohne Ventilationsdämpfung unzureichend waren, während aus solchen mit Ventilationsdämpfung während 8 Jahren weder Masern noch Varicellen übertragen wurden. UFFENHEIMER berichtet, daß die Varicellen aus einer Box im Parterre in den Saal des 1. Stockes übertragen wurde; das Bett des angesteckten Kindes lag genau über dem Bett des erkrankten und beide waren durch einen stark ziehenden Luftschacht verbunden. Auch ROSENSTERN beobachtete eine Übertragung durch Luftschacht. Nach JOCHMANN genügt schon längeres Verweilen im selben Raum. So erzählt BARTH, daß sein Sohn, der 2 Stunden nach einem varicellenkranken Kind seinen Ordinationsraum betrat, nach 16 Tagen erkrankte und denkt an Infektion durch Gegenstände oder die Luft des Raumes. In diesem, wie in einigen anderen der obigen Fälle ist natürlich eine Übertragung durch Zwischenträger nicht ausgeschlossen und SCHLOSSMANN (allerdings hier ziemlich alleinstehend) will sogar eine Luftinfektion überhaupt nicht anerkennen; das Kontagium „fliege den Menschen nicht so leicht an, sondern müsse Gelegenheit haben, in die Körpersäfte einzudringen“. Ein sehr gewichtiges Argument zugunsten der Luftinfektion bildet das Experiment von FREUND (Städt. Kinderobdach Breslau). FREUND führte in einem schwach belegten und mit bestem Pflegematerial besetzten Säuglingszimmer den Betrieb eines chirurgischen Operationssaales mit allen Desinfektionsvorschriften, Mantelwechsel, Berührungsverboten usw. ein; jeder pflegerische Handgriff, jede Benutzung eines Gebrauchsgegenstandes war genau festgelegt und für strenge Kontrolle bei Tag und Nacht gesorgt; trotzdem erkrankten von 14 empfänglichen Kindern 11. Allerdings wird hier — ebenso wie bei der Bed-Isolation (siehe später), um deren verschärfte Einrichtung es sich ja handelt — die Möglichkeit, daß die Pflegepersonen von den kranken Kindern beim Atmen oder Sprechen infiziert, in ihrer eigenen Mundhöhle den Erreger beherbergt und den gesunden Kindern auf gleiche Weise übertragen haben könnten, nicht berücksichtigt und nicht verhütet. Es ist also noch kein sicherer Beweis für die Luftinfektion, sondern nur ein Argument für die Möglichkeit der Übertragung bei Vermeidung der

Berührung. Einen negativen Beweis für die Bedeutung der Luftinfektion liefert die Beobachtung GROSSERS, daß die Varicellen aus einem Saal eines Säuglingsheimes nicht in die andern verschleppt wurden trotz gemeinsamen Pflegepersonals, während der direkte Luftdurchzug vom Infektionsaal in die anderen infolge der baulichen Verhältnisse nicht möglich war.

Wie bereits erwähnt, steht direkte Übertragung von Mensch zu Mensch weit- aus im Vordergrund, so daß eine Übertragung durch *Zwischenträger praktisch* kaum in Betracht kommt (HAMBURGER). Daß eine solche aber doch hier und da vorkommt, ist kaum zu bezweifeln. Schon HESSE glaubt dies bisweilen gesehen zu haben, später BAGINSKY, SEMTSCHENKO, FILATOW, SCHLOSSMANN, KLEIN-SCHMIDT, BAHRDT, JOCHMANN. In BOSSES Entbindungsheim brachen Varicellen aus, nachdem eine Pflegeperson einen auswärts wohnenden Varicellenkranken besucht hatte. Die 26jährige Insassin eines Erziehungsinstitutes erkrankte, ohne daß sie mit Varicellen in Berührung gewesen war (KRAUSE). KASSOWITZ besuchte ein varicellenkrankes Kind und an demselben Tag zwei andere, die nicht in die Schule gingen und nicht mit Varicellen in Berührung kamen; nach 14 Tagen erkrankten beide an Varicellen. TALAMON berichtet über ein 9jähriges Mädchen, das einen Tag, nachdem es mit Varicellen in Berührung gewesen war, vom Urlaub zurückkehrte; es erkrankte 14 Tage, ihr Bruder 16 Tage nach dem Kontakt (14 Tage nach der Rückkehr der Schwester). KASSOWITZ behandelte eine an Varicellen erkrankte Frau, die bei der gesund gebliebenen Mutter eines varicellenkranken Kindes zu Besuch gewesen war, ohne das Krankenzimmer zu betreten. Ein sechsjähriges Mädchen war in einer Kindergesellschaft mit einem Kind zusammen, das am *nächsten Tag* an Varicellen erkrankte; hierauf erkrankten zunächst die Geschwister des Mädchens am 13. und 15. Tag, dann seine Mutter am 18. Tag und dann erst das Mädchen selbst am 20. Tag! (LENTZ). Neben vielen anderen Besonderheiten ist dieser Fall dadurch ausgezeichnet, daß hier die Ansteckung schon während der Inkubationsperiode erfolgt sein mußte.

KNOEPFELMACHER hält Übertragungen durch gesunde *Zwischenträger* wenigstens auf kurze Distanz für möglich und führt an, daß bei Varicelleninfektionen im Scharlachpavillon des Karolinenkinderspitales in Wien die Varicellen oft von Kindern, die das Bett nicht verlassen konnten, auf andere Kinder in anderen Zimmern des Pavillons, die gleichfalls bettlägerig waren, übertragen wurden. Im Jahre 1917 wurden Varicellen in die interne Abteilung im 1. Stocke des neuen 3stöckigen Pavillons eingeschleppt. 14 Tage später erkrankte ein Säugling in der Säuglingsabteilung des 2. Stockes. Die Kinder waren voneinander vollständig getrennt; auch das Pflegepersonal war getrennt, kam nur bei den gemeinsamen Hauptmahlzeiten zusammen. Die Gebrauchsgegenstände der Abteilungen waren gleichfalls getrennt und nichts gemeinsam. Es muß also eine Übertragung durch *Zwischenträger* (Ärzte) angenommen werden, da eine solche durch die Luft bei den gegebenen örtlichen Verhältnissen nicht wahrscheinlich erscheint.

Völlig eindeutig scheint mir auch folgende Begebenheit: Im Jahre 1920 machte ich Dienst im Ambulatorium des Karolinenkinderspitales, sowie im Tuberkulosepavillon, der in einem getrennten, von der Ambulanz etwa 20 m entfernten Gebäude untergebracht war. 14 Tage nachdem ich ein varicellenkrankes Kind in ersterem behandelt hatte, erkrankte ich selbst, sowie 2 Kinder der Tuberkuloseabteilung an Windpocken. Zur kritischen Zeit war seit 4 Wochen keine

Neuaufnahme gemacht worden, so daß die Möglichkeit, daß die Spitalsinfektion von übersehenen Varicellen eines Patienten ihren Ausgang genommen hätte, entfällt. Sind auch nicht alle erwähnten Fälle gleich einwandfrei, so sprechen sie doch in ihrer Gesamtheit eindeutig für die Möglichkeit einer Übertragung durch Zwischenträger. Glaubt man mit LANGER an die Möglichkeit von Varicellen sine exanthemate, so kämen diese natürlich auch für die Übertragung in Betracht.

Wege der Infektion.

HAMBURGER, JOCHMANN glauben an Tröpfcheninfektion; auch KNOEPFELMACHER nimmt an, daß die Tröpfcheninfektion eine Rolle spielt und daß in der mit feinen aus dem Mund und den Respirationsorganen stammenden Tröpfchen beladenen Expirationsluft die Erreger suspendiert seien. Daß auch durch Berührung von der Haut aus, vielleicht auch durch Gegenstände¹ eine Infektion erfolgen kann, ist auf Grund der Inokulationserfolge, auf die schon HESSE hinweist, nicht auszuschließen, doch schließt MEYER gerade aus dem verhältnismäßig häufigen Fehlschlagen der Inokulation, der kürzeren Inkubationszeit usw., daß der natürliche Infektionsweg nicht durch die Haut, sondern durch die Respirationswege gehen dürfte.

HESS und UNGER haben Bläscheninhalt, Nasen- und Rachensekret in Nase und Rachen von Versuchspersonen eingebracht, haben den ersteren ferner subcutan, intracutan und intravenös injiziert, alles ohne Erfolg. Sie glauben daher, daß die natürliche Infektion durch die Lunge erfolgt, eine Annahme, die schon HEIM, zitiert nach HESSE, gemacht hatte. Diese Schlußfolgerung wäre nur zwingend, wenn die Versuche wiederholt nachgeprüft wären; ist doch von BENINI die intracutane Impfung mit Bläscheninhalt (von der cutanen ganz zu schweigen) mit ausgezeichnetem Ergebnis ausgeführt worden. Wie HESS und UNGER hat auch BARABÁS Bläscheninhalt in Mund, Nase und After von Versuchspersonen ohne Erfolg eingerieben; er schließt aber daraus nur, daß der Erreger in den Bläschen schon abgeschwächt ist, so daß er nur bei Verletzung der Haut (Inokulation) in diese eindringen kann.

Art der Isolierung.

An die Besprechung der Übertragungsweise und Infektionswege schließt sich sinngemäß die Frage nach der besten Art der Isolierung in Krankenanstalten an. Die einfachste Abtrennung ist die Unterbringung in einen gemeinsamen Raum unter gewissen Kautelen. Diese sog. „Bed-Isolation“ wurde in England im Plaistow Hospital von PLAISTOW und BIERNACKI eingeführt, und zwar nicht aus wissenschaftlichen Gründen, sondern aus Raummangel. Über den Betrieb orientiert am besten der Bericht MCINTYRES: Im betreffenden Raum standen 12 Betten; die Fenster waren fast immer offen; der Bestand an Fütterungs- und Pflegeartikeln war gemeinsam, doch wurden sie sofort nach Gebrauch ausgekocht;

¹ Die Übertragung durch Gegenstände spielt sicher bei Varicellen, aber auch bei anderen Infektionskrankheiten eine geringe Rolle. KNOEPFELMACHER hat nie eine Infektion gesehen, wenn eine z. B. mit Varicellen beschickte BOX nach deren Entlassung mit einer anderen Infektionskrankheit belegt wurde, obwohl der Raum nur gelüftet und mit Lysol abgewaschen wurde und SCHLOSSMANN ebensowenig, obwohl er die Raumesinfektion nur als symbolische Handlung ansieht.

bei jedem Bett befanden sich Waschsachen, Thermometer und Sanduhr, Bleistift und Mantel für Schwester und Arzt. Nach Versorgung des Patienten legt die Schwester den Mantel ab und wäscht sich die Hände; die Patienten (Kinder unter 12 Jahren) dürfen nicht zusammenkommen, nicht herumgehen, haben keine Bücher, kein Papier usw. 12 beschäftigungslose Kinder, die sich gesund fühlen, dauernd in ihren Betten festzuhalten, scheint mir eine fast unmögliche Aufgabe. MCINTYRE allerdings versichert, daß sie sich sehr wohlgeföhlt und „a lively conversation“ geführt hätten. MCINTYRE hat vor dem Krieg 2mal Varicellen übertragen, nachher bei 26 Varicellenaufnahmen (von denen sich allerdings nur 8 in den ersten Krankheitstagen befanden) nie mehr. Auch RUNDLE sah keine Saalinfektion mit Varicellen, hat solche allerdings nur 2mal aufgenommen. HARRIES, in dessen Krankensaal die Betten erst 9, dann 12 Yards voneinander entfernt waren, hatte unter 4 Aufnahmen von Varicellen im Inkubationsstadium 2mal ausgiebige Saalinfektionen und hat solche Fälle daher von da an abgewiesen. Dagegen hält er die Methode für geeignet für Varicellen im Frühstadium (aber nach der Inkubation) und für das Krustenstadium, da 10 Aufnahmen von jedem der beiden Stadien ohne Schaden abließen. Dagegen berichtet THOMSON über gänzliches Fehlschlagen; er hatte von 57 Varicellen nicht weniger als 14 Übertragungen; allerdings keine von solchen Patienten, die nach dem 4. Tag der Krankheit in das Spital kamen. Da also nahezu sämtliche Autoren, wenn auch im wechselnden Ausmaße, Übertragungen gesehen haben, werden wir diese Bettisolierung als ungenügend bezeichnen müssen.

Daß gewöhnliche LÉSAGE-Boxen versagen, haben wir schon gehört; ebenso das Lob der LÉSAGE-Boxen mit Ventilationsdämpfung durch FREUND. SACHS, HORNEMANN und MÜLLER, THOMSON halten geschlossene Boxen, bzw. Einzelräume für genügend. In SCHLOSSMANNs Beobachtungsstation zu Düsseldorf münden die Krankenzimmer in einen gemeinsamen Oberlichtraum, von dem aus sie bedient werden; Fenster und Türen sind möglichst offen; die Schwestern halten die entsprechenden Vorsichtsmaßregeln, wie Händedesinfektion usw. streng ein. SCHLOSSMANN hat im Jahre 1919 keine Übertragung von Varicellen gesehen. Es muß auffallen, daß all diesen günstigen Berichten gegenüber PIRQUET an der Wiener Universitätskinderklinik ungünstige Erfahrungen gemacht hat. Die Infektionsabteilung, die aus geschlossenen Boxen besteht, die auf einen gemeinsamen Korridor münden, ist bei der sehr sorgfältigen Pflege und Reinigung für alle anderen Infektionskrankheiten dicht, nur nicht für Varicellen und Masern.

Auch KNOEFFELMACHER hat seine Beobachtungen von der Boxstation des Karolinenkinderspitals veröffentlicht. Die Station besteht aus 8 geschlossenen Glasboxen, die allseits von nach außen lüftbaren Gängen umgeben sind; jede Box ist doppelseitig hoch oben ins Freie lüftbar; außerdem sind noch 4 offene, vom Gang aus zugängliche Veranden und ein Krankenzimmer mit 12 Betten und großer Veranda vorhanden. Im Gange, auf den alle Boxtüren münden, wird durch Offenhalten aller Fenster ein ständiger Luftstrom unterhalten. Wird eine Boxtür geöffnet, so entsteht natürlich eine Kommunikation zwischen Gang und der durch Kippflügel ventilierten Box; es bestand nun die Annahme, daß etwa austretende Erreger durch den Luftstrom des Ganges mitfortgeführt würden, bevor sie Gelegenheit hätten, in eine zweite Box einzutreten (es dürfen nie 2 Boxtüren zugleich geöffnet werden); Ärzte und Schwestern wechseln den Mantel und waschen die Hände beim Verlassen der Box und tragen zwecks Verminderung der Gefahr von

Tröpfcheninfektion Masken — bestehend aus Gazestücken, die zwischen 2 Drahtreifen eingepreßt sind, und nach Gebrauch in eine Desinfektionsflüssigkeit geworfen werden. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln fanden folgende Hausinfektionen statt:

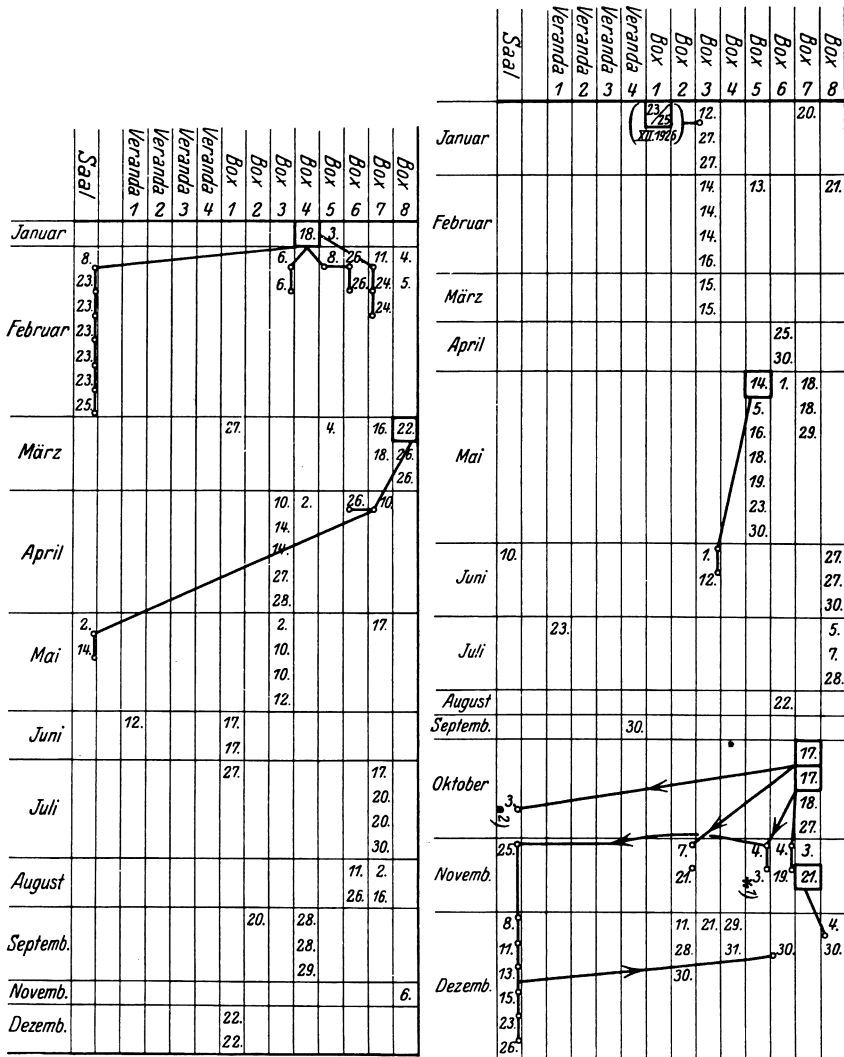


Abb. 1. Skizze von KNOEFFELMÄCHER: „Hausinfektionen in der Boxstation“.

1925: keine (bei 43 Varicellenaufnahmen), 1926: 8mal mit 19 Fällen (bei 40 Aufnahmen), 1927: 9mal mit 19 Fällen (bei 30 Aufnahmen). Da Gebrauchsgegenstände, wie Eßgeräte ausgekocht werden und Infektion durch Berührung oder Tröpfcheninfektion nur dann in Betracht käme, wenn ein Kind im Inkubationsstadium zu anderen nicht an Varicellen Erkrankten in eine Box aufgenommen worden wäre, bleibt nur Übertragung durch die Luft oder durch Zwischenträger.

Die Art der Übertragung wird durch vorstehende Skizze verdeutlicht, in der jeder Varicellenfall, von dem eine Hausinfektion ausgegangen ist, durch eine kleine quadratische Umräumung und die von ihm ausgegangenen Hausinfektionen durch kleine Ringe bezeichnet sind. Bei Fällen, in denen die Hausinfektion in einer benachbarten Box auftritt, kann sie sowohl durch die Luft als durch Zwischenträger herbeigeführt worden sein. Wenn dagegen eine Infektion von Box 7 in den 15 m entfernten Saal verschleppt wird, ist eine Luftinfektion kaum anzunehmen. KNOEPFELMACHER kommt daher zum Schluß, daß gegen die Übertragung der Varicellen weder das Boxsystem, noch das Tragen von Gesichtsmasken genügenden Schutz bietet; er will zur völligen Vermeidung der Luftinfektion versuchsweise eine Box mit eigener Luftzufuhr und einem Exhaustor versehen lassen.

Wie ist es nun zu erklären, daß selbst die strengsten Absonderungsmethoden nicht absolut verläßlich sind, während andererseits selbst mit der einfachen Bed-Isolation hier und da Erfolge erzielt werden?

FREUND weist in einem Versuch, die Erfolge SCHLOSSMANNs in Düsseldorf (s. oben) begreiflich zu machen, mit Recht darauf hin, daß man den glücklichen Zufall, der manchmal eine Varicelleneinschleppung auch in einem Krankensaal ohne Folgen vorübergehen läßt, in Betracht ziehen müsse, und daß natürlich die Zahl der empfänglichen Kinder eine Rolle spielt. THOMSON schätzt die Anzahl der Kinder, die mit 6 Jahren bereits — oft unerkannte — Varicellen durchgemacht haben, auf 50⁰/₀. Eine wichtige Rolle spielt zweifellos auch die Länge der Zeit, welche die Erkrankten in dem betreffenden Raume verbringen. So konnten FRICK und STRUWE in einem aus offenen Boxen bestehenden Saal jede weitere Infektion dadurch verhindern, daß sie ein varicellenkrankes Kind sofort aus seiner (offenen) Box entfernten. Das wichtigste Argument scheint mir aber zu sein, daß die Varicellen auf eine Infektionsabteilung meist nicht in statu nascendi, sondern vollentwickelt aufgenommen werden, was deshalb von Bedeutung ist, weil die Infektiosität nach dem Exanthemausbruch rasch sinkt. Beobachtungen, die für die Richtigkeit dieser Behauptung sprechen, werden im nächsten Abschnitt beigebracht werden.

Demgegenüber können die Anhänger dieses oder jenes Isolierungssystems natürlich immer behaupten, ihr System sei gut und jede Übertragung lasse sich auf eine Übertretung zurückführen. Dagegen läßt sich theoretisch nichts einwenden; es wird mit derselben Sicherheit gelingen, Pflegefehler aufzudecken, mit der der Laie jede Grippe auf eine Verkühlung, jeden Ikterus auf einen Diätfehler zurückführen kann. Denn wir sind im vorliegenden Falle Laien, solange wir den Erreger nicht kennen. Für die Praxis muß aber der Satz gelten, daß ein System, das bei der geringsten Unachtsamkeit versagt, genau so wenig wert ist wie eine Brücke, die bei ein paar Kilogramm Überbelastung zusammenbricht. Es dürfte daher bis auf weiteres auf weitere von Varicellen in gesonderten Gebäuden (Pavillonssystem) mit gesondertem Pflegematerial die einzige Möglichkeit sein, um Übertragungen mit einiger Sicherheit zu verhüten. Die Errichtung von Boxstationen für varicellen- und masernimmune Kinder, die WAGNER und PRIESEL zur Vermeidung von Hausinfektionen in Kinderspitälern vorschlagen, dürfte in der Praxis nicht immer leicht durchzuführen sein.

Dauer der Ansteckungsgefahr.

APERT, CERF, DELCOURT, KER nehmen an, daß die Varicellen schon im Inkubationsstadium ansteckend sind. Hierfür spricht der früher zitierte Fall von LENTZ, sowie der folgende von SCHAMBERG. Ein Kind, das einen Tag vor der

Eruption wegen Halsschmerzen von seinem Bruder isoliert worden war, steckte diesen dennoch an, so daß er nach 16 Tagen Varicellen bekam.

GODALL und WASHBURN berichten über folgenden Fall: Ein Kind erkrankte an Scharlach und Varicellen. 2 Tage vorher war sein Bruder mit Scharlach ins Spital gebracht worden und bekam dort 19 Tage, nachdem er mit seinem Bruder zum letztenmal beisammen gewesen war, gleichfalls Varicellen; da das Spital varicellenfrei war, muß angenommen werden, daß das Kind von seinem Bruder 2 Tage vor dessen Varicellenerkrankung infiziert worden war.

PRIDHAM erzählt folgende höchst merkwürdige Geschichte: Eine gesunde Mutter gebiert ein Kind, das mit Varicellen zur Welt kommt. 21 Tage vorher war ein Bruder des Neugeborenen mit Masern ins Spital gebracht worden und *dort* nach 7 Tagen — also 14 Tage vor der Geburt — an Varicellen erkrankt; hier müßte also eine intrauterine Infektion angenommen werden, und zwar durch eine Person, die 7 Tage vor Ausbruch des Exanthems schon infektiös war, oder aber, daß die Mutter als Virusträgerin beide Kinder infiziert habe. Diese höchst komplizierten Annahmen lassen mir den Fall doch zweifelhaft erscheinen.

Die in Infektionsspitalern so häufig vorkommenden Transferierungen ermöglichten es GORDON und MEADER, bei den folgenden 2 Beobachtungsreihen besonders genaue Zeitangaben zu machen. 1. Ein Knabe wurde vom Scharlachsaal auf den Rekonvaleszentenraum transferiert, bekam 25 Stunden nachher Varicellen und wurde wieder isoliert; im Rekonvaleszentenraum brachen Varicellen aus, im Scharlachsaal nicht.

2. 8 Kinder, die 4 Tage vor Varicellenausbruch von einem Saal entfernt worden waren, erkrankten nicht, ebensowenig solche, die 3, 2 und 1 Tag vorher entfernt worden waren (sie waren alle empfänglich), dagegen wurde ein Kind befallen, daß 9 Stunden vorher den Saal verlassen hatte; man wird also die Möglichkeit zugeben müssen, daß die Varicellen 9—24 Stunden vor Exanthemausbruch schon infektiös sein können. Auch SOLDIN hat Ansteckung während der Inkubation beobachtet.

METTENHEIM und viele andere glauben, daß die Ansteckungsfähigkeit erst mit dem Abfallen der Krusten erlischt. Beobachtungen der englischen Autoren sprechen dagegen. HARRIES hatte bei Bettisolierung keine Hausinfektionen, wenn er die Kinder nach der Inkubation aufnahm, THOMSON hatte bei 9 im Inkubationsstadium aufgenommenen Fällen 7, bei 6 am ersten Tag 1, bei 9 vom 2. Tag 3, bei 33 vom 3. Tag 3 Infektionen, bei 32, die am 4. Tag und später aufgenommen waren, keine Infektion mehr. Auch GORDON und MEADER beobachteten keine Übertragung, wenn Kinder mit Scharlach und Varicellen vom 8. bis 17. Tag (auch mit Krusten bedeckte) irrtümlich in den Scharlachsaal aufgenommen worden waren; sie behaupten daher, daß die Ansteckungsfähigkeit mit dem Abfallen der Krusten gar nichts zu tun hat. Da weitere mit Zahlen versehene Angaben meines Wissens nicht vorliegen, so wird man wohl FREUND beipflichten müssen, der annimmt, daß die Infektiosität nach den ersten Tagen erlischt, oder doch rasch abnimmt.

Epidemiologie.

Über das epidemische Verhalten der Varicellen war bisher nicht allzuviel bekannt. Schon HEIM (1809) sagt, daß sie in größeren Städten endemisch sind; daß sie mitunter zu Epidemien anschwellen, die aber meist nicht so stark sind

wie die Variolaepidemien. Gleichfalls aus älteren Zeiten stammt die Beobachtung, daß die Windpocken auch in kleinen Orten ständig, bald einzeln, bald gehäuft vorkommen, während die echten Pocken oft jahrelang vollständig fehlen. Dieses Verhalten hat sich nach den Berichten der Autoren auch in neuerer Zeit nicht geändert (BOHN, SWOBODA, METTENHEIM, HOTTINGER). Eine Abhängigkeit von der Jahreszeit läßt sich nicht erkennen (HESSE u. a.), nur KEYSSELITZ und MEYER berichten, daß die Varicellen in Ostafrika hauptsächlich während der Regenperiode vorkommen. THOMAS veröffentlicht die Beobachtungen der Leipziger Armenärzte von 1842—1868; von insgesamt 435 Fällen (einer sehr geringen Zahl) entfallen auf Januar bis März 20,5%, auf April bis Juni 26%, auf Juli bis September 23,7%, auf Oktober bis Dezember 29,9%, also auf die erste Jahreshälfte 46,5%, auf die zweite 53,6%. JÜRGENSENS Beobachtungen von der Tübinger Poliklinik von 1873—1894 (133 Fälle) zeigen eine (wohl zufällige) Häufung von April bis Juni; seine Zahlen lauten: Januar bis März 23,3%, April bis Juni 40,6%, Juli bis September 13,5%, Oktober bis Dezember 22,6%; erste Jahreshälfte 63,9%, die zweite 36,1%; das bisweilen festgestellte, relativ seltener Auftreten im Sommer, das schon HESSE anmerkt, wird damit erklärt, daß um diese Zeit die Schulen geschlossen sind. Daß im Gegensatz hierzu die Varicellen bei Eröffnung der Schulen und Kindergärten anschwellen, wird von den meisten Autoren konstatiert (SWOBODA, JOCHMANN, HOTTINGER u. a.); außerdem dürfte die Größe der lokalen Epidemien mit der größeren oder geringeren Anzahl undurchseuchter und daher nicht immuner Personen zusammenhängen (v. METTENHEIM). Die Windpocken sind eine unter allen Völkern vorkommende Krankheit (SWOBODA). Fast immer sind die Epidemien gutartig; nur HEIM (1809) berichtet über gehäuftes Auftreten von *Varicella granraenosa*. Ob es sich bei der blatternähnlichen Varicellenepidemie MOMBERTS aus dem Jahre 1824 (zitiert nach HESSE) nicht vielleicht doch um echte Blattern gehandelt hat, muß unentschieden bleiben.

Lassen alle diese Beobachtungen auf ein ziemlich uncharakteristisches epidemiologisches Verhalten der Varicellen schließen, so deckt die ausführliche Arbeit von STOCKS hier doch einige Gesetzmäßigkeiten auf. Diese sehr ausführliche, mit Unterstützung der Gesundheitsbehörden in der englischen Stadt Paddington ausgeführte Arbeit führt einige nicht allgemein bekannte Begriffe ein, die daher kurz erörtert werden müssen. Die *apparent infectiousness scheinbare Infektiosität* einer Krankheit innerhalb einer gewissen Periode wird durch das Verhältnis der Anzahl sekundärer Fälle zur Gesamtzahl der in dieser Periode beobachteten Fälle bestimmt. Bei den uns hier interessierenden Varicellen werden als sekundäre Fälle Kinder bis zum 15. Lebensjahr angesehen, die 12—17 Tage nach einer bekannt gewordenen Ersterkrankung Varicellen bekommen und in demselben Hause wohnen, wie die ersterkrankte Person. Erkrankten z. B. während einer Epidemie 1000 Kinder im Monat und werden während dieser Zeit 120 sekundäre Fälle nachgewiesen, so beträgt der Index der scheinbaren Infektiosität $120 : 1000 = 0,12$. Es ist klar, daß diese scheinbare Infektiosität ganz wesentlich beeinflußt wird durch die Größe der Familien, die Wohnungsdichte usw. Um daher Zahlen zu erhalten, die auch dann, wenn sie von verschiedenen Autoren stammen, verglichen werden können, schlägt STOCKS vor, den obigen Index auf eine Einheit einzustellen; als solche wäre der Index der scheinbaren Infektiosität während einer epidemiefreien Zeit anzusehen. Würden also

z. B. während einer solchen Periode, die wegen der geringen Zahl der Einzelfälle länger genommen werden muß, 500 Fälle und 12 sekundäre beobachtet werden, so betrüge die Einheit der scheinbaren Infektiosität $12 : 500 = 0,024$. Der Index während der Epidemiezeit in obigem Beispiel würde dann $0,12 : 0,024 = 5$ betragen, d. h. die Chance, bei einem gegebenen Kontakt zu erkranken, ist scheinbar während einer Epidemiezeit 5mal so groß wie während einer epidemiefreien.

Die scheinbare Infektiosität setzt sich wieder aus 2 Faktoren zusammen, aus der communal susceptibility, der allgemeinen Empfänglichkeit, d. h. der Zahl der empfänglichen Fälle und der true infectiousness, der uns eigentlich interessierenden Virulenz des Erregers. Es ist klar, daß nach einer Epidemie die Zahl der Empfänglichen geringer sein muß als während einer solchen, und daß dieser Umstand dazu beitragen muß, den Index der scheinbaren Infektiosität herabzusetzen. Wäre in obigem Beispiel die Anzahl der empfänglichen Fälle während der Epidemiezeit 2mal so groß wie während der epidemiefreien, so wäre der Index der Virulenz $5/2 = 2,5$, d. h. die Chance, bei Kontakt zu erkranken, ist während der Epidemie nicht, wie es schien, 5mal, sondern nur 2,5mal so groß. Der Grund, warum die Nachforschungen sich zunächst auf die scheinbare Infektiosität beziehen und nicht auf die beiden anderen Größen, ist der, daß diese selbst leicht direkt bestimmbar ist, die allgemeine Empfänglichkeit nur schwer, die true infectiousness aber überhaupt nur indirekt durch Hilfsmethoden zu erschließen ist. Immerhin lassen sich gewisse Anhaltspunkte geben; so sprechen plötzliche und hochgradige Anstiege der scheinbaren Infektiosität für eine Änderung der Virulenz, weil solche Schwankungen der allgemeinen Empfänglichkeit — namentlich vor Epidemien — nicht vorkommen; dagegen spricht ein langsames, durch Jahre beobachtetes Fallen des Index der scheinbaren Infektiosität für eine fortschreitende Immunisierung der Bevölkerung.

Stocks hat das Verhalten der Varicellen in Paddington von 1923—1929 verfolgt und die scheinbare Infektiosität während der Jahre 1925—1929 festgestellt. Die Zahl der jährlichen Erkrankungen stieg bis 1926 an (von 753 auf 1123) und fiel dann wieder auf 588; es ließ sich ein ausgesprochener Sommergipfel feststellen, der bis 1926 in den Juli, nachher in den Juni fiel; außerdem war ein zweiter kleiner Anstieg im Oktober vorhanden, der um so höher ausfiel, je niedriger der Sommergipfel gewesen war; das interessante war nun, daß dem Sommergipfel ein plötzliches Ansteigen der scheinbaren Infektiosität — also auch der wahren Infektiosität = Virulenz — regelmäßig um mehrere Monate vorausging (z. B. von 1,8 auf 4,0). Die niedrige Zahl der Erkrankungen im September bezieht Verfasser nicht nur auf den vorangegangenen Schulschluß, da auch der Index der scheinbaren Infektiosität, der ja durch dieses Ereignis nicht berührt sein konnte, im September regelmäßig niedrig war. Ein allmähliches Sinken des Index im Laufe der Jahre ließ sich nicht konstatieren, so daß von einer fortschreitenden Immunisierung nicht gesprochen werden kann.

900 jährlichen Erkrankungen im Mittel steht ein mittlerer Durchschnitt von 2200 jährlichen Geburten entgegen; das ergibt $2200 - 900 = 1300$ Kinder, deren Varicellenerkrankung ausbleibt oder nicht erfaßt wird. Bleiben diese Kinder infolge einer angeborenen Immunität oder infolge einer latenten Immunisierung verschont? Eine zu diesem Zweck angestellte, mit besonderer Methodik durchgeführte Schulkinderuntersuchung hat nicht zum Ziel geführt und soll daher nicht näher beschrieben werden. Verfasser hat die attackrate, die Anfälligkeitzahl

der Kinder in verschiedenen Lebensaltern bestimmt, d. h. die Anzahl der Kinder, die bei einem gegebenen Kontakt tatsächlich an Varicellen erkranken. Die Anfälligkeitsszahl fällt vom zweiten bis zum zehnten Lebensjahr von 58,6% auf 30,9%; dieser Abfall spricht nach Ansicht des Verfassers gegen angeborene Immunität und für latente Immunisierung oder stille Feiung.

Selbstverständlich können diese Untersuchungen, die ja die ersten ihrer Art sind, keine endgültigen Ergebnisse bringen. Sie zeigen aber einen neuen Weg, den zu beschreiten die Mühe lohnen würde.

Die beiliegende Tabelle, die sich auf die beim städtischen Gesundheitsamt Wien gemeldeten Varicellenfälle bezieht, verdanke ich der Freundlichkeit des Oberstadtphysikus Herrn Dr. GEGENBAUER. Ich möchte hier bemerken, daß trotz bestehender Anzeigepflicht nicht alle Varicellenerkrankungen auch wirklich angezeigt werden und möchte es daher dahingestellt sein lassen, ob die auffallende Vermehrung der gemeldeten Erkrankungen von 1034 im Jahre 1920 auf 4293 im Jahre 1930 auf einer wirklichen Zunahme oder auf einer besseren Erfassung beruht. Da aber die Gründe für Anzeige oder Nichtanzeige innerhalb eines Jahres wohl die gleichen bleiben dürften, glaube ich, daß die monatlichen Schwankungen, auf die es mir ankam, ziemlich richtig zum Ausdruck kommen dürften.

Tabelle 1. Varicellen-Anzeigen seit 1920.

Jahr	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Zusammen	Todesfall- meldungen
1920	137	96	87	65	64	52	39	16	23	37	180	238	1034	—
1921	265	179	160	131	122	69	47	19	14	52	150	160	1368	1
1922	133	49	59	61	71	82	35	18	15	42	210	359	1134	7
1923	281	240	324	202	170	111	42	17	39	76	165	221	1888	3
1924	236	253	266	192	222	90	47	36	25	124	166	293	1950	1
1925	287	264	251	297	262	186	121	49	47	206	384	517	2871	1
1926	500	449	413	342	381	288	149	70	71	92	533	551	3939	—
1927	460	361	276	226	310	361	153	60	71	143	480	422	3323	2
1928	564	525	485	364	457	320	109	50	52	249	479	459	4113	—
1929	602	220	176	212	334	220	122	54	86	456	897	1212	4591	1
1930	1031	724	655	534	354	206	80	44	48	116	213	288	4293	1

Die Kurve der monatlichen Erkrankungen zeigt nun in Übereinstimmung mit STOCKS und im Gegensatz zu THOMAS und JÜRGENSEN einen in allen 10 Jahren aufzufindenden regelmäßigen Verlauf. Allerdings sehen wir keinen Sommer-, sondern einen Wintergipfel, der mit einer Ausnahme stets in den Dezember oder Januar fällt; dann sinkt die Zahl der Erkrankungen bisweilen mit einer zweiten kleinen Erhebung im Mai ganz allmählich bis zum Juni, ist im Juli, August und September sehr niedrig und steigt im Oktober oder November ziemlich plötzlich wieder an. Es würde sich lohnen, mit STOCKS' Methode zu untersuchen, ob diese Schwankungen nur äußeren Umständen — wie Schulferien, die in Österreich von Mitte Juli bis Mitte September dauern — oder auch inneren Ursachen ihre Entstehung verdanken.

Disposition.

a) Alter der Erkrankten.

„Die Varicellen — sagt HESSE — sind sehr ansteckend, doch erkranken nicht immer alle Kinder; das Kontagium ist enthalten in der Flüssigkeit der Bläschen

und den Schorfen und wird wahrscheinlich auch durch die Ausdünstung durch Haut und Atmung übertragen.“ Wir wissen heute noch nicht viel mehr. Die außerordentlich große Empfänglichkeit gewisser Altersklassen für die Varicellen ist bekannt. Dies und die große Flüchtigkeit bedingt, daß die Varicellen die am meisten gefürchtete Hausinfektion in Spitälern sind. FEER hatte unter 747 Diphtheriefällen 1, unter 752 Pertussis 0, unter 347 Scharlach 4, unter 298 Masern 4, unter 196 Varicellen 18 Hausinfektionen.

Trotzdem ist die Anzahl der Kinder, die bei vorhandener Exposition erkranken, recht wechselnd. HANDRICK z. B. erwähnt, daß von 127 exponierten Säuglingen im Krankenhaus Altstadt zu Magdeburg 47 (35%), BONDY, daß von 83 Säuglingen 27 tatsächlich erkrankt seien. METTENHEIM dagegen berichtet, daß von 12 Säuglingen im Alter von 10 Tagen bis 6 Monaten nur einer erkrankt sei, 16 Tage, nachdem ein Kind dieser Abteilung, das die Varicellen eingeschleppt hatte, isoliert worden war. Äußere Umstände, wie die Dichte des Belages, der stärkere oder geringere Luftzug, die Raschheit der Isolierung spielen gewiß eine Rolle. METTENHEIM zieht jedoch auch individuelle, dauernde oder zeitlich begrenzte Unterschiede in der Empfänglichkeit in Erwägung. Man kann also dem Satz von NASSAU, daß beim Säugling und Kleinkind Exposition = Erkrankung, nicht unbedingt zustimmen. Nach NASSAU erschöpft sich die Infektion meist nach 3—4 Schüben.

In älteren Abhandlungen ist nicht allzu selten zu lesen, daß die Varicellen niemals Neugeborene oder Erwachsene befielen. Das eine ist so falsch wie das andere. Es ist mir nicht bekannt, wann und wie diese Ansicht entstanden ist, denn schon in HESSEs Monographie findet sich die richtige Angabe, daß die Varicellen zwar meist Kinder zwischen dem ersten und siebenten Lebensjahr ergriffen (HESSE selbst sah jenseits dieses Alters keinen einzigen Fall), daß aber TURNER öfters Säuglinge, einmal ein 14tägiges Kind an Varicellen erkranken gesehen habe, und daß VAN SWIETEN, ROSENSTEIN, STORCH, UNGER sie bei Erwachsenen hätten feststellen können. HESSE macht weiter die ganz richtige Bemerkung, daß die Disposition mit zunehmenden Alter abnehmen müsse, da die weitgehende Unempfindlichkeit der Erwachsenen nicht nur mit vorausgegangener Erkrankung im Kindesalter begründet werden könne. Es geht meines Erachtens nicht an, alle diese Beobachtungen mit der Bemerkung abzutun, daß es sich möglicherweise um Variola gehandelt habe. Die Varicellen sind zumindest seit dem 16. Jahrhundert als eigene Krankheit bekannt und ihre klinische Kennzeichnung war in der Zeit, von der wir sprechen, bereits so vollkommen ausgebildet, daß wir trotz des Fehlens der uns heute zu Gebote stehenden experimentellen Hilfen keinen Anlaß haben, an den Angaben dieser Ärzte in ihrer Gesamtheit zu zweifeln.

Jedenfalls ging dieses Wissen später wieder verloren. UNGER sagt in seinem Lehrbuch, daß die Varicellen nie Erwachsene befielen und auch JÜRGENSEN, sowie ESCHERICH waren dieser Ansicht. Nach EICHHORST erlischt die Disposition mit dem 10., nach BAADER mit dem 14. Jahre; THOMAS, sowie BUCHMÜLLER haben nie Varicellen bei Erwachsenen gesehen, SENATOR spricht sogar von einer Immunität der Erwachsenen.

Es ist das Verdienst von SEITZ, durch Veröffentlichung einiger zweifelloser Varicellenerkrankungen bei Erwachsenen diesen Irrtum beseitigt zu haben (1888), LIPP (1889), BIEDERT-HAGENAU (1892), JOHN VAIL (1893), LENHARTZ (1896) schlossen sich an; später auch KASSOWITZ, der zuerst das Vorkommen jenseits

des Kindesalters gezeugnet hatte. In neuerer Zeit sind dann die hierhergehörigen Publikationen immer häufiger geworden.

Wir bringen im nachfolgenden einige Statistiken, welche die Altersverteilung der Varicellen verdeutlichen sollen:

In Basel erkrankten von 1875—1879 im ganzen 510 Personen an Varicellen (zitiert nach LOTZ); hiervon waren

0—1 Jahr	78	2—5 Jahre	189	10—15 Jahre	7
1—2 Jahre	67	5—10 „	167	15—40 „	2

Im Jahre 1880 beobachtete LOTZ unter 249 Fällen weitere 3 Erkrankungen von Erwachsenen, und zwar in solchen Monaten, in denen Blättern nicht gemeldet waren. Trotzdem nimmt BAADER, der niemals Varicellen bei Erwachsenen gesehen hat, bei den über 15 Jahre alten Individuen Variolois an. Dieser Einwand, der von den Anhängern der Erwachsenenimmunität immer wieder erhoben wird, ist natürlich schwer zu entkräften. Daher ist die folgende Tabelle von v. GENSER besonders bedeutsam, welche die in Wien von 1891—1900 an Varicellen erkrankt gemeldeten Personen enthält; denn v. GENSER hebt hervor, daß Variolakranke deshalb keine Rolle spielen können, weil während der ganzen Zeit Variola fast gar nicht in Wien vorkam und in einzelnen Jahren nur 2 oder 3 Variolakranke statistisch nachgewiesen werden konnten:

Nach den eingelangten Anzeigen erkrankten an Varicellen in den Jahren 1891—1900 inklusive 29 250 Personen. Von den Erkrankten standen im

Tabelle 2.

Lebensjahr	Erkrankte	in % aller Erkrankten
1	3580	12,24
2	2983	10,20
3	2627	8,98
4	2623	8,97
5	2404	8,22
6	4119	14,08
7	4793	16,38
8	2418	8,26
9	1181	4,04
10	791	2,70
11	463	1,58
12	356	1,22
13	246	0,84
14	144	0,49
15	102	0,35
16—20	217	0,74
21—25	82	0,28
26—30	51	0,17
31—35	26	0,09
36—40	22	0,07
41—45	12	0,04
46—50	4	0,01
51—55	4	0,01
56—60	1	0,004
61—65	1	0,004

Im Alter bis zu 14 Jahren waren erkrankt: 28 728 Personen = 98,22%
 Im Alter von 15 bis zu 65 Jahren waren erkrankt: 522 Personen = 1,78%

Das erste Lebensjahr ist demnach ziemlich häufig betroffen, der Anstieg zwischen dem 6. und 7. Jahr ist wohl dem Schulbesuch zuzuschreiben; schon im 9. Jahre erfolgt ein jäher Absturz, im 15. Lebensjahre erkranken nur noch 0,74%; die Anzahl der erkrankten Erwachsenen (über 15 Jahre) beträgt nur 522, also 1,78%.

Eine amtliche Statistik aus Triest in den Jahren 1898—1908, zitiert nach TRIPOLD, liefert folgende Zahlen:

0— 1 Jahr	73 Personen	
1— 5 Jahre	312	} ..
5—10 „	215	
10—15 „	23	
über 15 „	36	
		also 5,47% Erwachsene

Ganz enorm ist dieser Prozentsatz in dem Bericht von MITCHELL und FLETCHER über 775 im Spital behandelte Fälle. Nicht weniger als 19,5% waren älter als 20 Jahre! Die übrigen Zahlen lauten:

0— $\frac{1}{2}$ Jahr	1,4%	} ..
$\frac{1}{2}$ — 2 Jahre	11,7%	
2— 6 „	36,4%	
6—12 „	24,2%	
12—20 „	6,8%	

Die zweifellos vorhandene Verzerrung dieser Statistik erklären die Autoren damit, daß verhältnismäßig mehr Erwachsene dem Spital zugeführt worden seien, da bei ihnen öfters die Fehldiagnose Variola gestellt werde und daß auch Pflegepersonen an Varicellen erkrankt seien.

Außerordentlich eingehende Studien auf diesem Gebiet hat TH. FALES angestellt, der seine Daten aus den Gesundheitsämtern verschiedener amerikanischer Staaten zusammenstellte.

Es entfielen in Maryland auf 10 000 Varicellenfälle

3243	im Alter von	0— 4 Jahre
4813	5— 9 ..
1213	10—14 ..
346	15—19 ..
313	über19 ..
(6 Personen waren älter als 60 Jahre ¹ .)		

Der Hundertsatz von 6,79 Erwachsenen stimmt mit der Triester Statistik recht gut überein². Weiter zeigen seine Kurven, sowie die v. GENSERS für Masern- und Varicellenmorbidity parallelen Verlauf, während der Pertussisgipfel in eine frühere Lebensperiode fällt. Ferner erhellt aus seinen Berichten sehr schön die frühere Durchseuchung der Stadtkinder gegenüber den Landkindern, die auf die häufigere Exposition der ersteren bezogen wird: das mittlere Alter der Erkrankten betrug in den ländlichen Bezirken von Maryland 8,56 Jahre, in den städtischen 6,74 Jahre.

Im Karolinenkinderspital sahen wir während 6 Jahren:

31 Kinder von 0—1 Jahren	26 Kinder von 5— 6 Jahren
36 1—2 ..	18 7— 8 ..
34 2—3 ..	7 8— 9 ..
27 3—4 ..	11 9—14 ..
22 4—5 ..	

an Varicellen erkrankten.

¹ Die Summe beträgt (offenbar infolge eines Irrtums des Autors) nur 9928.

² Über die Abgrenzung gegen Variola wird allerdings nichts Näheres bekanntgegeben.

STROH konnte nur Kinder bis zu 5 Jahren beobachten:

39	standen	im	1.	Lebensjahr	44	standen	im	4.	Lebensjahr
47	„	„	2.	„	27	„	„	5.	„
55	„	„	3.	„					

Selbstverständlich können diese unter den verschiedensten äußeren Bedingungen gesammelten statistischen Angaben nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden; immerhin geht aus allen die schon recht starke Beteiligung des ersten Lebensjahres, der Absturz nach dem 9.—10. Jahre, sowie auch die gar nicht zu vernachlässigende, wenn auch geringere Morbidität der Erwachsenen hervor; das letztere natürlich mit Ausnahme der zwei letzten aus Kinderspitälern stammenden Aufzeichnungen.

Ich füge hier noch an JOCHMANN: unter 133 Fällen 8 Erwachsene, WANKLYN: unter 200 Fällen 33 Erwachsene und als Gegenstück STAÜBLI: unter 6014 Erkrankten 24 Personen älter als 24 Jahre und KRAUSE, der unter 30 000 Fällen an der 2. medizinischen Klinik in München gar nur 7 Erwachsene gesehen hat. Sicher spielen bei diesen so differenten Angaben die verschiedenen Bedingungen der Auswahl die größte Rolle. An dieser Stelle sei angemerkt, daß unter den Varicellenerkrankungen, die im Zusammenhang mit Herpes zoster stehen, sich auffallend viel Erwachsene befinden.

Daß die Varicellen des Erwachsenen durch einen besonderen Verlauf ausgezeichnet seien, ist die Ansicht vieler Autoren, nur sind ihre Meinungen über die Richtung dieser Abweichungen einander entgegengesetzt; nach HUFELAND (zitiert nach HESSE), nach BERTARELLI, FILATOW, ROLLY sollen die Erwachsenen leichter, nach WILLAN (zitiert nach HESSE), STAÜBLI, KRAUSE u. a. schwerer erkranken als Kinder. Ein flüchtiger Überblick über die ausführlicher publizierten Krankengeschichten ergibt etwa folgendes: Die Fälle von LOTZ, von SEITZ und v. RETZLAFF boten außer zum Teil mäßigen Allgemeinerscheinungen, wie Mattigkeit, Kopfschmerzen usw. und Prodromalfieber nichts Besonderes. Nach SEITZ sprächen sogar hohes Prodromalfieber, heftigeres Kopf- und Rückenweh für Pocken und gegen Varicellen, was gewiß nicht immer zutrifft. So sah LIPP 2 leichte, 1 hochfieberhaften Fall, 1 ausgesprochen schweren bei einem 18jährigen Tagelöhner mit Fieber bis 39,4°, zum Teil gangräneszierenden Blasen, Schleimhautblutungen und Albuminurie. STAÜBLI berichtet über 1 Fall (unter 3) mit hohem Prodromalfieber, Kopf- und Gliederschmerzen und knötchenförmigem Exanthem. LILIENTHAL vergleicht das Exanthem seiner Patienten einem pustulösen Syphilid. Die Fälle von METCALFE, von LORRAIN, NISSIM und von ALMERAS (zitiert nach ROLLESTON) waren durch einen Rash kompliziert und verliefen schwer. LENTZ¹, TRIPOLD, KRAUSE heben besonders die prodromalen Glieder- und Kreuzschmerzen bei im übrigen leichten Verlauf hervor. Auch KNOEFFELMACHER sah mehrere Fälle, die sämtlich durch sehr intensives Exanthem und heftige Allgemeinerscheinungen ausgezeichnet waren, ebenso ROLLESTON sowie MEDER. Bei MYERS 30jähriger Primipara, die am 10. Tage post partum erkrankte, schossen die Bläschen interessanterweise am stärksten an den Brüsten, den großen Labien, dem Anus und Perineum auf, vielleicht wegen des vermehrten Blutzufusses. HUISMANS sah Erblindung durch Thrombose der Arteria centralis retinae bei einem 28jährigen Mädchen, DEBRÉ, LEWY, SOLAL und NETTER

¹ LENTZ' Fall ist der einzige, bei dem die Diagnose Varicellen durch den negativen Ausfall der Impfung von Bläscheninhalt auf die Kaninchencornea erhärtet wurde.

Exitus im Koma bei einer von Varicellen befallenen Graviden. Leicht oder normal verliefen die Fälle von LENHARTZ, BERTARELLI, LERBOULLET und MORICAUD usw. Verfasser erkrankte in seinem 29. Jahre an außerordentlich leichten, abortiven Varicellen. Es kommen also die verschiedensten Verlaufsarten auch bei Erwachsenen vor; immerhin wird man zugeben müssen, daß die in irgendeiner Richtung von der Norm abweichenden Fälle weit mehr im Vordergrund stehen als beim Kind. Insbesondere sind die öfters auftretenden Kreuzschmerzen, sowie das bisweilen knötchenförmige Exanthem wegen der Gefahr einer Verwechslung mit Blättern unangenehm und gefährlich und daher der Rat HEUBNERS, jeden varicellenkranken Erwachsenen zunächst als Variola zu behandeln, gewiß beachtenswert; allerdings ebenso beachtenswert die Warnung von SETZ, einen solchen Patienten auf einen Variolasaal zu legen.

Die geringere Morbidität an Varicellen teilen die Säuglinge des ersten Trimenons mit den Erwachsenen (GUINON u. a.). SPERK sah unter 185 Kindern 4 in den ersten Monaten (zitiert nach METTENHEIM), FLETCHER und MITCHELL unter 775 Kindern im ganzen 1,4% Säuglinge, die im ersten Halbjahr standen (darunter ein Neugeborenes), wir im Karolinenkinderspital unter 214 Fällen ein einziges im ersten Trimenon. Ob die geringere Morbidität auf passiver Immunisierung durch die Mutter oder auf geringerer Exposition beruht, läßt METTENHEIM u. a. unentschieden. BOSSE erwähnt, daß von 70 Kindern während einer Epidemie in einem Entbindungsheim 37 (darunter 2 im ersten und 5 im zweiten Lebensmonat) erkrankten und daß vorwiegend Brustkinder der ersten Monate verschont blieben und schließt daraus, daß die Muttermilch einen gewissen immunisierenden Schutz gewährt. Auch GUÉNIOT, der beobachtete, daß eine Stillende Varicellen bekam, während das Kind gesund blieb, ist dieser Ansicht; allerdings ist es mir nicht klar, wie die Milch der noch nicht immunen Mutter schon hätte immunisieren sollen¹. In der Tat erkrankten in den Fällen von KASSOWITZ sowie von LERBOULLET und MORICAUD gleich nach der Geburt die Mutter und nach 14 Tagen das Neugeborene; im Falle von M. GONIGLE ebenfalls Kind und Mutter, und zwar das erstere 10 Tage, die letztere 13 Tage post partum.

APERT sah in einem von ihm geleiteten Entbindungsheim 21 Säuglinge, darunter 2 Neugeborene an Varicellen erkranken. Dies scheint mir darauf hinzuweisen, daß die geringere Morbidität des jungen Säuglings doch zum Teil wenigstens mit der geringeren Aussetzung zusammenhängt. Die jüngsten varicellenkranken Kinder sind die von SEMTSCHENKO (5 Tage alt) und von PRIDHAM beschriebenen, wiewohl letzteres, wenn anders es sich wirklich um Varicellen gehandelt hat, mit dem Ausschlag geboren wurde. Daß die Varicellen bei so jungen Kindern schwerer verlaufen, ist einleuchtend. LERBOULLET und MORICAUDs Fall hatte hohes Fieber, starkes Exanthem, später wurden einzelne Bläschen gangränös und an Stelle des Fiebers trat Hypothermie; das Kind genas. Dagegen starb ein von UGON beobachtetes Kind, das am 11. Lebenstage, nach Itägiger prodromaler fieberhafter Enteritis an Varicellen erkrankte; es gesellten sich Gewichtssturz, Coryza, beiderseitige Otitis hinzu und nach 11 Tagen führten Sepsis und Bronchopneumonie zum Exitus. SCHLEUSSING sah zwei frühgeborene Zwillinge von 1400—1700 g, die in der 3. Lebenswoche von Varicellen befallen wurden,

¹ Der Fall von BRINDEAU (kongenitale Varicellen) war nur im Original nicht zugänglich, beim Fall von UGON war über die Mutter nichts bekannt, da es sich um einen Findling handelte.

ohne Komplikationen zugrunde gehen; bei der Sektion wurden mikroskopische, subepikardiale Blutungen und Nekrosen in Milz, Leber und Nebennierenrinde gefunden, jedoch keine Bakterien im Schnittpräparat. BONDY erwähnt, daß die Varicellen bei atrophischen Säuglingen oft zu Ulcerationen führen. MAS Y MAGRO verlor ein 2 Wochen altes Kind an Varicellen, nach LANGSTEIN und MEYER können Varicellen bei dyspeptischen Säuglingen Intoxikation auslösen. Frühgeburten werden merkwürdigerweise durch Varicellen nicht immer schwer geschädigt; nach IVENSKAJAS Bericht erkrankten von 99 Frühgeburten 12 und überstanden sämtlich die Krankheit gut. Auch APERT bemerkt, daß Frühgeburten von 1800 g die Varicellen recht gut vertragen können; er hat jedoch 2 (allerdings tuberkulöse) Neugeborene an Varicellen, die zu Gangrän. bzw. Kachexie führten, sterben gesehen. BOSSE sah während der oben erwähnten Epidemie im Anschluß an die Varicellen einen Säugling an eitriger Bronchiolitis und Streptokokkenempyem, einen weiteren an Mediastinalabsceß, eitriger Pleuritis und Perikarditis zugrunde gehen; ein am 34. Tage nach den Varicellen aufgetretener Stridor hatte zur Tracheotomie geführt, die natürlich erfolglos geblieben war. Ein 14tägiges Brustkind starb an Streptokokkensepsis, die zu mehreren Phlegmonen und schließlich zu eitriger Peritonitis führte; ein 3 Monate altes Kind, das an Erysipelas migrans erkrankte, genas¹.

Die sonst so harmlosen Varicellen sind also im frühen Säuglingsalter eine recht ernst zu nehmende und gefährliche Krankheit.

b) Öftere Erkrankungen an Varicellen.

Wiederholte Erkrankung an Varicellen ist recht selten, nach v. METTENHEIM noch seltener als bei Masern; dennoch ist eine ganze Reihe von solchen Beobachtungen bekannt. HENOCH war sogar der Ansicht, daß das häufigere Auftreten von Rezidiven ein differentialdiagnostisches Moment gegenüber Variola bilde. HERBERDEN konnte keine diesbezügliche Beobachtung machen, ebenso THOMAS; dagegen berichtet HENKE² über zweimalige Erkrankung innerhalb eines Jahres, ebenso THOMSON² und LUDERS², HEINEKEN und D'OHIRE²; SACHSE und HEIM² über dreimalige; nach CANNSTATT, TROUSSEAU, HUFELAND sollen Rezidive sogar häufig sein. Wir werden allerdings eine gelegentliche Verwechslung mit Variola in diesen älteren Beobachtungen in Betracht ziehen müssen. Auch GERHARDT hat eine 3malige Erkrankung beobachtet, KASSOWITZ ebenso BOEHN ein Rezidiv nach 1½ Jahren, RETZLAFF, SEITZ und TRIPOLD sahen Varicellen bei Erwachsenen, die im Kindesalter angeblich Varicellen überstanden hatten, THOMSON bei einem Kinde, das *wahrscheinlich* von Varicellen stammende Narben auf Stirn und Brust hatte. Weitere Beobachtungen stammen von BLAIRE und von BUTTER, zitiert nach CERF.

Als auffällig müssen die Angaben von SEMTSCHENKO bezeichnet werden, der 14mal einmaliges Rezidiv im Intervall von 8—18 Monaten, 5mal zweimaliges Rezidiv beobachtet haben will. Ich selbst sah einen 5jährigen Knaben mit Varicellenerkrankung, der 1 Jahr zuvor nach Angabe eines durchaus verlässlichen Arztes schon Varicellen gehabt hatte; interessant ist, daß ich später bei demselben Knaben auch eine zweimalige Erkrankung an Mumps beobachten konnte.

¹ In vier weiteren von BOSSE zitierten Fällen (darunter Exitus) scheint mir der Zusammenhang mit den Varicellen zweifelhaft.

² Zit. nach HESSE.

H. FREUND berichtet über heftige Varicellenerkrankungen eines 12jährigen Mädchens und zweier Geschwister, eines 8jährigen Knaben und eines 6jährigen Mädchens, bei denen der Allgemeinpraktiker, bzw. der Kinderarzt 3 Jahre vorher Varicellen konstatiert hatte; der Knabe soll damals nur Enanthem gehabt haben, das zweite Mal hatte er lediglich Exanthem.

P. FREUD beobachtete bei einem Säugling von 6 Monaten zum erstenmal, nach 7 Monaten — 3 Wochen nach einer Gastroenteritis — zum zweitenmal Varicellen; er denkt hier an eine Immunitätssenkung durch die Enteritis.

Ziffernmäßige Angaben über die Häufigkeit der Rezidive macht nur ROLLY, der sie ziemlich hoch mit 1% beziffert, und MITCHELL und FLETCHER, die bei 9 ihrer 775 Varicellenkranken *Angaben* über eine frühere Erkrankung fanden; die Unsicherheit dieser Angaben wird wohl in Betracht gezogen werden müssen.

Von diesen, nach längerer Zeit auftretenden Rezidiven, sind die kurzfristigen zu unterscheiden, die meist als Nachschübe der Ersterkrankung aufzufassen sein dürften. Ganz klar erscheint dies im Falle von FEER, der sah, daß eine frische Aussaat durch das Hinzutreten einer Pneumonie nach einem Tage zum Stillstand kam, um 8 Tage später nach Eintritt der Krise noch zu einer kräftigen Eruption zu gelangen. NEALE berichtet über einen 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der nach 10 Tagen, als er schon ausgehen sollte, eine neue starke Attacke bekam; eine neuerliche Aussaat nach 14 Tagen sah NETTER, sowie COMBY, zitiert nach CERF, bei einem 6jährigen Mädchen, bei dem die erste Eruption 10 Tage gedauert hatte. P. FREUD berichtet über ein 11 Monate altes Kind mit chronischer Pneumonie, das innerhalb 6 Wochen zweimal von Varicellen befallen wurde und glaubt, daß hier die Pneumonie die Erlangung der Immunität verhindert hat¹.

Außerordentlich interessant ist die Beobachtung von DAWES, die 4 während einer — 30 Erkrankungen umfassenden — Epidemie beobachtete, kurzfristige Rezidive betrifft.

Fall I. Ein 17jähriges Mädchen erkrankt an leichten Varicellen und nach 20 Tagen nochmals mit hohem Fieber und reichlichem Exanthem.

Fall II. Ein 16jähriges Mädchen erkrankt leicht und nach 22 Tagen schwer mit Kopf- und Kreuzschmerzen.

Fall III. Ein 19jähriges Mädchen erkrankt mit Rash und sehr reichlichem Exanthem, bekommt nach 19 Tagen Erbrechen, Kopf- und Kreuzschmerzen und nach abermals 19 Tagen wieder einen Rash und zahlreiche bläschenförmige, papulöse und pustulöse, multipel genabelte Efflorescenzen auch auf den Handflächen; durch 4 Tage besteht hohes Fieber und Prostration; es bleiben 7 Narben zurück.

Fall IV. Ein 18 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen wird von leichten Varicellen befallen und 14 Tage später von Kopf- und Kreuzschmerzen, Fieber und Benommenheit; auch bei ihr entwickelt sich nach einem Rash ein zum Teil papulöses und pustulöses Exanthem, das auch die Fußsohlen ergreift und die Augenlider schließt.

Obwohl Verfasser versichert, daß Variola nicht in Frage kam und obwohl sämtliche 4 Mädchen wiederholt erfolgreich vacciniert waren (3 vor einem Jahr), kann man sich doch des Verdachtes nicht erwehren, daß es sich bei der Zweiterkrankung um eine Variola oder Variolois gehandelt hat, zumal die 4 Mädchen, wie übrigens noch 5 andere bei der Epidemie erkrankten Individuen als Kinder schon Varicellen gehabt hatten.

Es sei hier nur vermerkt, daß GLANZMANN die nervösen Komplikationen der Varicellen darauf zurückführt, daß das Virus bei schon immuner Haut das

¹ DONALD und BROSIUS sahen bei einem Kind im Anschluß an 2 Diphtherietoxinantitoxinjektionen ein Varicellenrezidiv nach 1 Monat.

Zentralnervensystem angreife und daß manche Autoren das Auftreten von Herpes zoster bei Menschen, die schon Varicellen gehabt haben, auf die gleiche Weise erklären wollen.

Pathologie.

a) Inkubation.

Die Inkubation der Varicellen ist im Gegensatz zu den recht schwankenden Zeiten anderer Infektionskrankheiten insofern eine recht bestimmte, als sie in der weitaus größten Zahl aller Fälle 13—15 Tage beträgt.

So geben HENOCH, BOHN, STROH 13—14 Tage, COMBY, HUISMANS, LIVENING, GEE, ABRAMYI 14 Tage, DELCOURT 13 Tage an. APERT beobachtete eine kleine Epidemie in einer Gebäranstalt mit einer fast mathematisch genau bestimmten Zeit von 14 Tagen. Es geht aber natürlich nicht an, diese 14 Tage als etwas ein für allemal Gegebenes, Unveränderliches aufzufassen, wie dies z. B. CONDAT tut, die, wie noch erwähnt werden wird, in einem bestimmten Fall eine Beziehung zwischen Herpes zoster und Varicellen nur deshalb leugnet, weil der zeitliche Abstand zwischen beiden Erkrankungen 17 Tage betragen habe. Es ist vielmehr vollständig sicher, daß Abweichungen nach beiden Richtungen vorkommen: daher wird jeder Arzt, der öfter mit Varicellen zu tun gehabt hat, die Angaben von THOMAS, STRÜMPELL (14—17 Tage), DUKES (13—19 Tage), ROSENTHAL (14—18 Tage), DE BARY (17—19 Tage) aus eigener Erfahrung bestätigen können. Ja, HECKER, SCHAMBERG, FEER, JOCHMANN, v. METTENHEIM, MAIRINGER versichern, daß das Intervall zwischen Ansteckung und Erkrankung in Ausnahmefällen bis zu 3 Wochen betragen kann. Es liegt keine Ursache vor, an diesen Angaben zu zweifeln, immerhin wird man verlangen müssen, daß in jedem einzelnen dieser Fälle nicht nur die Unwahrscheinlichkeit, sondern die Unmöglichkeit einer zweiten Infektionsquelle dargetan wird. Diese Forderung erfüllt z. B. folgende Beobachtung:

Das Kind O. B. wurde ins Karolinenkinderspital auf den Pertussissaal eingeliefert: als seine Pertussis nahezu geheilt waren, brachen Varicellen aus. Das Kind O. B. blieb bei zwei Schüben verschont und wurde 21 Tage nach der letzten Ansteckungsmöglichkeit entlassen. Am 22. Tage wurde es mit Varicellen wieder eingeliefert.

Hierher gehört ferner der Fall EBSTEINS: ein $1\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, das im Spitale an Varicellen erkrankt, 20 Tage nachdem ein Knabe mit scheinbar geheilten Windpocken in ihren Saal transferiert worden war. TROUSSEAU erwähnt als äußerste Grenze 25 Tage, SEMTSCHENKO 26 Tage. Je länger diese Zeitangaben werden, desto mehr wächst die Wahrscheinlichkeit eines Beobachtungsfehlers. KASSOWITZ weist mit Recht darauf hin, daß es sich besonders dann, wenn die angebliche Inkubationszeit ein vielfaches der üblichen beträgt (z. B. 28 Tage), um das Übersiehen einer dazwischenliegenden Infektion handeln dürfte. Von den phantastischen Angaben MANOURIEZ' über eine 80tägige Inkubationszeit wollen wir hier ganz abschen. Vielleicht noch skeptischer werden wir sein müssen, wenn uns über wesentliche Verkürzung der Inkubationszeit berichtet wird. Wir können daher mit den Angaben SEMTSCHENKOS und DEMMES, die während Spitalsepidemien 3- und 4tägige Inkubation beobachtet haben wollen, nur wenig anfangen und ebensowenig mit den Beobachtungen der älteren Autoren, die

merkwürdigerweise sämtlich eine kürzere Inkubationszeit angeben, z. B. TANNER (1854) 4 Tage, GREGORY 6 Tage, HEBERDEN (1761) 9—11 Tage, alle zit. nach HESSE, HEILLY 3 bis 7 Tage, STEINER 8 Tage usw. Auch HESSE hält es für möglich, daß so kurze Inkubationszeiten vorkommen, führt aber als sicher festgestellt 2, 3 und 4 Wochen an.

Genauere Beobachtungen kurzer Inkubationszeiten verdanken wir lediglich BERTARELLI und SYKES; der erste Autor hat beobachtet, daß Personen, die aus varicellenfreien Gegenden kamen, 7, 8 und 10 Tage nach dem Betreten varicellenverseuchter Häuser erkrankten und SYKES sah bei einer Lehrerin, die sonst nicht mit Varicellen in Berührung gekommen war, 6 Tage nach Kontakt mit einer varicellenkranken Schülerin den Ausbruch des Exanthems; ihr kleiner Bruder wieder erkrankte 7 Tage nach ihr. In allen diesen Fällen sind natürlich irgendwelche dritte Infektionsquellen nicht völlig ausgeschlossen. Dagegen erscheint der Fall von M. GONIGLE einwandfrei. Eine Wöchnerin wird am Tage nach der Geburt von ihrer varicellenkranken neunjährigen Schwester besucht. 9 Tage später bekommt das Neugeborene, 12 Tage später die Mutter Varicellen. Man wird also zugeben müssen, daß die Inkubationszeit in Ausnahmefällen ganz wesentlich unter 14 Tage heruntergehen kann.

Um einen Überblick über die prozentuale Häufigkeit der vorkommenden Inkubationszeiten zu geben, bringen wir die nachfolgende Tabelle von SEMTSCHENKO — mit dem bereits gemachten Vorbehalt bezüglich etwaiger Beobachtungsfehler.

SEMTSCHENKO fand eine Inkubationszeit von

3 Tagen bei	5 Kindern	16 Tagen bei	162 Kindern
8	7	17	146
11	26	18	43
12	82	19	28
13	111	21	11
14	116	24	6
15	158	26	2

GORDON und MEADER konnten exakte Beobachtungen über die Inkubationszeit der Varicellen machen, da diese oft eingeschleppt wurden, z. B. auf die Scharlachabteilung und der Varicellenkranke natürlich sofort nach Ausbruch des Exanthems isoliert wurde. Die Inkubationszeit betrug:

2mal 11 Tage	9mal 16 Tage
3mal 12 „	10mal 17 „
11mal 13 „	5mal 18 „
10mal 14 „	1mal 19 „
14mal 15 „	2mal 20 „

GODALL und WASHBURN nehmen, auf ähnliche Beobachtungen fußend; 12—19 Tage an.

Wir können hier nicht auf die bekannte PIRQUETSche, noch auf die anderen Theorien der Inkubation eingehen. ABELS meint, daß eine Beziehung besteht zwischen Konstanz der Inkubationszeit einer bestimmten Infektionskrankheit und der Empfänglichkeit und Empfindlichkeit des menschlichen Organismus für dieselbe, derart, daß eine Krankheit, wie z. B. Scharlach, welche nur einen Bruchteil der Menschen befällt und die einzelnen mit ganz verschiedener Intensität ergreift, eine stark wechselnde Inkubationszeit hat, während die Inkubationszeit der Varicellen, für die nahezu alle Menschen gleich empfänglich und empfindlich sind, eine relativ konstante ist. Er führt ferner an,

daß die Inkubationszeit der Masern eine Verlängerung erfährt, wenn die Relation zwischen Masernvirus und Organismus durch aktive oder passive Immunisierung, durch Resistenzsteigerung usw. zugunsten des letzteren sich ändert. Ich erwähne diesen Satz, weil SYKES bezüglich der Varicellen ähnliches behauptet hat. SYKES ist der Ansicht, daß die Länge ihrer Inkubationszeit von der Resistenz des Individuums und der Massigkeit der Infektion bestimmt wird und führt auch einige Umstände an, die für diese Ansicht sprechen sollen, z. B. daß die Insassen eines Kindergartens, die sämtlich durch *ein* Kind infiziert worden waren, alle die gleiche Inkubationszeit aufwiesen. Es wird aber wohl jeder Arzt auch ganz entgegengesetzte Erfahrungen gemacht haben und Beobachtungen, die dartun würden, daß die Inkubationszeit mit dem Alter oder dem Allgemeinzustand des Befallenen gesetzmäßig zusammenhänge, fehlen vollständig. Wohl aber kennen wir Vorkommnisse, welche eine Veränderung der Inkubationszeit regelmäßig, oder doch häufig zur Folge haben. Hierher gehört die Injektion von Rekonvaleszentenserum, welche wie bei Masern eine Verlängerung der Inkubationsdauer bewirken kann (GREENTHAL berichtet über 21—23, WALLGREN über 27—28 Tage). Es liegt nahe, hierin eine spezifische Einwirkung zu erblicken, doch läßt sich dies nicht so ohne weiteres behaupten, da auch Infektionskrankheiten, die während der Inkubationszeit der Varicellen zum Ausbruch kommen, diese zu verlängern imstande sind. BROUSSET, NOBÉCOURT und MILHIT behaupten dies ganz generell vom Scharlach; die Inkubationszeit soll bis 23 Tage betragen. Genau beschrieben ist ARMSTRONGS Fall: ein Kind wird wegen Scharlach isoliert; am 22. Tage der Absonderung brechen Varicellen aus; die wahrscheinliche Infektionsgelegenheit lag noch 5 Tage vor der Isolierung, so daß die Inkubationsdauer möglicherweise 27 Tage betrug. Gleiches berichtet DE BARY von Masern, DAY von Diphtherie. Ein Patient, dessen Schwester Varicellen hatte, wurde mit Rachendiphtherie ins Spital eingeliefert; er erkrankte am 26. Tage an Varicellen. B. LEWY und BÄUMLER fanden allerdings, daß die Inkubationszeit durch interkurrente Scarlatina eher verkürzt wird. Es verhalten sich eben nicht alle Fälle gleich. Bemerkenswert ist, daß die Inkubationszeit der inokulierten Varicellen wesentlich verkürzt ist: sie beträgt im Mittel 7—8 Tage. SYKES führt das auf die Massigkeit der künstlichen Infektion zurück und betrachtet es als Stütze seiner These, man muß aber wohl auch die Verschiedenheit des Infektionsweges in Betracht ziehen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Inkubation der Varicellen in der weitaus größten Zahl der Fälle 13—14 Tage beträgt, daß 7 und 26 Tage die äußersten Grenzen darstellen, daß sie durch Injektion von Rekonvaleszentenserum und interkurrente Infektionskrankheiten verlängert wird, während sie bei der künstlichen Überimpfung 7—8 Tage beträgt. CL. KER schlägt vor, Kinder, die sich im Inkubationsstadium befinden, vom 11.—21. Tage nach dem Kontakt zu isolieren.

b) Prodromalerscheinungen.

Die Varicellen gehören nicht zu jenen Infektionskrankheiten, die durch typische Prodromalerscheinungen eingeleitet werden. Es ist völlig sicher, daß sehr häufig das Exanthem aus voller Gesundheit auftritt; ja, es gibt Autoren, die versichern, niemals Prodrome gesehen zu haben; die Mehrzahl aber gibt ihr Vorhandensein in einem mehr oder minder großen Prozentsatz zu.

HESSE entwirft in seiner Monographie bereits ein sehr buntes Bild; er zählt zu den Vorboten der Varicellen Unruhe, Schläfrigkeit, Glieder- und Magenschmerzen, Augenschmerzen und Lichtempfindlichkeit, Husten und Niesen. Diarrhöe, Frösteln und Hitze; zweimal sah er Nasenbluten; er betont weiter, daß die Vorboten oft gering seien oder ganz fehlen könnten. THOMAS' Beschreibung ist weit sparsamer. Nach ihm tritt nur in seltenen Fällen ein kurzes Prodromalfieber auf, auch nach GERHARDT sind die Prodrome mild mit geringen Gliederschmerzen verlaufend, ähnlicher Ansicht ist HEUBNER, der im ganzen 4mal wesentlichere Symptome fand, sowie BOHN, der nur 1mal sah, daß das Fieber des Prodromalstadiums einen höheren Grad erreichte als während der Eruption. HENOCH nähert sich wieder der Auffassung HESSES; zwar verliefen die Varicellen meist ohne Prodrome, doch kämen geringe Fiebersteigerungen, gastrische oder katarrhalische Erscheinungen, Frösteln, Übelkeit, Erbrechen, Dysurie, Tenesmus, Halsbeschwerden, nervöse Zufälle vor. CERF fügt noch Schläfrigkeit, Traurigkeit, Wechsel des Charakters, Kopfschmerzen, Nasenbluten, Lumbago, Konvulsionen hinzu; er behauptet, daß das Prodromalstadium *in jedem* Falle nachweisbar sei; auch BERTARELLI sah *in der Regel* eine Invasionsperiode mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und Tachykardie und endlich SEMTSCHENKO sah Prodromalerscheinungen in mehr als der Hälfte seiner Fälle, HAMBURGER dagegen erklärt sie für selten. Nach NETTER wären die Prodrome hauptsächlich in schweren Fällen vorhanden, während nach CERF die Schwere der Prodromalerscheinungen in keiner Beziehung zur Schwere der folgenden Krankheit steht — eine Ansicht, die durch mehrere der noch zu zitierenden Einzelbeobachtungen gestützt wird. Wir selbst sahen unter 214 Fällen 13mal verschiedene Prodrome, doch ist die Zahl sicher zu klein, da viele Kinder schon zu Hause erkrankt und dort wohl nicht immer genügend beobachtet worden waren.

Die häufigste Prodromalerscheinung dürfte wohl das Fieber sein, das STROH bei METTENHEIM in 94 während der Inkubation genau beobachteten Fällen 13mal antraf, meist in der Höhe von 37,3—38,5° von ein- bis dreitägiger Dauer; die wichtigsten Symptome sind die nervösen, wie die folgenden Fälle bezeugen sollen¹: } 469

HESSE sah unter 60 Fällen zweimal Konvulsionen und erzählt einen Fall von SACHSE: Ein 13jähriges, noch nicht menstruiertes Mädchen stürzt auf der Straße unter eklamptischen Krämpfen zusammen; tags darauf erscheint ein Varicellen-exanthem. HUNTER beobachtete bei einem 3jährigen Knaben Konvulsionen von 20 Minuten Dauer, Fieberanstieg auf 40°, dem abermals halbstündige Konvulsionen folgten; am nächsten Tag schossen bei gutem Allgemeinbefinden die Bläschen auf. DUMAS sah bei einem jungen Kinde Unruhe, Delirien und hohes Fieber, Konvulsionen und Erbeben; am folgenden Tag tiefe Bewußtlosigkeit, Aufschreien, hohes Fieber — dieser Zustand dauerte 2 Tage an; am 3. Tage trat die Eruption auf, am 4. befand sich das Kind völlig wohl.

THAM beobachtete ein 3¹/₂jähriges Kind, das mit unruhiger Atmung während des Schlafes, Cyanose, Bewußtlosigkeit, schwachem und unregelmäßigem Puls, Verdrehen der Augen, Körperstarre und Miosis erkrankte. Ein Respirationsstillstand wurde durch Verabreichung von Kognak durchbrochen. Es trat unfreiwilliger Harnabgang, Schüttelfrost, Fieberanstieg auf 40°, rechtsseitige

¹ Der Rash, der gleichfalls oft prodromal auftritt, soll gesondert besprochen werden.

Konvulsionen auf. Der folgende Tag fand das Kind wohl auf mit einem typischen Varicellenexanthem bedeckt. Konvulsionen wurden auch von HEUBNER, GLANZMANN, MULERT, DEMME gesehen. KASSOWITZ berichtet über ein 5jähriges, geimpftes, anämisches Mädchen, das mit mehrmaligem Erbrechen, Bewußtlosigkeit mit heftigem Geschrei, wiederholten Streckkrämpfen, träger Pupillenreaktion und unregelmäßiger Respiration erkrankte: diese Erscheinungen dauerten 2 Tage, bis es zum Ausbruch des Exanthems kam.

Ein eigentümliches, wohl auch nervös bedingtes Prodromalsymptom sah KNOEFFELMACHER bei einem 9jährigen Knaben: dieser erkrankte mit Kopfschmerzen, die in die Stirnhöhleengegend lokalisiert wurden, aber ohne Schnupfen: am nächsten Tage trat Abgeschlagenheit, Schwindelgefühl und Druckempfindlichkeit der Nervi supraorbitales hinzu, am 3. Tage erst Fieber und am 4. das Exanthem, das glatt verlief.

Recht merkwürdig ist auch das von MERKLEN beschriebene Bild eines von Fieber begleiteten, durch Kontraktion des rechten Trapezius bedingten Torticollis, der 30 Stunden dauerte und nach weiteren 18 Stunden einem Varicellenexanthem Platz machte.

Delirien erwähnt unter anderen Autoren RILLE. Ich selbst sah einmal während der Nachtvisite ein Kind, das wegen Hilustuberkulose auf der Spitalveranda untergebracht war, unter lautem Geschrei in den Saal stürzen: es delirierte und hatte 40° Fieber: am nächsten Morgen klärte ein Varicellenausschlag das nächtliche Ereignis.

Nicht allzu selten scheinen die Prodrome in Form von Magendarmstörungen aufzutreten. Über Erbrechen wird häufig berichtet. DEMME hat sowohl im Initialstadium, wie während des Verlaufes der Varicellen Erbrechen und profuse Darmentleerungen gesehen: einmal bei einem 18 Monate alten Mädchen dünnflüssige, blutig gefärbte Stühle mit heftigem Fieber und Somnolenz, die nach 18 Stunden mit dem Auftreten des Exanthems sistierten. Wir haben sogar zweimal (bei einem 8 Monate und einem 16 Monate alten Kind) blutig-schleimige Stühle den Varicellen vorausgehen gesehen, die einmal auch während der Eruption noch fort dauerten; einmal bei einem 16 Monate alten Kind dünnflüssigen Durchfall und Fieber.

Zwei Kinder von unseren 214 husteten durch 2 Tage, bei einem dritten, sechs-jährigen trat noch Schnupfen und Bindehautkatarrh hinzu, so daß wir Masern erwarteten, bis wir am 3. Tage durch Windpocken überrascht wurden.

DE CAETANI-GIUNTO berichtet über allgemeine Drüsenschwellungen, RUPPANNER über Schmerzen im Knie, LOTZ über Rückenschmerzen, KASSOWITZ über Zahnschmerzen. Ein Unikum stellt wohl der Fall von KAISER und BRADFORD dar. Ein 2½-jähriger Knabe erkrankt mit Fieber, Hämoglobinurie, gelblicher Blässe und einer Anämie, die so schwer ist, daß eine Transfusion nötig wird: die WASSERMANNsche Probe ist negativ, der DONATH-LANDSTEINERSche Versuch positiv; am 5. Tage brechen Varicellen aus, der Zustand bessert sich, es erfolgt völlige Heilung.

Wie aus den geschilderten Fällen zu ersehen, beträgt die Dauer der Prodrome meist 1—3 Tage, selten länger; ROGER berichtet über drei-, sechs- und siebentägiges prodromales Fieber und Erbrechen mit Nierenschmerzen: nach CERF sollen die Prodrome bis 15 Tage (!) zurückreichen. Nach HESSE betragen die Vorboten der Varicellen 1—7 Tage, in 1 Fall (unter 60) bis 15 Tage. Es scheint,

daß im allgemeinen jüngere Kinder bevorzugt werden, während andererseits auch Erwachsene besonders beteiligt sind; namentlich treten hier Kreuzschmerzen, allgemeine Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen in den Vordergrund, welche oft die Unterscheidung von Variola erschweren (LENHARTZ, KRAUSE, LENTZ, TRIPOLD). SAVINI (zitiert nach METTENHEIM) sah bei Erwachsenen 10tägige Invasionsperiode mit schweren Darm- und Nervensymptomen.

Die Angabe von STEINER, daß bei erfolgreich mit Bläscheninhalt Geimpften ein Prodromalstadium festzustellen gewesen sei, konnte von den neueren Untersuchern nicht bestätigt werden.

c) Das Exanthem.

In typischen Fällen tritt das Exanthem zuerst im Gesicht und am behaarten Kopf auf, aber fast gleichzeitig schießen auch am ganzen Körper Efflorescenzen auf.

MERKLEN behauptet übrigens, daß man bei genauem Suchen fast immer einige Bläschen am Rumpfe finden könne, die der allgemeinen Eruption und dem Fieber — gewissermaßen als Präexanthem vorausgingen.

Die Efflorescenzen stehen meist am Rumpf zahlreicher als auf den Gliedmaßen und nehmen auf diesen von den Oberschenkeln zu den Füßen, von den Oberarmen zu den Händen ab, zeigen also zentripetale Anordnung im Gegensatz zu der zentrifugalen Anordnung der Pocken (TËCHE u. a.). Zunächst sind nur kleine, meist runde roseolaartige Fleckchen zu sehen, die dann linsen- bis erbsengroß werden und in der Mitte ein kleines Knötchen bilden: aus diesem schießt nach kurzer Zeit ein Bläschen hervor, das meist ebenfalls etwa linsengroß wird und dann einem glänzenden Tautropfen ähnlich sieht. Dieses Bläschen ist für die Varicellen charakteristisch. Da aber die Efflorescenzen in jedem Stadium stehen bleiben und sich wieder zurückbilden können, da außerdem fortwährend Nachschübe auftreten, so sieht man die verschiedensten Entwicklungsstadien gleichzeitig, was HEUBNER zu dem treffenden und daher unendlich oft zitierten Vergleich mit einer Sternkarte veranlaßt hat, auf der Sterne verschiedener Größe zu sehen sind.

Das Bläschen vollendet sein Wachstum oft im Laufe weniger Stunden und braucht zu seiner Entwicklung selten länger als einen Tag. Oft ist es von einem roten Hof umgeben, der nach HILL sogar meist größer sein soll, als der einer Pockenefflorescenz, und in die Länge gezogen erscheint, wenn das Bläschen sich in einer Hautfalte befindet; manchmal aber sitzt es auf ganz unveränderter Haut auf: ich möchte hinzufügen, daß man nicht allzu selten beobachten kann, daß ein kleiner roter Hof von einer anämischen Zone kranzförmig umschlossen wird. Die Längsachse der meist ovalen Bläschen steht nach MAIRINGER oft parallel zur Spaltrichtung der Haut. Die Bläschen zeigen in typischen Fällen keine Neigung zur Konfluenz. Die ausgebildeten Bläschen sind opak oder weißlich, oft fast wasserhell, selten gelblich, noch seltener primär hämorrhagisch; sie überragen die Oberfläche um $\frac{1}{4}$ —1 mm, höchstens um 2 mm. Infolge der raschen Füllung zeigen sie meist keine primäre Delle oder aber diese füllt sich nach kurzer Zeit aus. Wenn es zur Rückbildung kommt, trocken das Zentrum rascher ein als die Peripherie, so daß es zu einer sekundären Dellenbildung kommt; manchmal kommt diese auch so zustande, daß das Epithel einreißt, in der Mitte einsinkt und dort den etwas vertieften Bläschengrund sehen läßt (HILL). Daß

die Bläschen mit oder ohne Nachhilfe durch den Patienten platzen, ist im Gegensatz zu den Pocken außerordentlich häufig. Sie sinken aber dann nicht völlig zusammen, da sie meist nicht einfächerig sind, wie häufig behauptet wird, obwohl schon HESSE dem entgegengetreten ist. Nur so viel ist richtig, daß infolge der raschen Exsudation öfters Zwischenwände einreißen, als dies bei der Blatternpustel statthat; die Vernichtung aller Septen ist aber selten. Manchmal dringt in geplatze Bläschen nach Ausfließen des Inhaltes Luft; so entstehen die Windpocken *Varicella ventosa, siliquosa, flatuosa, emphysematica* der alten Autoren: diese glaubten, daß die Luft durch Absonderung entstanden sei.

Der Inhalt des wasserklaren Bläschens ist zäh, neutral oder leicht alkalisch, enthält Fibrin und koaguliert spontan (SHERMAN, s. auch Histologie).

Ist das Bläschen, wie oben geschildert, eingesunken oder geplatzt, was meist schon 1—2 Tage nach seinem Aufschießen geschieht, so entsteht eine gelblich bis braun gefärbte Borke, die einige Tage bis Wochen haften bleibt und sich dann abstößt. Nachher bleibt eine leicht gerötete Haut von hellerer Färbung zurück; manchmal ist die Haut aber auch dunkler pigmentiert (s. später MARFAN). Es ist nicht richtig, daß der Windpocke im Gegensatz zur echten, das papulöse Vorstadium fehlt, es dauert nur viel kürzer, so daß es der Arzt nicht mehr zu sehen bekommt. Manchmal findet man aber auch deutliche Papeln und Pusteln, wenn auch der Inhalt selten so dick eitrig ist wie bei den Pocken. Infiltration der Cutis ist mikroskopisch auch dort nachweisbar, wo makroskopisch kaum ein roter Hof zu sehen ist (SWOBODA). Es kommt auch vor, daß die Bläschen, wenn sie in dicker Haut, z. B. der *Planta pedis* sitzen, weit längere Zeit zur Entstehung und zur Rückbildung brauchen wie gewöhnlich.

Die Entstehung der Bläschen wird von Mc COMBIE, HUISMANS u. a. auf Hautembolien zurückgeführt.

Nur selten und ausnahmsweise erschöpfen sich die Varicellen in einem einzigen Ausbruch. Meist kommt es in den ersten Tagen, oft im Laufe der ganzen ersten Woche zu Nachschüben, die oft mit Fieber verbunden sind. Auch Nachschübe nach einem Monat wurden beobachtet (THOMAS). Der letzte Nachschub, mit dem sich die Krankheit erschöpft, bringt oft nicht mehr typische Bläschen, sondern nur ganz kleine miliariaartige neben einer großen Zahl von Knötchen und Fleckchen.

Es ist klar, daß sich bei dieser aufeinanderfolgenden Eruption eine große Zahl von Bläschen entwickeln kann. HESSE gibt als Maximum 800, SEMTSCHENKO 1000, SCHAMBERG 3000 (!) an; oft sind aber auch nur ganz wenige zu sehen, die man geradezu suchen muß. Solche Fälle, die häufig übersehen werden, können namentlich in Spitälern leicht zur Weiterverbreitung der Krankheit führen.

Sehr häufig bleiben nach Abheilung der Windpocken eine oder mehrere Narben — namentlich im Gesichte zurück. Im Volksmunde heißt es dann, daß unter den „falschen“ Blattern eine „echte“ gewesen sei. Es hängt aber nur davon ab, in welche Schichte der Entzündungsprozeß vordringt; geht er bis in den Papillarkörper und zerstört ihn, so muß bei der Ausheilung natürlich eine Narbe zurückbleiben. Namentlich ist dies bei kachektischen Kindern, bei sekundären Infektionen und Gangränbildung der Fall. Diese Narben, die meist durch das ganze Leben bestehen bleiben, werden von HEIM, zitiert nach HESSE, als rundlich, weich, haarlos und glatt geschildert. MARFAN bezeichnet sie als etwas vorspringend und feingranuliert im Gegensatz zu den unregelmäßig granulierten,

vertieften Narben nach Vaccination. HAMBURGER nennt sie zart und oberflächlich und fügt hinzu, daß sie noch lange Zeit die Diagnose erlauben.

MARFAN beschreibt ferner ausführlich die nach Abfall der Krusten entstehenden Pigmentveränderungen. Zunächst bleibt eine violette Pigmentation zurück, die von einem braunen Hof umgeben ist, dann erblaßt die Mitte und es entwickeln sich regelmäßige, rundliche, einheitlich milchfarbene, glatte Flecken (tâches), die zunächst von einem melanodermatischen Hof umgeben sind, der nach einigen Monaten verschwindet. Auch diese Pigmentnarben bleiben jahrelang bestehen und können ebenso wie die zuerst beschriebenen die Diagnose überstandener Varicellen ermöglichen, namentlich wenn sich beide Arten zusammen vorfinden. Sie sind meist am Stamme lokalisiert und durch ihre rundliche, regelmäßige Form von Impetigo- oder Ecthymaresiduen zu unterscheiden. Um die Zeit der Pubertät pflegen sie zu verschwinden.

ROLLESTON sah einmal bei einem Scharlachrekonvaleszenten, der Varicellen bekam, 14 Tage nach deren Verschwinden dunkle Pigmentationen an Stelle der früheren Efflorescenzen auftreten, die durch nachfolgende Röteln nicht verändert wurden. ALEXANDER berichtet über hämorrhagische Varicellen, die unter Keloidnarbenbildung abheilten ebenso PORTER.

Nicht nur der Blatternausschlag, auch das Varicellenexanthem wird — wenn auch in geringerem Maße — durch mechanische, chemische und thermische Reize in bezug auf Zeit, Art und Stärke seines Auftretens beeinflußt. Schon HESSE erwähnt Konfluenz der Bläschen an warm gehaltenen Teilen und HENOCH sagt, daß der Ausschlag meist am Rücken reichlicher sei als am Bauch, weil die Haut dort mehr durch Druck und Spannung gereizt sei.

SWOBODA sah Masseneruptionen bei schlecht gepflegten Säuglingen dort, wo die Haut der Einwirkung von Stuhl und Urin ausgesetzt war, einmal bei einer erwachsenen Frau in der Genitocruralfalte infolge einer Reizung durch Menstrualsekret. An Herpes zoster erinnernde Anordnung am Stamm, die auf den Druck von Kleidungsstücken zurückzuführen ist (THOMAS), mag vorkommen: in einem Teil der Fälle wird es sich aber — wie wir heute wohl annehmen dürfen — um echten Herpes zoster gehandelt haben.

DESOIL, zitiert nach NETTER, sah bei einem Kinde, dem die Eltern vor Ausbruch des Exanthems ein Senfbad gegeben hatten, ein auffallend reichliches Exanthem mit 500—600 konfluierenden Varicellenbläschen, die vereiterten und häßliche Narben zurückließen. Bei einem zweiten Kinde, das 2 Tage vor Ausbruch des Exanthems auf dem Rücken mit Jodtinktur gepinselt worden war, trat der Ausschlag an dieser Stelle besonders frühzeitig und in Pustelform auf. Reizung durch Jodtinktur sah auch CHARRIN.

Auch unter der trockenen oder feuchten Wärme von Verbänden pflegen sich die Bläschen besonders üppig zu entwickeln (SWOBODA), z. B. unter einem Priebnitzumschlag, unter dem Verband eines operierten Empyems (v. STARK). FEILCHENFELD sah 6 Tage nach einer Knieverletzung, die mit Borvaseline und Feuchverband behandelt wurde, Varicellen ausbrechen, und zwar waren bis 90 Bläschen unter dem Verbande aufgeschossen, während sich auf dem ganzen übrigen Körper ebenfalls 90—100 Bläschen entwickelten: dasselbe sah NIEDNER 35 Tage nach einer Knieverletzung bei noch liegendem Verbande. Als in DREYERS Fall 2 $\frac{1}{2}$ Wochen nach einer Hautabschürfung am Knie Varicellen auftraten, zeigten sie

sich zuerst an der verletzten Stelle, wiesen dort einen geröteten Rand auf und breiteten sich von dort über den ganzen Körper aus. RIVERS und TILLET sahen das Exanthem besonders reichlich an Stellen, die durch Pflaster oder eine Halsbinde gereizt waren, um Acnepusteln, MAKAI, zitiert nach BARABÁS, um die Injektionsstelle einer subcutanen Eiterinjektion, BARABÁS selbst um Scabiesknötchen und auf intertriginösen Stellen, bei Mundfäule im Mund in Form eines starken Enanthems, MERKLEN um Excoriationen und um Flohstiche. Verfasser beobachtete ein nur aus wenigen Bläschen bestehendes Exanthem, das sich ausschließlich auf dem von Speichel benetzten Kinn eines Säuglings lokalisierte. BARIÉ sah bei 2 Geschwistern, die von einer Katze gekratzt worden waren, Bläschen nur an den verletzten Stellen. Auf der ekzematösen Haut von Säuglingen entwickeln sich die Bläschen nach FINKELSTEIN genau so wie auf normaler, nur ist eine stärkere Schorfbildung zu bemerken, MERKLEN aber sah eine deutliche Häufung um ein Ekzem der großen Zehe und KNOEFFELMACHER (nicht publiziert) hat bei einem Säugling mit Neigung zu Ekzem einen Ausbruch von impetiginösem Ekzem im Anschluß an ein Varicellenexanthem beobachtet; hier war also umgekehrt das Ekzem durch die Varicellen provoziert worden. Merkwürdig ist, daß auch solche Hautstellen sich als varicellotaktisch erweisen — *sit venia verbo* —, die vor längerer Zeit Sitz einer Veränderung gewesen und anscheinend wieder normal geworden sind. Auf einer mit Jodtinktur gepinselten Stelle erscheinen noch 3 Wochen nachher zahlreiche Bläschen (CHATIN und RENDU), ebenso an Stellen auf dem behaarten Kopf, Gesicht und Extremitäten, die früher von einem luetischen Exanthem eingenommen waren (RIVERS und TILLET); schließlich hatte MARTMER ein Kind mit Dicktoxin und einem anderen Toxin mit positivem Erfolg, mit Maserntoxin (?) mit negativem Erfolg getestet und bei Varicellenausbruch 10 Tage nachher Ansammlung der Bläschen nur um die beiden positiv gewesen Stellen gesehen.

Auch Hautreiz durch Höhensonnenbestrahlung sensibilisiert die Haut für die Varicellen. SACK sah bei einem Kind, das 3 Tage vorher bestrahlt worden war, eine überaus heftige, von Fieber begleitete Eruption mit vielen 100 Effloreszenzen, die pockenähnlich, stark infiltriert und konfluierend waren. Die betreffende Epidemie war milde und auch der Bruder des Betreffenden erkrankte nur leicht. Über ganz identische Fälle berichten WAGNER und BEDÖ. Die Ansicht REICHES, daß das Exanthem weder vor, noch nach Ausbruch durch Höhensonnenbestrahlung beeinflußt wird, steht allein. Varicellen vertragen also das ultraviolette Licht schlecht. Doch ist es wohl nicht berechtigt, aus diesem Grunde eine Verwandtschaft mit Variola anzunehmen, wie dies BEDÖ tut.

Die Einwirkung des natürlichen Sonnenlichtes ist nicht so eindeutig. ROLLIER, zitiert nach CZERNY, sah, daß bei sonnengebräunten Individuen die Varicellen nur unter dem Gipsverband auftraten, CZERNY aber und ebenso ROHRBÖCK beobachteten, daß die Bläschen auf dem ganzen pigmentierten Körper sich entwickelten und nur unter der Badehose fehlten. Vielleicht bringen die Beobachtungen GAUTIERs eine gewisse Erklärung der widersprechenden Befunde. Bei Sonnenbestrahlung, die stellenweise zu leichter Verbrennung geführt hatte, traten die Bläschen nur auf den verbrannten Partien auf, dagegen nicht auf den bloß gebräunten.

Sehr interessant und vielleicht als Auswirkung eines viscerosensiblen Reflexes zu werten ist das reichliche Auftreten von Bläschen auf der linken Seite bei einer

linksseitigen Bronchopneumonie (CHARRIN); allerdings hat HENOCH das vorwiegende Befallensein einer Körperhälfte auch ohne nachweisbare Ursache gesehen.

Die eben berichteten Beobachtungen sprechen für die Ansicht von BARABÁS und von RIVERS und TILLET, daß das dermatrope Virus sich zuerst im Blut befindet, dann an die Haut fixiert wird und hierbei gereizte Stellen bevorzugt und zugleich aus dem Blute verschwindet. BARABÁS führt für diese Ansicht ins Treffen, daß Scarificationen, die 5—6 Tage vor Ausbruch gesetzt sind, noch vermehrtes Aufschließen von Bläschen bewirken, solche die 2—3 Tage vorher gesetzt wurden, aber nicht mehr.

Es ist — wie bereits erwähnt — die Regel, daß nicht alle der während eines Exanthems aufgeschossenen Efflorescenzen ihre Entwicklung vollenden. Es kann aber auch sein, daß überhaupt keines zum Bläschen wird, sondern daß sie alle im papulösen oder gar schon im makulösen Stadium stehen bleiben. (Roseolae varicelloae nach THOMAS, die in seinem Fall nach 36 Stunden wieder verschwunden waren.) Sind diese Roseolen mit einem schweren Exanthem verbunden, wie in den Fällen von GAILLARD und LE ROY, so erleichtert dies die Diagnose; sonst ist sie wohl nur zu machen, wenn die Erkrankung im Laufe einer Epidemie erfolgt.

Die Roseolae varicelloae zeigen sich besonders dann, wenn das Virus sich bereits erschöpft hat, also beim letzten Schub einer Erkrankung oder bei den letzten Erkrankungen einer Spitalsepidemie (HOTTINGER).

Es ist sogar die Möglichkeit des Vorkommens von Varicellen sine exanthemate nicht von vornherein abzulehnen. In den Beobachtungen von RONDET, zitiert nach GIRODE (Anginen mit oberflächlichen Erosionen während Varicellenepidemien), handelt es sich zwar um bloße Vermutungen. Die von LANGER und von CANELLI beobachteten Kinder mit leichten Temperaturen (2 Fälle), mit hohem Fieber und Diarrhöe (1 Fall), mit Exanthem, Fieber, Leukopenie und Lymphocytose (1 Fall) dagegen standen nicht nur in zeitlichem Zusammenhang mit einer Varicellenepidemie, sondern zeigten auch Komplementbindung im Serum durch Varicellenantigen. Hierher sind auch die Fälle von REVILLIOD und ARKENAU zu rechnen, in denen nur ein Rash, aber keine Bläschen auftraten (s. unter Rash).

In anderen Fällen entwickeln sich wohl Bläschen, doch werden sie kaum stecknadelkopf groß, so daß man von Varicella miliaria spricht (HENOCH, THOMAS [über Varicella bullosa s. später]).

WIELAND sah bei 5 Kindern im Spital ohne Fieber einen bläschenförmigen, impetigoähnlichen Ausschlag entstehen, der nur den behaarten Kopf ergriff und erst dann diagnostiziert werden konnte, als 14 Tage später 2 weitere Kinder in ganz gleicher Weise erkrankten.

Lassen die eben geschilderten Formen auf geringe Virulenz des Erregers schließen, so spricht Konfluenz der Bläschen für eine besondere Intensität. HEUBNER sah sie einmal bei einem 8monatigen Kind, begleitet von Fieber bis 40,2° und Krämpfen. Zunächst zeigte sich eine allgemeine Rötung und Schwellung, innerhalb derer die Bläschen erst am nächsten Tag aufschossen: es war daher die Haut zwischen den Bläschen ganz diffus entzündet, wie es sonst bei Blattern zu sehen ist. Auch die am Rücken, am Genitale und After, am Kopf

und im Gesicht konfluierenden, vereiternden Bläschen, welche die Augenlider völlig schlossen, boten ein blatternähnliches Bild; nur in der raschen Abtrocknung zeigte sich die varicellöse Natur des Ausschlags. Über einen fast identischen Fall von *Varicella confluens* berichtet JOCHMANN; Hautreize, sowie vorhergehende Erkrankung an Scharlach (NEECH) scheinen ihr Auftreten zu begünstigen.

Diese verschiedenen Formen waren natürlich den alten Autoren wohl bekannt und von ihnen mit bezeichnenden Namen belegt worden. So spricht BATEMAN von *Varicella lentiformis*, *coniformis*, *globularis*. HESSE unterscheidet die Wasserpocken, Spitzpocken, Warzen- oder Steinpocken, Windpocken, die aus großen Blasen bestehenden Schaf- oder Schweinepocken usw. Es ist auch ein Verdienst von HESSE, für die Zusammengehörigkeit dieser Formen, die von vielen für ätiologisch getrennte Krankheiten gehalten wurden, und ihre Abgrenzung gegen Blattern eingetreten zu sein.

d) Histologie des Varicellenbläschens.

Die erste eingehende Darstellung verdanken wir UNNA (1894), der ein am 8. Tage exicidiertes Varicellenbläschen untersuchte. Er schildert zunächst den Bau des Bläschens: es ist zeltartig, die Septen vereinigen sich an der Decke und nicht wie bei der Pockenpustel an der Basis (was allerdings nach HAMMERSCHMIDTS späteren Untersuchungen nicht immer zutrifft). Die Bläschenhöhle nimmt den oberen Teil der verbreiterten Stachelzellschicht ein und wird nach unten von den tieferen Lagen der pathologisch veränderten Stachelzellen begrenzt: im Zentrum reicht die Höhle bis auf die Papillen herab, welche kolbig angeschwollen und vergrößert, nur von 1 oder 2 Lagen veränderten Epithels bedeckt mit den Köpfen in die Höhle ragen: die interpapillären Epithelzapfen bleiben normal. Seitlich wird die Höhle teils von gequollenen, in die Länge gezogenen, teils von komprimierten Epithelien begrenzt; die Decke der Höhle bildet eine Schuppe, die aus der ursprünglichen Hornschicht besteht, an die sich von unten her einige Lagen komprimierten Übergangsepithels mit stäbchenförmigen Kernen angeschlossen haben; sowohl diese, wie die Septen nehmen mit sauren Farbstoffen die dem Keratin und Fibrin gemeinsame Färbung an; mit WEIGERTScher Färbung zeigen aber nur die Septen die Reaktion des Fibrins.

Die *Entwicklung* des Bläschens beginnt mit retikulierender Colliquation¹ einiger Stachelzellen der mittleren und oberen Stachelzellschicht im Zentrum: sie verflüssigen, konfluieren und bilden Hohlräume, die sich schließlich zum Bläschen erweitern, während die stehenbleibenden, nicht verflüssigten Epithelien zu den späteren Septen komprimiert werden, die oberen die Decke bilden. Dann geht an den tieferen Epithelien des Grundes, der seitlichen Begrenzung und den gesund gebliebenen Epithelien des Zentrums die ballonierende Colliquation¹ vor sich: auf dem Grunde des Bläschens bilden die ballonierten Zellen eine lose aufgehäuften Schicht, seitlich gehen sie über in eine einfache Schicht ödematöser Epithelzellen, die schon manchmal 2 oder 4 zerschnürte Kerne zeigen. Der *Inhalt* des Bläschens auf der Höhe der Entwicklung besteht aus feinkörnig geronnenem Fibrin mit degenerierten Epithelien und einkernigen Wanderzellen.

¹ Siehe später.

Die rege Mitosenbildung in der Umgebung garantiert die narbenlose Überhäutung. Die Cutis zeigt Gefäßerweiterung, seröse Durchtränkung, zum Teil Zellvermehrung um die Gefäße (Spindelzellen, Plasmazellen, Mastzellen).

Die früher erwähnte *retikulierende Colliquation* besteht darin, daß das Protoplasma quillt, während Mantelsubstanz und Kern zunächst unverändert bleiben; dann erfolgt Auflösung des Zelleibes und feinkörnige Gerinnung oder aber es bleiben Protoplasmaabalken ausgespart, so daß ein radiäres Netz (Reticulum) entsteht.

Bei *ballonierender Colliquation* quillt die ganze Zelle samt Mantel und Kern, wird trüb, rundlich, plastisch, die Stacheln verschwinden, die Zelle wird zum Ballon; zugleich teilen sich die Kerne amitotisch (bis zu 32 Teilen), so daß Riesenzellen entstehen.

TYZZER, der zahlreiche Bläschen in den verschiedensten Stadien untersucht hat, schließt sich im allgemeinen der Darstellung UNNAS an. Die Menge des Exsudates ist sehr verschieden; manchmal fehlt es ganz, manchmal durchbricht es den Zellwall, so daß die Hornschicht isoliert wird und ein Bläschen im Bläschen entsteht. TYZZER erklärt die Veränderungen im Corium für ausgedehnter als die in der Epidermis und schließt daraus, daß sie das Primäre seien, was auf eine Infektion auf dem Blutwege schließen lasse. HAMMERSCHMIDT konnte sich aber hiervon nicht überzeugen. TYZZER sah auch im Corium ballonierende Zellen und dort, sowie in der Epidermis eosinophile Zell- und Kerneinschlüsse, die in dem Absatz „Erreger“ genauer beschrieben sind.

PASCHEN führte die Methode der Abklatschpräparate aus dem Blaseninhalt ein, die in der Pockendiagnose eine Rolle spielen.

HAMMERSCHMIDT bestätigt UNNAS und TYZZERS Darstellung in den Grundzügen und geht namentlich auf die Kernveränderungen näher ein; er hat an Klatschpräparaten, an *intra vitam* und *post mortem* excidierten Bläschen gearbeitet. Er betont, daß es nicht von der oberflächlichen oder tieferen Lage der Zellen, auch nicht von ihrem Alter abhängt, ob sie der retikulierenden oder ballonierenden Degeneration verfallen, wie UNNA geglaubt hatte, sondern von der Stärke der Noxe. Demgemäß sieht man am Beginn des Prozesses im Zentrum des Herdes die retikulierten Zellen, deren Kerne sich konzentrisch zum Herde einstellen, umgeben von den weniger geschädigten ballonierten Zellen, daher sind bei schon entwickeltem Bläschen in den oberen Schichten des Bläschengrundes die ersteren, in den tieferen die letzteren zu finden. Die retikulierten Zellen verflüssigen sich früher, so daß in einem gewissen Stadium nur die ballonierten auffindbar sind, die demnach den charakteristischsten Befund des Varicellenbläschens darstellen.

Die Kerne der beiden Zellarten (am besten bei Pyronin-Methylgrün zu studieren) sind verschieden: die ballonierten haben „lockere“, die retikulierten Zellen „kompakte“ Kerne. Bei den ersteren ist zunächst ein dichtes, feinverteiltes, grünes Chromatinnetz zu sehen, dann vergrößert sich der Nucleolus oft exzessiv und zerschnürt sich zuweilen, so daß mehrere in dem vergrößerten Kern vorhanden sein können; manche werden ausgestoßen und verschwinden; bei anderen Zellen bleibt der Nucleolus erhalten; die Kerne teilen sich, bleiben aber eng aneinander gepreßt, so daß sie sich fazettieren: diese jungen Kerne haben wandständiges Chromatin, sind bläschenförmig und enthalten einen leuchtend

roten Nucleolus. Das Plasma der so entstandenen Riesenzelle wird verdichtet, aber zunächst nicht verflüssigt, die Zelle löst sich aus dem Epithelverband.

Die „kompakten“ Kerne der stärker geschädigten Zellen entstehen durch Verklumpung des Chromatins; sie sind zunächst schmutzig-violett und enthalten ein Kernkörperchen in Form eines dunkelrot tingierten Korns; wird dieses zusammen mit einigen kleineren roten Körperchen ausgestoßen, so entsteht die zweite Abart des „kompakten“ Kerns, die reingrün ist und keinen Inhaltkörper hat: beiderlei Kerne liegen oft in einer Zelle beisammen, nur die ersteren können sich amitotisch zerschnüren. Wenn dies geschieht, so entstehen abermals Riesenzellen. Hierbei werden die Zellgrenzen deutlicher, das Protoplasma verdichtet sich peripher, während um den Kern eine Höhlenbildung einsetzt, so daß die Randschicht des Protoplasma den Kern wie ein Saturnring umgibt; manchmal entstehen statt einer Höhle mehrere; das sind jene Zellen, die UNNA veranlaßt haben, von retikulierender Degeneration zu sprechen; er erwähnt bei dieser aber weder die Kernveränderungen, noch die Riesenzellenbildung. Auch aus dem Corium sieht man Zellen, wahrscheinlich Endothelzellen der Lymphbahnen gegen das Epithel zu wandern und dort der ballonierenden Degeneration verfallen: allerdings sah HAMMERSCHMIDT im Gegensatz zu TYZZER bei ihnen keine Riesenzellenbildung. Die Hypothese HAMMERSCHMIDT'S, daß die Zelle durch Ausstoßung des vergrößerten Nucleolus die gestörte Relation zwischen Kern- und Nucleolusubstanz wieder herstelle und so die Kernzerschnürung hintanzuhalten suche, sei hier nur gestreift.

Die Akuität des Prozesses, der ihn von der langsamer wachsenden Pockenpustel unterscheidet, bedingt die Bildung großer, wenig septierter Höhlen und einer dünnen Decke, da zur Anlagerung vieler komprimierter Epithellagen die Zeit fehlt (UNNA). Durch Einreißen der Septen kann es zur Entstehung einfacheriger Bläschen kommen (BOHN, PASCHEN), doch ist das nicht die Regel. Im Gegensatz zur rings infiltrierten Variolaeflorescenz erfolgt der Übergang zum normalen Epithel ganz unvermittelt (HAMMERSCHMIDT), man sieht nur geringere Verdickung des ödematös durchtränkten Epithels. Doch läßt sich eine variellenähnliche Pockenpustel und eine varioloide Varicellenefflorescenz histologisch nicht mit Sicherheit unterscheiden, so daß eine Differentialdiagnose auf diesem Wege nicht möglich ist.

e) Enanthem des Nasenrachenraumes.

Bei Varicellen kommt ein Enanthem vor, welches zwar nicht so regelmäßig wie bei Masern, aber doch häufig genug zu beobachten ist. Die Behauptung von CERF, daß es immer nachweisbar sei, stimmt sicher nicht. STROH sah es unter 234 Fällen 24mal, SEMTSCHENKO unter 872 Fällen 29mal, andere Autoren in etwa einem Drittel der Fälle. Nach CERF soll CADET DE GASSICOURT auf das Enanthem des Gaumens, CHAMBARD auf das der Mundschleimhaut hingewiesen haben. COMBY hat ihm eingehende Studien gewidmet. Das Enanthem geht meist dem Ausbruch der Varicellen auf der Haut voraus, was nach S. MEYER mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit darauf schließen läßt, daß auch der Weg, den die Infektion gewöhnlich nimmt, im Mund und den Rachenorganen beginnt; allerdings kann das Enanthem auch zugleich mit dem Exanthem erscheinen und in seltenen Fällen ihm nachfolgen. Es beginnt mit kleinen linsengroßen Fleckchen auf der Schleimhaut, die bald prominieren und in ihrem Zentrum ein kleines

Bläschen entwickeln: sind sie geplatzt, so sieht man leichte Erosionen, die rundlich oder oval, mit weißem oder leicht gelblichem, oft schmierigem Belage bedeckt sind und durch einen roten Hof von der Umgebung abgegrenzt sind, so daß sie an Aphthen erinnern. Die ganze Entwicklung läuft noch viel schneller ab als die der Hautbläschen, auch platzen die Bläschen infolge der mechanischen Insulte beim Kauen und der feuchten Wärme sehr rasch, so daß man bei Inspektion meist nur mehr die Aphthen vorfindet. Der Sitz der Erosionen ist der Gaumen, das Zahnfleisch, der vordere Rand der Zunge, die Innenfläche der Wangen, seltener die Mandeln und der Pharynx: MITCHELL und GORDON haben unter 775 Fällen die ersteren 3mal, den letzteren 1mal befallen gesehen, LENHARTZ sah bei einem 23jährigen Patienten Efflorescenzen auf Tonsillen und Gaumen zugleich, SCHWARTZ hochgradiges Pharynxödem bei hämorrhagischen Varicellen. Die zuweilen beobachtete Angina follicularis scheint mehr ein zufälliges Zusammentreffen zu sein und darf nicht als Form des Enanthems betrachtet werden, bisweilen ist sie Symptom oder Ausgangspunkt einer Sepsis und hier und da mit Hämorrhagien verschiedener Art vergesellschaftet (ANDREW, LANNOISE). STEINERT macht darauf aufmerksam, daß das Enanthem bei Säuglingen sehr selten ist, und schließt daraus auf eine relative Immunität der Mundschleimhaut.

In seltenen Fällen kann das Enanthem auch den äußeren Gehörgang ergreifen. Borken können das Lumen verstopfen und das Gehör erschweren (v. METTENHEIM). Bläschen auf der Nasenschleimhaut und am Naseneingang sind meist von starker Entzündung der Muscheln begleitet (KAUPE), die zur Entleerung von blutgefärbtem Schleim führen kann. Bisweilen ist es auch Nasenbluten, das auf die Affektionen im Naseninnern aufmerksam macht.

Das Enanthem ist in der Regel ziemlich spärlich, sehr leicht und macht überhaupt keine Beschwerden: bisweilen machen sich gewisse Störungen beim Kauen bemerkbar und, wenn Bläschen auf den Tonsillen sitzen, auch beim Schlucken. Manchmal kann es aber zu einer heftigen Stomatitis kommen. COMBY berichtet von einem 25 Monate alten Kinde, das wegen einer starken Entzündung des Mundes zu ihm gebracht wurde, durch die es am Schlucken und Essen verhindert war. Das Kind hatte die Lippen geschwollen, aus dem Munde floß Speichel, das Zahnfleisch war geschwollen und blutend und eine ganze Reihe von Ulcerationen breitete sich auf der Mundhöhle aus, besonders auf der Unterseite der Zunge, der Unterlippe, der Innenfläche der Wangen und dem geröteten Zahnfleisch; die Erkrankung der Mundschleimhaut hatte erst einen Tag früher begonnen, während das Exanthem zum Teil bereits abgeborbt war. Auch bei einem 6jährigen Kind hat COMBY eine ähnliche, wenn auch nicht so schwere Stomatitis gesehen, ferner berichten BRESSET und DETRÉ, sowie MULERT, zitiert nach RETZLAFF, über je einen Fall. SEMTSCHENKO fand unter 872 Fällen 7mal Stomatitis. GIRODE sah bei einem (unter dem Kapitel „Sepsis“ nochmals erwähnten) 4jährigen Kind eine am 2. Tag auftretende Angina, die in einer bedeutenden Rötung und Schwellung der Tonsillen, sowie in einem membranösen Belag bestand, der in den folgenden Tagen auf Gaumenbogen und Gaumensegel übergang; die mikroskopische Untersuchung ergab die Abwesenheit von Diphtheriebacillen, während kulturell Streptokokken und einige Staphylokokken nachgewiesen wurden; einen ähnlichen Fall soll nach GIRODE schon HENOCH beschrieben haben.

Das Enanthem heilt fast immer spontan ab. NISBET sah in einem tödlich verlaufenen Fall tiefgreifende Ulcera entstehen; ebenso NETTER bei gangränösen Varicellen. RETZLAFF fand bei der Sektion eines an Varicellen verstorbenen Kindes Nekrosen auf der Nasenschleimhaut; GORDON und ROLLESTON ebenfalls autoptisch solche auf Epiglottis und Tonsillen, GRENET und DELARUE auf dem Larynx. Ein Unikum dürfte die Beobachtung von KAUPE darstellen, der im Verlauf von schweren Varicellen aus einer ulcerösen Varicellenpustel eine Perforation des vorderen Gaumensegels entstehen sah.

f) Enanthem der Genitalschleimhaut.

Schon HESSE hat Bläschen auf der Scheide und der Innenfläche der Vorhaut gesehen; COMBY hat sie ausführlich beschrieben; auch die Glans kann befallen werden. Nach HEUBNER ist in etwa dem 8. Teil der Fälle die Genitalschleimhaut beteiligt; wir sahen dies in 214 Fällen nur 3mal. Die Innenfläche der Labien soll in jedem Varicellenfall untersucht werden, da die dort sitzenden Bläschen stark jucken, oft gekratzt und infiziert werden, so daß sich nekrotische Geschwüre mit phlegmonöser Anschwellung der Labien und Lymphdrüsenentzündung mit langwierigem, schmerzhaftem Verlauf, ja selbst Sepsis entwickeln können (HEUBNER, JOCHMANN). Bisweilen entsteht eine Vulvitis mit schleimig-eitriger Sekretion und Schmerzen beim Urinieren (HENOCH). COOMBS hat ein 11jähriges Kind beobachtet, das am 3. Tage einer intensiven Varicelleneruption eine Harnverhaltung bekam, die durch viele Stunden anhielt. Bei der Untersuchung fand man das Praeputium geschwollen, mit einer großen Blase an der Mündung. Das Kind klagte über spontane Schmerzen in der Urethra etwa 1 cm vor dem Orificium externum. Verfasser bezieht diese Schmerzen auf ein Bläschen in der Urethra. Auf Belladonna und ein warmes Bad hörte die Harnverhaltung auf und es trat spontane Heilung auf.

Über Pusteln am After mit Tenesmus berichtet JOCHMANN.

g) Begleiterscheinungen des Exanthems.

1. Fieber.

Es wurde bereits erwähnt, daß prodromal Fiebersteigerungen vorkommen, aber durchaus nicht die Regel sind; aber auch das Exanthem kann — wenn auch in einer Minderzahl der Fälle — völlig fieberlos verlaufen (HESSE und viele andere). Wir bringen im folgenden einige Statistiken, die sich auf Höhe, Dauer und Häufigkeit des Fiebers beziehen:

THOMAS sah Temperaturen

bis 37,6°	in	5	Fällen
.. 38,5°	..	2	..
.. 39°	..	11	..
.. 39,5°	..	15	..
.. 40°	..	10	..
.. 40,5°	..	6	..
.. 41°	..	1	Fall
.. 41,6°	..	1	..
<hr/>			
Summe		51	Fälle

ROGER sah Temperaturen

bis 37°	mit	1—3tägiger	Dauer in	52	Fällen
.. 38,5°	..	4	29
.. 39,5°	..	5—6	21
.. 40°	..	6	7
.. 40,5°	..	9	2
.. 41°	..	9	1 Fall ¹

Zusammen 112 Fälle

SEMTSCHENKO sah Fieber

von	1tägiger	Dauer in	178	Fällen
.. 2—3	481
.. 4	109
.. 5—6	5

Da sich sein Bericht auf 852 Fälle bezieht, muß ein fieberloser Verlauf in 79 Fällen angenommen werden.

METTENHEIM sah Fieber

am 1. Tag bei	37	Kindern
.. 2. „ „	20	„
.. 3. „ „	4	„
fieberfreier Verlauf bei	19	„

Summe 80 Kinder

Im Karolinenkinderspital hatten von 214 Kindern 82 mäßiges, 60 hohes Fieber (ein 10monatiger Säugling bis 41,5°); der Rest verlief scheinbar fieberlos; ich sage „scheinbar“, weil manche Kinder erst am 2. oder 3. Tag des Exanthems eingeliefert wurden, so daß eine vorangegangene Fieberperiode nicht mehr erfaßt werden konnte.

Als Maximaldauer des Fiebers werden von HESSE und von SEMTSCHENKO 12 Tage angegeben, HESSE zitiert einige alte Autoren (BRISTOWE, EUSTACE SMITH), die 14tägiges Fieber gesehen haben wollen.

Das Fieber kann, wie aus den obigen Angaben zu ersehen ist, recht hohe Grade erreichen. HUTNEL hat bei jungen Kindern plötzlichen Tod unter Hyperthermie beobachtet und denkt an anaphylaxieähnliche Vorgänge.

Der Typus des Fiebers ist sehr verschieden. RILLE hat an 26 Fällen zwei-stündliche Messungen angestellt; er behauptet, daß das Fieber streng an das Auftreten der Effloreszenzen gebunden ist; die höchsten Werte wurden dann erreicht, wenn die Menge der aufgetretenen Bläschen am größten waren. Dies war zumeist in den Abendstunden der Fall und stimmt mit den (allerdings von keiner Seite bestätigten) Angaben von KLEBS überein, nach denen gerade um diese Zeit die Nachschübe erfolgen sollen. SEMTSCHENKO ist derselben Ansicht wie RILLE, ebenso NETTER, der angibt, daß die Intensität der Eruption mit dem Gange des Fiebers parallel geht; dieses ist kontinuierlich, solange tägliche Nachschübe erfolgen; allerdings hat er auch in einem Falle, in dem die Eruption einen Tag aussetzte, eine Kontinua gesehen.

THOMAS sagt, daß das Erscheinen der ersten Bläschen nur ausnahmsweise von hohen Temperaturen begleitet sei; diese fallen vielmehr meist in die Zeit des Maximums des Exanthems. Er betont aber — im Gegensatz zu den eben erwähnten Autoren —, daß sich eine fixe Regel nicht aufstellen läßt; es kann das

¹ Mit Pneumonie.

Exanthem das Fieber überdauern, ebenso wie umgekehrt. „Von einem regelmäßigen Zusammenfallen der Maxima von Temperatur und Exanthem“, meint THOMAS, „kann bei einer Krankheit, die eigentlich nur ausnahmsweise ein gleichzeitiges Maximum des Exanthems an allen Körperteilen aufzuweisen hat, keine Rede sein. Die Temperatur kann rasch oder langsam ansteigen und lytisch oder kritisch abfallen“. Nur so viel läßt sich sagen, daß das Fieber primär nie erst *nach* begonnener Rückbildung der Mehrzahl der Bläschen erscheint. RILLE hat nach vollständiger Deferveszenz in den späteren Tagen meist nur einige Stunden dauernde Temperatursteigerungen gesehen, ohne daß eine Ursache hierfür aufzufinden gewesen wäre. Dieses Verhalten wurde auch bei anderen Infektionskrankheiten beobachtet und gab HECHT den Anlaß, sein Gesetz vom wellenförmigen Verlauf *jeden* Fiebers aufzustellen.

Wir müssen uns mit der Mehrzahl der Autoren THOMAS völlig anschließen. Daß HAMBURGER in einer aus 20 Fällen bestehenden Spitalsepidemie ein regelmäßiges Verhalten der Temperatur gesehen hat, indem stets zuerst das Exanthem erschien, dann das Fieber und daß dieses wieder stets am 2. Tage am höchsten war, ist sehr interessant und läßt an einen Zusammenhang des Genius epidemicus mit der Temperatur denken. In der Mehrzahl der Fälle aber läßt sich nur in ganz großen Zügen ein Zusammenhang mit dem Exanthem feststellen, ja, bisweilen ist es, wie schon BOHN bemerkt, ganz regellos.

Diese Ausführungen beziehen sich nur auf unkomplizierte Varicellen, da sonst vielfach die Sekundärinfektion den Gang der Temperatur bestimmt. So kann es z. B. bei vereiterten Varicellen zu einer Temperatursteigerung kommen, die dem Eiterfieber bei Variola entspricht (DESANDRÉ, LENHARTZ, COMBY). Da weiter bei Variola die nach dem viertägigen Eruptionsfieber gewöhnlich eintretende Pause völlig fehlen kann, da andererseits bei Varicellen nach einer Kontinua ein Fieberanfall mit nochmaligem Wiederanstieg gesehen wird, ist eine Unterscheidung der Varicellen von leichter oder mittelschwerer Variola auf Grund des Fiebertypus allein nicht möglich.

Die Pulsfrequenz und die Respiration ist in der Regel entsprechend den Fiebergraden erhöht, und zwar um so mehr, je jünger die Kinder sind (NETTER). Nach RILLE betrug die Respiration im allgemeinen bei jüngeren Kindern 36—60, bei älteren 30—42, die Pulsfrequenz bei Kindern von 8—10 Monaten 126—144, bei Kindern von 1½—4 Jahren 114—138, bis zu 5 Jahren 108—126.

2. Juckreiz.

Die häufigste Begleiterscheinung des Exanthems ist — vom Fieber abgesehen — der Juckreiz. Er kann vollständig fehlen, manchmal aber ist er so heftig, daß die Kinder alle Bläschen, die sie erreichen können, zerkratzen, was zu Sekundärinfektionen führen kann. Namentlich während des Entwicklungsstadiums pflegen die Bläschen stark zu jucken. JAQUET und LEBAR sahen in einem Spitalambulatorium bei einer 52jährigen Frau harte Papeln, die zum Teil mit Krusten bedeckt waren, zum Teil miliare Bläschen trugen auf dem Abdomen, den Flanken und Schenkeln und stellten zuerst die Diagnose: Prurigo, zumal da sehr starker Juckreiz angegeben wurde. Erst als der 56jährige Gatte mit denselben Erscheinungen zur Behandlung kam, als bei ihm größere Bläschen auf normaler

Haut gesehen wurden und eine genauere Aufnahme der Anamnese ergab, daß stärkere Allgemeinerscheinungen der Erkrankung vorausgegangen waren, konnte die richtige Diagnose Varicellen gestellt werden. Die Autoren berichten über das Exanthem unter dem Namen Varicelle prurigoide conjugale. Ob es sich bei der Prurigo varicellosa von GOLDENBERG um etwas Ähnliches gehandelt hat oder ob echte Prurigo vorgelegen ist, wie CERF meint, läßt sich heute wohl nicht mehr feststellen.

3. Drüsenschwellung.

Daß sekundäre Infektionen von Varicellenbläschen mit Drüsenschwellungen verbunden sind, ist klar; aber auch in unkomplizierten Fällen wurden sie von mehreren Autoren beobachtet, so zuerst von WILLAN, SACHSE und HESSE (1829) und dann von CORNET, von NOBÉCOURT (zitiert nach MERKLEN) und von SEMTSCHENKO 27mal unter 814 Kindern, von BOURLAND gar 16mal unter 29 Kindern. LAMACQU-DORMOY, der sie 15mal sah, schildert sie eingehend; man findet sie im Nacken, in der Parotisgegend, in den Achseln, in den Leistenbeugen usw. Ihre Größe kann ganz beträchtlich sein, manchmal erreichen sie die Größe einer Nuß. Sie sind eher weich als hart, stehen isoliert oder in Gruppen, sind druckempfindlich, ja manchmal sogar spontan schmerzhaft. Sie kommen und verschwinden mit dem Ausschlag. Nur die sub- und retroaurikulären Drüsen kommen manchmal noch vor dem Ausschlag und überdauern ihn; vielleicht kann man sie mit dem Enanthem in Zusammenhang bringen, das ja manchmal auch noch vor dem allgemeinen Exanthem zum Ausbruch kommt.

MERKLEN sah bei einem 8jährigen, schwächlichen Knaben zugleich mit dem Exanthem gut separierte, indolente Drüsen retrosternal, submaxillar, cervical, retroaurikular, occipital, axillar und inguinal auftreten; nach 3 Tagen gingen sie zurück, einige verschwanden ganz, andere blieben bestehen. Verfasser schließt daraus, daß die Drüsenschwellungen bei Varicellen — anders wie bei Rubeolen — nur vorher geschädigte Drüsen trafen; auch die später wieder verschwundenen seien geschädigt gewesen, aber zu klein, als daß man sie hätte tasten können. Diese Annahme ist wohl rein hypothetisch.

4. Andere Begleiterscheinungen.

Über Husten und Durchfall zur Zeit des Exanthems berichtet HESSE, über gelegentliche Rhinitis SEMTSCHENKO. Wir sahen einmal bei einem 16monatigen Kind blutig-schleimige Stühle, die während der Prodrome einsetzten und während der Eruption noch anhielten (ebenso DEMME 1892). JANKOFF berichtet gleichfalls über schwere Darmerscheinungen. In zwei schweren, variolaähnlichen Fällen hat LENHARTZ Milzvergrößerung beobachtet.

h) Blutbild bei Varicellen.

Es existieren zahlreiche Veröffentlichungen über das Blutbild bei Varicellen (ich habe 31 gezählt). Ein Versuch, diese Befunde, die sich oft in den wesentlichsten Angaben widersprechen, mit allen Details wiederzugeben, würde eine Übersicht ganz unmöglich machen. Ich habe es daher vorgezogen, eine von STROH angelegte Tabelle zu ergänzen und die Angaben mit Verzicht auf die Einzelheiten dort einzuordnen.

Blutbild bei

Verfasser	Alter der Kinder	Anzahl der untersuchten Kinder	Zahl der Gesamtleukocyten	Poly-nucleäre Leukocyten	Lymphocyten	Große Mono-nucleäre
1893 SOBOTKA	—	—	Ziemlich konstant, vor Temperaturerhöhung vermindert	—	—	—
1895 LOOS	—	—	—	—	—	—
1901 NOBÉCOURT u. MERKLEN	15 Mon. bis 5 Jahre	15	6 × normal 4 × Leukopenie 5 × Leukocytose	In ausgesprochenen Fällen vermindert	vermehrt	—
1901 (Ref.) WEIL u. ROUBIER	—	20	Ziemlich normal	11 × normal 1 × vermehrt 8 × vermindert	In einzelnen Fällen leichte Lymphocytose	Eher vermindert, meist unter 4%
1902 WEIL u. DESCOS	1 Mon. bis 2 Jahre	20	Nichts besonderes	Normal oder vermehrt, 2 × vermindert	Normal oder etwas vermindert, 2 × vermehrt	Eher vermindert
1904 v. ARNETH	1 bis 3½ Jahre	3	Relativ vermindert im Beginn und auf der Höhe	—	—	—
ZELOUSKY u. CYBULSKI	6 Mon. 2 Jahre	4	—	—	—	—
FLESCH u. SCHLOSSBERGER	1—9 Jahre	2	—	—	—	—
1904 ERBEN	16 Jahre	1	Am Tage der Eruption hoch normal	—	Groß- und kleinzellige Lymphocytose	—
1909 BENNECKE	2—7 Jahre	3	Eher Verminderung 4000—7800	Vermehrt	—	—
1910 KÄMMERER	5 Jahre	1	5000	39,3%	50%	8%
1912 MENSI	1—2 Jahre	15	Bei Ausbruch Verminderung bei 9 Fällen, manchmal auch schon vorher	Vor Ausbruch vermehrt nach Exanthem wechselnd	Während des Exanthems 9 × vermehrt	—

Kindern.

Eosinophile	Übergangszellen	Myelocyten	Plasmazellen	Bemerkungen
—	—	—	—	—
—	—	—	—	Keine besonderen Veränderungen
Vermindert	—	In 5 Fällen bei schweren Komplikationen (Phlegmonen usw.) vorhanden	—	Zur Differentialdiagnose wertlos
Meist normal, 2 × 6—8%	Nicht vermehrt	Keine	—	—
Normal	Im Anfang vermehrt	Nie	—	Kein Unterschied zwischen Varicellen und Variola
—	—	—	—	Linksverschiebung und Schädigung der Leukocyten am Beginn, langsamer Rückgang zur Norm bei Heilung
—	—	Keine	—	—
—	—	—	—	Fehlen der ganzen rechten Hälfte des neutrophilen Blutbildes auf der Höhe der Eruption
Normal	—	—	—	Monocytose wie bei Variola
5 × fehlend 1 × 1,2%	—	—	—	—
0	—	0	2,7%	Untersuchung am 3. Tag des Exanths
Vor Ausbruch 1 × fehlend. Während des Exanths in 5 Fällen 3 × fehlend, nachher von 1—5%	—	—	—	—

Verfasser	Alter der Kinder	Anzahl der untersuchten Kinder	Zahl der Gesamtleukocyten	Poly-nucleäre Leukocyten	Lymphocyten	Große Mono-nucleäre
1913 MAS Y MAGRO (Ref.)	18—30 Monate	4	Leukopenie	Neutro- penie	Lympho- penie	Vermehrt
1919 STROH	?	22	In der Inkubationszeit 8 Tage Leukopenie, die noch in den ersten 3 bis 5 Tagen des Exanthems andauert	Die Kurven der Polynucleären u. Lymphocyten kreuzen sich 4—5 Tage vor bis 1—5 Tage nach der Eruption	Am Beginn bei 17 (darunter 3 Säuglinge) vermehrt, bei 4 vermindert, bei 3 normal	9× vermehrt
1919 NAEGELI	—	—	—	—	Postinfektiöse Lymphocytose	—
1921 BAER	9 Wochen 2 Jahre	7	Während der ersten Tage der Eruption Verminderung bei den jüngsten Kindern auf der Höhe des Exanthems mäßig vermehrt	—	In der Inkubation oft relative Lymphocytose, bei den älteren Kindern auch während des Exanthems absolute und relative Lymphocytose	Auf der Höhe des Exanthems vermehrt
1926 ROSENTHAL	?	?	Am Beginn Leukopenie, später Leukocytose	Am Beginn Neutropenie später das Gegenteil	Am Beginn Lymphocytose	—
1926 NELKEN	2—5 Jahre	6	Leukocytensturz	—	—	—

Eosinophile	Übergangszellen	Myelocyten	Plasmazellen	Bemerkungen
—	—	Manchmal Prämyelocyten	—	Keine RIEDER-Zellen
Am Beginn bei 5 vermindert, bei 11 geschwunden. Postinfektiöse Eosinophilie. Manchmal erfolgt der Sturz der Eosinophilen erst am 1.—2. Eruptionstag; zweimal waren schon im Beginn 15 ⁰ / ₀ , bzw. 6 ⁰ / ₀ vorhanden; auch diese steigerten sich auf 25,5 bzw. 15 ⁰ / ₀ . (Vielleicht hat hier die vorangegangene Injektion von Diphtherieserum eine Rolle gespielt)	12× vermehrt	13× vorhanden, meist bei Kindern, die auch Keuchhusten hatten	—	Die Untersuchungen wurden an Kindern angestellt, die wegen Pertussis oder Diphtherie ins Spital gebracht waren und zum Teil auch Serum erhalten hatten. Dadurch wie durch prästente Tuberkulose oder Lues, sowie durch Komplikationen wird das Blutbild natürlich geändert. Leukopenie auf der Höhe der Krankheit spricht für Varicellen, Leukocytose für Variola
Fehlen während der Krankheit, postinfektiöse Eosinophilie	—	—	—	—
Vermindert, nach dem Exanthem keine postinfektiöse Eosinophilie	Auf der Höhe des Exanthems vermehrt	Keine	—	Während der Rekonvaleszenz normales Blutbild
Am Beginn fehlen, später das Gegenteil	—	—	—	
Sturz der Eosinophilen	—	—	Vermehrung der Plasmazellen auf 3—4 ¹ / ₂ ⁰ / ₀	Verfasser fand alle diese Veränderung bei positiver Varicellenimpfung schon vor Erscheinen des Allgemeinxanthems und auch ohne daß ein solches auftrat, die Plasmazellenvermehrung auch während und nach dem Exanthem und auch bei positiver Kuhpockenimpfung bis 14 Tage nachher

Verfasser	Alter der Kinder	Anzahl der untersuchten Kinder	Zahl der Gesamtleukocyten	Poly-nucleäre Leukocyten	Lymphocyten	Große Mono-nucleäre
1927 GELLI	9—18 Monate	4	10—15 000	59—70%	24—43%	—
1927 FLETCHER u. MITCHELL	2—20 Jahre	237 Zäh- lungen	Bei Kindern schon am 1. Tag um 3000 vermehrt, bei älteren erst am 3. Tag um 1000, am 4. bis 9. Tag bei allen um 2—3000	—	—	—
1928 VITETTI	3 Mon. bis 2 Jahre	8	Am Beginne Leukopenie, später mäßige Leukocytose	—	Lymphocytose am Beginn	—
ZIBORDI	—	—	Normal	Ver- mehrung	Ver- minderung relative	—
1928 CIUCA, THEO- DARANU u. FRANCKE	—	—	Normal, später 11 000	—	Vermehrt	In einigen Fällen vermehrt
1929 SALVADEI	—	—	Leukopenie	Neutro- penie	Beginn Lympho- cytose	—
1930 CARRARA	2 Mon. bis 5½ Jahre	14	Während der Inkubation 3× Leukopenie, während des Exanthems bei 50% postinfektiöse Leukocytose	—	Während der Inkubation relative Lymphocytose	Bei einem Teil vermehrt
Blutbild bei						
1901 WEILL	18—23 Jahre	3	10—12 000	—	Vermehrt	—
1904 ERBEN	16 Jahre	1	Am Tage der Eruption hoch normal	—	Groß- und kleinzellige Lymphocytose	—
1918 STÄUBLI	Er- wachsene	3	Am Beginn leichte Vermehrung oder normal, auf der Höhe Leukopenie	—	Relative, manchmal auch absolute Vermehrung	Ver- mehrung
v. JAGIC	—	—	—	Normal oder sub-normal	—	Oft leicht vermehrt

Eosinophile	Übergangszellen	Myelocyten	Plasmazellen	Bemerkungen
2—5%	—	—	—	1.—3. Tag der Erkrankung
Veränderung				
1—6%	—	Keine	—	Keine unreifen Zellen, im Knochenmark kein Zeichen von überstürzter Aktivität
—	—	Keine	—	—
—	—	Myelocyten und Metamyelocyten in einigen Fällen	Plasmazellen 3 bis 12%	—
Vermindert	—	—	—	Basophile vermehrt
Fehlen	—	Vereinzelte neutrophile Myelocyten während des Exanthems	Plasmazellen 1—4%	Zur Differentialdiagnose zu verwenden
Erwachsenen.				
—	—	Einmal	—	Blutbild wie bei Variola
Normal	—	—	—	Monocytose wie bei Variola
—	Vermehrung	—	—	Blutbild nicht so einheitlich wie bei Variola, Leukopenie spricht eher für Varicellen
Leicht vermindert oder normal	—	—	—	—

Verfasser	Alter der Kinder	Anzahl der untersuchten Kinder	Zahl der Gesamtleukocyten	Poly-nucleäre Leukocyten	Lymphocyten	Große Mono-nucleäre
1920 MEYER	Er-wachsene	6	—	Während der Eruption gehen die Neutrophilen oft auf subnormale Werte herunter	—	Bisweilen vermehrt
1923 HOFFMANN, W. H.	Wahr-scheinlich Er-wachsene	—	Leukopenie nur am 8.—10. Tage oft 10—12 000	Relative Neutro-penie	Lympho-cytose	Vermehrt
1924 PANTASIS	Er-wachsene	2	Prodromal Leukopenie später Leukocytose	Neutro-penie, ab-solute Normal oder vermehrt	Absolute Lympho-cytose Lymphocy-tose, Rei-zungsformen und große Lymphocy-ten präerup-tiv und wäh-rend des Ex-anthems ver-mehrt	Nie ver-mehrt —

Manche von den in der Tabelle enthaltenen Angaben beziehen sich nur auf einen oder wenige Fälle, manche auf Säuglinge, manche auf Erwachsene, viele auf Personen, die bereits an einer anderen Grundkrankheit litten (z. B. die von STROH); viele Autoren geben nicht näher an, in welchem Stadium der Krankheit sie untersucht haben. Diese Umstände machen die zahlreichen Widersprüche etwas leichter erklärlich.

Wir wollen versuchen, das Gemeinsame herauszuheben und einige Grundzüge festzuhalten: Die Gesamtleukocytenzahl wird am Beginn der Varicellen von einzelnen Autoren vermehrt oder normal, von den meisten vermindert gefunden, während später Leukocytose auftreten kann, die aber nie über 11 000 hinausgeht (BAER, ROSENTHAL, VITETTI, CIUCA und Mitarbeiter, CARRARA, PANTASIS, HOFFMANN). Die anfängliche Leukopenie nimmt nach STROH, NELKEN, PANTASIS, MEYER schon in der Inkubation ihren Anfang. STROH fand die initiale Leukocytosenkung sehr ausgesprochen, er sah sogar, wie eine Keuchhustenleukocytose durch Varicellen zum Absturz gebracht wurde; er fand ferner, daß die

Eosinophile	Übergangszellen	Myelocyten	Plasmazellen	Bemerkungen
—	—	—	—	Sonst wie PANTASIS
Eosinophilie	—	—	—	Linksverschiebung; die Untersuchungen wurden bei milden Blattern und Varicellen gemacht; kein typischer Unterschied. Nur pflegt bei Blattern vom 4.—21. Tage Leukocytose vorzuherrschen
Erst vermindert, dann vermehrt	—	Keine	—	Der Umschlag des Blutbildes, wodurch es zur Kreuzung der Neutrophilen und Lymphocytenkurve kommt, kann präruptiv, während des Exanths oder später erfolgen. Die Untersuchungen wurden größtenteils bei milder Variola und nur wenigen Varicellenfällen angestellt; doch besteht kein typischer Unterschied; dagegen kann die präruptive Lymphocytose differentialdiagnostisch (z. B. gegen Masern) verwertet werden

Leukocytose oft schon 8 Tage vor Ausbruch des Exanths beginnt und nachher 3—6 Tage andauert; dies macht begreiflich, daß verschiedene Autoren, die den Zeitpunkt der Untersuchung nicht angeben, bald Leukocytose, bald Leukopenie vermerken, die Angaben einer initialen Leukocytose (FLETCHER und MITCHELL, STÄUBLI) sind allerdings auch hiermit nicht in Einklang zu bringen. Die Lymphocyten werden bald vermehrt, bald vermindert gefunden und ebenso die Neutrophilen. Auch hier können uns die übereinstimmenden Befunde von PANTASIS, MEYER, ROSENTHAL, STROH, BAER eine Erläuterung bringen. Diese Autoren fanden nämlich, daß am Beginne oder schon in der Inkubation (PANTASIS, STROH, BAER) die Lymphocyten vermindert, die Neutrophilen vermehrt sind, während später das Gegenteil eintritt, so daß sich die Kurven in einem nicht scharf bestimmten Zeitpunkt kreuzen. Die großen Mononucleären sind meist vermehrt (nur WEILL und Mitarbeiter fanden sie vermindert). Die Eosinophilen sind am Beginn oft vermindert (nach MENSIS und STROH oft schon in der Inkubation), von NÄGELI, PANTASIS, STROH, ROSENTHAL wurde ein Umschlag in

postinfektiöse Eosinophilie gesehen, von BAER allerdings vermißt. WEILL und Mitarbeiter, v. JAGIC, VITETTI fanden normale Zahlen. CIUCA und Mitarbeiter, CARRARA, NELKEN stellten Plasmazellenvermehrung bis 12% fest, der letztere schon in der Inkubation. Myelocyten wurden ebenfalls hier und da gesehen von MAS Y MAGRO, CIUCA und Mitarbeitern, NOBÉCOURT und MERKLEN bei Komplikationen, von CARRARA bei sehr jungen Kindern, von STROH bei solchen, die außerdem an Pertussis, Diphtherie erkrankt waren. ARNETH, FLESCH und SCHLOSSBERGER, HOFFMANN berichten über Linksverschiebung. Das rote Blutbild ist normal. Nur STROH sah vereinzelte Normoblasten.

Man kann demnach mit aller Vorsicht folgende Befunde als Charakteristica des Varicellenblutbildes bezeichnen: Leukopenie bei oder vor der Eruption, die später in mäßige Leukocytose umschlägt. Lymphocytose und Neutropenie bei oder vor der Eruption, später umgekehrt Lymphopenie und Neutrophilie. Eosinopenie mit späterer Eosinophilie; hier und da Mononucleose, Vorhandensein von Myelocyten und Plasmazellen. Diese Befunde sind aber durchaus nicht obligatorisch. Ich möchte hier besonders auf die Angaben von MITCHELL und FLETCHER hinweisen, die in 237 in allen Stadien und allen Altersklassen durchgeführten Einzeluntersuchungen eigentlich nur eine mäßige Leukocytose fanden, in allen einzelnen Zellgruppen aber so große Schwankungen, daß sie keine typischen Veränderungen angeben konnten. Daher ist auch die differentialdiagnostische Bedeutung des Blutbefundes gering. Lediglich Leukopenie, normale Leukoctyenzahl oder geringe Leukocytose auf der Höhe des Exanthems ist gegen die Diagnose Blattern zu verwerten, da bei diesen meist starke Leukocytose besteht (STÄUBLI, STROH, HOFFMANN); NOBÉCOURT und MERKLEN, WEILL und Mitarbeiter, sowie PANTASIS dagegen fanden zwischen Varicellen und milder Variola keinen Unterschied. PANTASIS hebt die prodromale Lymphocytose hervor, die differentialdiagnostisch z. B. gegenüber Masern zu verwerten sei.

i) Ungewöhnliche Blutbefunde bei Varicellen.

WESTRIENEN berichtet über ein 6jähriges Mädchen, das 14 Tage nach Variellen mit auffallender Blässe, Fieber bis 39°, Milz- und Leberschwellung erkrankte; die Lymphdrüsen waren normal; im Blute fanden sich 22 000 Leukoctyten, darunter 80% Lymphocytten; nach 3 Wochen betrug die Temperatur noch 38°. Halsdrüsenschwellung hatte sich entwickelt, doch waren die Leukoctyten auf 7000 gesunken; die Eosinophilen betragen zeitweilig bis 13,5%; allmählich verschwand die relative Lymphocytose und auch die übrigen Veränderungen kehrten zur Norm zurück. Verfasser spricht von einer lymphatischen Reaktion nach Varicellen und bemerkt, daß sich diese von dem typischen Blutbild bei Varicellen nicht allzuweit entfernt, da ja auch dieses häufig Lymphocytose aufweist. Ob die lymphatische Reaktion dem Virus oder der Konstitution des Erkrankten zuzuschreiben sei, sei strittig. Das betreffende Kind zeigte später im Verlauf eines Scharlachs zahlreiche Myelocyten.

GOLDMANN beobachtete einen 3jährigen Knaben, der bei Varicellen vergrößerte Tonsillen, allgemeine Drüsenschwellung bei normaler Milzgröße aufwies. Die daraufhin vorgenommene Blutuntersuchung zeigte den überraschenden Befund von 76 750 Leukoctyten. Im Differentialbild wurden 9% Polynucleäre, 89% Lymphocytten, 2% große Mononucleäre gefunden, Eosinophile und

Basophile fehlten. Unter den lymphocytären Zellen befanden sich 2,5% Lymphoblasten, 0,5% Myeloblasten, während 2% nicht zu klassifizieren waren. Dieser geringe Prozentsatz von unreifen Zellen bildete einen gewissen Unterschied gegenüber dem Blutbild der lymphatischen Leukämie, dem der Ausstrich sonst völlig glich. Die Temperatur betrug 102,8 Fahrenheit, die Bläschen waren vielleicht etwas stärker vereitert als normal, außerdem bestand durch 4 Wochen eine heftige Diarrhöe. Die Thoraxdurchleuchtung ergab keinen pathologischen Befund. Das Blutbild blieb durch 14 Tage unverändert und war nach 6 Wochen wieder normal. Weder zeigten andere Kinder, die während derselben Epidemie erkrankten, ein abnormes Blutbild, noch auch das Kind selbst bei Gelegenheit einer späteren Kuhpocken- und Typhusimpfung.

STERNBERG hat einen Fall von myeloischer Leukämie nach Varicellen beobachtet, der im Kapitel „hämorrhagische Varicellen“ genauer beschrieben ist. Hier kann darauf hingewiesen werden, daß manche Autoren bei sonst ganz normal verlaufenden Varicellen Myelocyten gefunden haben. Es scheint also, daß die Varicellen imstande sind, in Ausnahmefällen ganz außerordentliche Reizwirkungen auf das lymphatische und myeloische System auszuüben. LEHNDORFF glaubt allerdings, daß es sich bei den Fällen von WESTRENNEN und GOLDMANN um eine Kombination von Varicellen mit PFEIFFERSchem Drüsenfieber gehandelt habe.

k) Befunde in Harn und Blut.

RILLE, sowie SCHRACK haben bei Varicellenkranken Aceton im Harn nachgewiesen, und zwar RILLE in etwa einem Drittel der febrilen Fälle; auch NETTER hat Acetonurie festgestellt und glaubt, daß sie febrilen Ursprungs ist. Die Diazo-reaktion war nach UMKOFF bei 13 Fällen 4mal positiv, 3 dieser Kinder starben; NETTER hat sie nur einmal bei einem günstig verlaufenden Fall gefunden. Indican stellte RILLE in wenigen Fällen, auch ohne daß Kotstauung bestand, fest. Der Harn soll nach JOCHMANN giftige Eigenschaften besitzen.

WENTZLER fand während des Exanthems das Blutcholesterin vermindert.

Nach PIANA ist der opsonische Index für Maltafieber, Typhuserreger und Streptokokken erhöht. Die Blutkörperchenresistenz ist nach GREENTHAL und O. DONNEL normal. Nach FRONTALI ist die Capillarresistenz, an jenen Stellen, wo die Krusten gegessen haben, vermindert.

Abnorme Verlaufsarten.

a) Sekundäre Infektionen.

1. Pustulöse Varicellen.

Während normalerweise nur wenige Leukocyten in das Innere des Varicellenbläschens einwandern und dementsprechend auch nur eine mäßige Trübung seines Inhaltes statthat, kann es unter Umständen zur völligen Vereiterung desselben kommen. Die Bläschen nehmen dann durch mehrere Tage an Größe zu (oft 9—10 Tage, SWOBODA), die Umgebung wird gerötet und infiltriert, das Bläschen zur Pustel; bei deren Abheilung kommt es zur Bildung einer zentralen Delle, der eine meist durch Blutbeimengung schwarz gefärbte Borke aufsitzt; dadurch wird der Eiter des Inhalts nach außen gepreßt und sammelt sich zwischen Zentrum und dem umgebenden Infiltrationshof ringförmig an — die

„pustule en cocarde“ der Franzosen, die fälschlicherweise als charakteristisch für Varicellen bezeichnet worden ist. Diese Varicellenform ist meist von längerem Fieber begleitet, welches manchmal den Typus des Eiterungsfiebers der Variola nachahmt (DESANDRÉ); die Heilung dauert längere Zeit, die Krusten haften fest und fallen manchmal erst nach 3—4 Wochen ab (SWOBODA); nach ihrem Abfallen können dauernde Narben zurückbleiben. Es ist wohl kein Zweifel, daß es sich hier um sekundäre Infektionen mit Eitererregern handelt, die entweder von Kratzeffekten aus oder aber von den Bläschen selbst, wo ja die schützende Epidermis fehlt, eindringen; dementsprechend werden in den Efflorescenzen sehr häufig Staphylo- oder Streptokokken gefunden. Manchmal wird auch angegeben, daß die Infektion vom Rachen, insbesondere von den Tonsillen ausgegangen sei; das wäre besonders dann anzunehmen, wenn in den Efflorescenzen Diphtheriebacillen gefunden werden; doch ist es in allen diesen bisher bekannten Fällen stets zur Nekrose, nicht zur einfachen Vereiterung gekommen.

Die Eiterinfektion und ihr Verlauf ist wie immer das Ergebnis der Virulenz und Menge der Erreger und der Resistenz des Organismus. Daher erkranken zunächst Kinder, deren Pflege im allgemeinen und Hautpflege im besonderen zu wünschen übrig läßt oder aber solche, die sich mit anderen, an eitrigen Affektionen leidenden in demselben Raume, besser gesagt unter derselben Pflege befinden, ohne daß die nötige Asepsis eingehalten wird.

Ferner erscheinen die Pusteln mit Vorliebe an Hautstellen — oft nur an diesen —, deren Epidermisdecke durch irgendwelche Reize geschädigt worden ist, also z. B. bei Säuglingen an jenen Bezirken, die durch Stuhl oder Urin häufig beschmutzt werden. DESOIL, zitiert nach NETTER, sah bei einem Kind, dessen Rücken 2 Tage vor Ausbruch des Exanthems mit Jodtinktur gepinselt worden war, ebendort die Bläschen besonders zeitig auftreten und nach langwieriger Eiterung mit Narbenbildung heilen; bei einem zweiten Kind, dem ein Senfbad in der Dauer von 10 Minuten gegeben worden war, kam es zu besonders reichlicher Aussaat und Pustelbildung. SACK beobachtete während einer leichten Varicellenepidemie einen sehr schweren Fall mit vielen 100 zum Teil konfluierenden, stark infiltrierten Pusteln besonders auf Nacken und Rücken und mit hohem Fieber; das Kind war 3 Stunden vor Ausbruch des Exanthems mit Höhensonne bestrahlt worden.

Endlich aber erkranken Kinder, deren Widerstandskraft aus irgendeinem Grunde herabgesetzt ist. Als Ursache kommen hier vor allem kurz vorher überstandene akute Infektionen in Betracht und hier wieder an erster Stelle der Scharlach. THOMAS, MARIE, CERF führen dementsprechende Beobachtungen an. NEECH sah ein 4jähriges Mädchen nach Scharlach an Varicellen erkranken, die von Gesichtssödem und Foetor ex ore begleitet waren, sehr reichlich in mehreren Schüben verliefen, zu Pusteln wurden und konfluerten, und zwar namentlich an den Schenkeln. KNOEFFELMACHER (nicht publiziert) hat wiederholt sekundäre Infektionen auf der Scharlachabteilung gesehen, wenn Varicellen dorthin eingeschleppt wurden und läßt es dahingestellt sein, ob dies mit dem Vorhandensein von Streptokokken auf Scharlachzimmern zusammenhängt, oder damit, daß die Scarlatina die Resistenz gegenüber Eiterinfektionen herabsetzt. PASCHEN hat solche sowohl bei Kombinationen von Varicellen mit Scharlach als auch mit Pertussis und Diphtherie beobachtet.

Ganz geklärt sind allerdings die Verhältnisse auch hier nicht, denn man sieht mitunter Varicellen bei gesunden und gut gehaltenen Kindern, die kaum kratzen, vereitern. Man sieht ferner oft, daß bei Erkrankung von Kindern, die in gleich gutem Zustande und gleich gut gehalten sind, z. B. Geschwistern, die Varicellen des einen vereitern, die des anderen aber nicht. Auch ist es auffallend, daß bei gleichzeitigen Erkrankungen von Kindern und Erwachsenen oft nur die letzteren eitrige, varioliforme Bläschen zeigen, die ersteren aber nicht, obwohl doch sonst Kinder gegen Eiterinfektionen empfänglicher sind als ältere Leute (SEITZ). Vielleicht darf man annehmen, daß das Vereitern der Bläschen nicht nur bestimmt wird durch die Reaktion des Organismus auf die Eitererreger, sondern auch durch die Reaktion auf das Varicellenvirus selbst oder mit anderen Worten, daß die Varicellenerkrankung die Resistenz gegen Strepto- und Staphylokokken bald stärker, bald schwächer herabsetzt; dabei muß man nicht soweit gehen wie MERKLEN, der die eitrigen Varicellen mit länger dauerndem Fieber als „varicelle vraie“ von den übrigen, von ihm als „varicelloid“ bezeichneten scheidet.

Auch in früheren Zeiten wurde diese Form als Schaf- oder Schweinepocken (*Varicellae oviles seu suiliae seu durae ovaies*) von den anderen abgetrennt (HESSE). Wir sahen sie im Karolinenkinderspital ebenso wie STROH ziemlich häufig (19mal unter 214 Fällen); bemerkenswert ist, daß in einem Falle keine Vereiterung der Varicellen eintrat, obwohl schon vor ihrem Ausbruch eine Impetigo bestanden hatte, während in 2 ähnlichen Fällen von PASCHEN sämtliche Bläschen impetiginös geworden waren.

2. *Varicella bullosa seu pemphigoides.*

Wir haben gesehen, daß Sekundärinfektionen der Varicellenbläschen zu Vereiterung des Inhaltes führen können, ohne daß in der Größe der Effloreszenzen eine wesentliche Änderung eintritt; manchmal aber kommt es zu außerordentlich großen, schlaffen Blasen mit wenig getrübbtem Inhalt und oft in der Mitte anhaftender Blasendecke, wie dies von THOMAS beschrieben worden ist. Die Umwandlung kann vor sich gehen, solange die Bläschen noch frisch sind, aber auch wenn die Verkrustung schon begonnen hat; dabei ist die Blasendecke dünn und zart, kaum gespannt, ihre Abhebung von der Haut schreitet weiter fort, und sie kann auf diese Weise selbst dann noch weiter wachsen, wenn — wie dies meist geschieht — die Epidermisdecke zerrissen und ihr Inhalt zum Teil ausgelaufen ist. Es liegt dann das nässende Corium bloß, das sich zuweilen mit einem entzündlichen Hof umgibt (LÉREBOULLET und DAVID). Neben dieser Entstehung ist auch die Bildung großer Blasen unabhängig von den Varicelleneffloreszenzen, von normaler Haut aus, beschrieben (ROGER, FELDGUN); oft begleitet Fieber die Eruption der Bullae. Bei der Heilung rollt sich die Blasendecke, soweit sie noch vorhanden ist, zusammen, es entsteht durch Exsudation vom Corium aus und Eintrocknung eine Kruste und schließlich bedeckt sich das Corium wieder mit einer dünnen Epidermisschicht. Die Heilung erfolgt narbenlos (FELDGUN, STEPHENSON) oder aber es bleibt eine kleine Narbe zurück, die dem ursprünglichen Varicellenbläschen entspricht und inmitten einer braunroten Pigmentation sitzt (SWOBODA). Es liegen Beobachtungen von RAMOND, BIEDERT-VOGEL (zitiert nach SWOBODA), CARPENTER (zitiert nach GORDON-ROLLESTON) und FREETH über *Varicella bullosa* vor. CASTENHOLZ sah ziemlich

schwer verlaufende Fälle mit günstigem Ausgang. GEDDINGS, zitiert nach NETTER, sah bei einem $2\frac{1}{2}$ jährigen scharlachrekonvaleszenten Mädchen Blasen von $2\frac{1}{2}$ —10 cm Durchmesser entstehen. STEPHENSON berichtet über 2 Beobachtungen, von denen eine dadurch bemerkenswert war, daß die großen Blasen zuerst nach Art eines Herpes zoster längs einer Rippe aufschossen und sich erst allmählich über den übrigen Körper ausbreiteten.

JOCHMANN beobachtete einen Fall mit rasch wachsenden Blasen auf dem behaarten Kopf und Rumpf neben normalen, ROGER 2 Fälle, von denen einer tödlich verlief; bei diesem erfolgte am 3. Tag ein Fieberanstieg auf 40° , während zugleich am Bauch 6 frankstückgroße Blasen auftraten, am 6. Tage kam es unter einer Hyperpyrexie von 42° und Aufschießen neuer Blasen zum Exitus; die Sektion ergab nur Kongestion der Lunge und Degeneration der Leber.

Über familiäres Vorkommen berichtet zunächst THOMAS (3 Geschwister), dann auch PYE-SMITH. Ein 4jähriges Mädchen wurde nach Varicellen mit eitrigen Blasen ins Spital gebracht und dort mit Zink und Arsen innerlich behandelt; es war schon rekonvaleszent, als nach einer Woche plötzlich Exitus eintrat; die Sektion ergab nichts Auffälliges; der Zwillingbruder und die Schwester des verstorbenen Mädchens wurden beide mit Varicellen dem Spital übergeben und erst dort entwickelten sich einige Efflorescenzen, namentlich am Stamm und Nacken zu großen Blasen, die rundlich oder länglich waren, bis 2 Zoll im Durchmesser betrug und, wenn sie nahe standen, konfluieren; auch ein Knabe, der im Spitale Varicellen bekommen hatte und in denselben Raum transferiert worden war, bekam große Bullae am Genitale und in der Leisten- gegend. Der Inhalt der Blasen war opaleszent, nie eitrig, die Kultur (nur 1mal versucht) war steril. MORGAN sah bei einem 7 Monate alten Brustkind neben typischen Varicellenbläschen am 3.—5. Tage große Blasen auf Gesicht, Armen und Brust entstehen, die wie Brandblasen aussahen, nicht ulcerierten und in 14 Tagen heilten; auch hier hatte eine Schwester bullöse, die anderen typische Varicellen. STUART hat eine kleine Varicellenepidemie in einer Familie beobachtet, wobei 2 Geschwister und die Mutter an typischen, leichten Varicellen erkrankten, während bei 2 Kindern sich je 2 große Blasen zeigten. Und schließlich berichtet HEUBERGER über Varicellen, die im Gefolge eines Herpes zoster entstanden und im ersten Schub ausschließlich große Blasen erzeugten, so daß ein Pemphigus in Erwägung gezogen wurde, bis ein zweiter Schub normal großer Bläschen die Diagnose sicherte.

Wenn hier die Varicella bullosa unter den Sekundärinfektionen abgehandelt wird, so hat dies für die Mehrzahl der Fälle gewiß seine Berechtigung. Insbesondere bei familiärem Auftreten ist die Übertragung von Eiterkokken durchaus plausibel (THOMAS, MORGAN, PYE-SMITH, STUART), wenn auch MORGAN selbst nicht dieser Ansicht ist; insbesondere die Fälle von PYE-SMITH wirken so überzeugend, daß wir hier sogar — wie übrigens PYE-SMITH selbst — auf die negative Kultur kein allzu großes Gewicht legen möchten. Hierher gehört auch die viel zitierte Beobachtung von BOLOGNINI: Varicellen mit Blasen, die sich innerhalb 24 Stunden stark vergrößerten, platzten und eine leicht getrübbte Flüssigkeit entleerten, die Staphylokokken, in manchen Fällen auch Streptokokken enthielten und ohne Narben heilten; sämtliche Kinder (12 an der Zahl) hatten Albuminurie; sie gehörten zu mehreren Familien, die in enger Nachbarschaft wohnten und durchwegs wenig reinlich waren. Bei einem Kind, dessen

Harn eine hohe Albuminurie (7‰) und Erythrocyturie aufwies, konnten Streptokokken in Harn, Blut und Bläschen nachgewiesen werden; es kam zum Tod an Nierenabsceß. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir BOLOGNINI folgend, diese Epidemie auf eine Doppelinfektion mit Varicellen und Eiterkokken beziehen, die in einem Fall zu Sepsis geführt hat.

RIVERS und ELDRIDGE konnten bei Varicellen mit Otitis aus den um die Efflorescenzen entstehenden rundlichen Blasen Staphylokokken züchten. ROLLY sah, wie einige Blasen am 5. Tag der Krankheit sich vergrößerten und platzten, eine Veränderung, die am 7. und 8. Tag so zunahm, daß der obere Teil des Rückens und die Außenfläche des linken Armes von exkorierten Hautfetzen bedeckt war; während der 7 Wochen dauernden Heilung auftretende Abscesse sprechen auch hier für die eitrige Sekundärinfektion. Auch im Karolinenkinderspital konnten wir bei einem 8 Monate alten, an Pneumonie erkrankten Säugling das Auftreten von 1 cm großen Blasen zugleich mit Petechien, gefolgt von Furunkeln am 4. Tag der Varicellen beobachten. Mit Sicherheit ist die Doppelinfektion nachweisbar in der Beobachtung von LÉREBOULLET und DAVID, auf deren Abteilung Varicellen und Pemphigus endemisch waren; bei einem Varicellenschub bekam nun ein Kind Pemphigus und Varicellen zugleich, ein anderes zuerst Pemphigus und dann Varicellen, die übrigen typische Varicellen. LÉREBOULLET und DAVID sind der Ansicht, daß es sich auch bei der ersten derartigen Epidemie, die von TROUSSEAU und LASSÈGUE 1850 beschrieben worden ist¹, überhaupt nicht um Varicellen, sondern um Pemphigus gehandelt hat. Es spricht schließlich auch für Sekundärinfektion, daß in der Mehrzahl der Fälle die großen Blasen erst am 3.—5. Tag auftreten.

Es gibt aber doch einige Fälle, in denen die Eiterinfektion nicht über jeden Zweifel erhaben ist. So glaubt KREITMAIER, der bei einem Säugling in mehreren Schüben bis markstückgroße Blasen, bei seinen älteren Geschwistern aber normale Varicellen sah, an eine besondere Empfindlichkeit der Haut. Liegt hier allerdings nur eine nicht weiter begründete Behauptung vor, so ist sie in der fast identischen Beobachtung von GAUTIER und THEVENOT durch den negativen Ausfall der Kultur aus den Blasen gestützt; es handelte sich um ein schlecht gepflegtes, unterernährtes Kind, das am 3. Tag bis dahin normal verlaufender Varicellen unter Fieber große, an Verbrennungen erinnernde Blasen bekam, die unter Narbenbildung abheilten, während der Bruder dieses Kindes normale Varicellen bekam. Auch in der Beobachtung von J. MEYER — Auftreten von pfennigstückgroßen, blutgefüllten Blasen neben normalen Efflorescenzen am ersten Tag — liegt keine Eiterinfektion vor. Zwar handelt es sich hierbei nicht um typische bullöse Varicellen, doch geht daraus hervor, daß auch ohne sekundäre Infektion große Blasen entstehen können. Schließlich haben wir im Karolinenkinderspital bei im übrigen völlig normalen Varicellen die Entwicklung zweier Blasen von 1 cm Durchmesser unter einem Leukoplastverband gesehen; auch dies zeigt, daß dem Zustand der Haut selbst für die Blasengröße einige Bedeutung zukommt.

Behaupten manche Autoren wie HEBRA, MORGAN, daß es die als Pemphigus infectiosus beschriebene Krankheit gar nicht gebe, sondern daß sie stets als Varicella bullosa aufzufassen sei, lehnen demgegenüber andere, wie FOX (in

¹ War mir im Original nicht zugänglich.

der Diskussion zu PYE-SMITH's Fall), LÉREBOULLET und DAVID die Existenz der *Varicella bullosa* ab, so werden wir einen vermittelnden Standpunkt einnehmen können dahingehend, daß in der Mehrzahl der als *Varicella bullosa* beschriebenen Fälle eine Verwechslung oder Mischinfektion mit *Pemphigus* wahrscheinlich sei, daß aber in einer Minderzahl doch eine nicht auf Eiterinfektion beruhende Sonderform des Varicellenexanthems vorliege.

Die Prognose ist im allgemeinen günstig; doch muß auf die 2 Todesfälle (PYE-SMITH, ROGER) hingewiesen werden. Über die Häufigkeit ist nichts bekannt, wir sahen sie unter 214 Fällen einmal.

3. Erysipel.

Es kann natürlich im Verlauf der Varicellen auch zu ausgedehnteren Sekundärinfektionen kommen, die von infizierten Efflorescenzen ihren Ausgang nehmen.

Das Erysipel ist nach CERF zuerst von RAYER im Jahre 1836 beschrieben worden. PUIG hat 1 Fall, GUYOT (nach CERF) 2 Fälle mit 1 Exitus gesehen. STEFFEN ein Erysipelas migrans, das zu Gangrän und Abstoßung mehrerer Phalangen führte. BOSSE berichtet über ein 3 Monate altes Brustkind, das am 11. Tag nach normal verlaufenen Varicellen plötzlich unter Fieberanstieg auf 41° eine teigige Schwellung und Rötung der rechten Gesichtshälfte, des linken Armes und der linken vorderen Thoraxhälfte bekam, die dann über die andere Körperhälfte, über den Unterbauch nach abwärts wanderte, den Hodensack in einen blauroten, steinharten, apfelgroßen Tumor verwandelte und auch den Oberschenkel ergriff; am 45. Tage kam es zur Vereiterung einer Drüse am linken Ellbogengelenk, nach deren Incision sich ein dünner streptokokkenhaltiger Eiter entleerte; das Kind genas.

LÖHR's Beobachtung betrifft ein 2jähriges, gesundes Mädchen, bei dem am 2. Tag der Varicellen um eine schon eingetrocknete Blase am rechten Ohr eine teils harte, teils prall elastische Schwellung ohne Zeichen der Fluktuation auftrat, die sich über den ganzen Nacken bis zum 5. Halswirbel ausbreitete; es schossen noch zahlreiche Varicellenbläschen auf; auf der Brust und auf dem Rücken erschien ein scharlachartiges Erythem; trotz Ichthyolpinselung kam es unter hohem Fieber, schlechtem Puls, Apathie zum Exitus. Die Sektion zeigte, daß die ödematös-eitrige Infiltration sich bis auf das Periost erstreckte. Der Befund lautete: Erysipelas phlegmonosa (?), Bronchopneumonia, Hyperplasia follicularis lienis, Enteritis follicularis, Hyperplasia medullaris glandularum mesaraic. et colli.

Das Erysipel ist demnach eine sehr gefährliche Komplikation. SEMTSCHENKO hat es auffallend häufig gesehen (unter 872 Fällen 15mal). MITCHELL und FLETCHER dagegen — und das dürfte mit den meisten Beobachtungen besser übereinstimmen — unter 775 Fällen nur 1mal.

4. Abscesse und Phlegmonen; Furunkulose.

Auch Abscesse und Phlegmonen können den Verlauf der Varicellen in unliebsamer Weise komplizieren. SAVARIAUD hat eine Leistendrüsenschwellung bei einem 6jährigen Mädchen gesehen, die incidiert werden mußte, CHARRIN (zitiert nach CERF) subcutane Abscesse, von denen lymphangitische Streifen zu den Bläschen hinführten, die den Ausgangspunkt darstellten. ROGROVE eine tödliche

Phlegmone. SZANA hat die Bildung eines schmerzhaften Infiltrates um eine hirsekorngroße Kruste beobachtet, welches unter Fieber vereiterte, spontan durchbrach und heilte. STROH berichtet über eine Bauchdeckenphlegmone, die von einer Pustel ausging und HEUBNER über eine tiefe Phlegmone, die sich über den ganzen Schädel ausbreitete; interessant war, daß in diesem Falle die Mutter des Kindes an Puerperalfieber darniedergelegen und an Erysipel gestorben war. KRASNOBAYEW (zitiert nach NETTER) sah einen Fall, in dem 3 Tage nach Abtrocknung der Bläschen eine umfangreiche und schwere Phlegmone der Brust und des Rumpfes zustande kam, an der das Kind ungeachtet der chirurgischen Eingriffe zugrunde ging; in ALLARIAS Fall schloß sich an eine Bauchdeckenphlegmone eine tiefe Gangrän an.

Auch Furunkulose wird öfter beobachtet (STROH): MITCHELL und GORDON sahen sie 14mal unter 775 Fällen, SEMTSCHENKO bezeichnet sie sogar als die häufigste Komplikation; doch hängt dies wohl mit der besseren oder schlechteren Pflege zusammen.

Neben diesen lokalisierten Eiterungen kommen auch generalisierte vor, multiple Abscesse, die auf dem Blutwege entstehen (DESANDRÉ, zitiert nach EBSTEIN), Ausdruck einer Sepsis sind und dort abgehandelt werden sollen.

b) Varicella gangraenosa.

Unter den Komplikationen der Windpocken kommt der Gangränbildung die größte Bedeutung zu, so daß die Prognose sich sofort trübt, wenn einige oder mehrere Bläschen Neigung zu geschwürigem Zerfall zeigen. Wohl kann Hautgangrän im Verlauf der meisten Infektionskrankheiten auftreten, doch stehen die Varicellen hier an erster Stelle. Das Krankheitsbild ist ein recht schweres und eindrucksvolles und daher schon lange bekannt. Die meisten Autoren nennen als den Entdecker WITLEY STOKES (1807), doch sind die gangränösen Varicellen nach HESSE schon von GIDEON HARVEY (1691) beschrieben worden. Bisweilen wurde auch der Zusammenhang der Geschwüre mit vorhergehenden Windpocken nicht erkannt und die Varicella gangraenosa als Krankheit sui generis aufgefaßt. So ist die unter dem Namen *Rupia eschariötica* in einer Wachsbildersammlung von Guys Hospital dargestellte Krankheit nach HUTCHINSON zweifellos als Varicella gangraenosa aufzufassen.

Die Veränderung der Bläschen tritt selten schon am ersten Tage auf (EDWARDS), meist später, oft erst zur Zeit der Eintrocknung. HALLÉ macht mit Recht darauf aufmerksam, daß es nicht begründet ist, in jenen Fällen von gangränösen Varicellen zu sprechen, in denen es sich bloß um schwarze Verfärbung der eintrocknenden Bläschen handelt, da es ja selbstverständlich ist, daß es bei Abhebung der Bläschendecke immer zu einer leichten Nekrose kommen muß. Charakteristisch für die gangränösen Varicellen ist vielmehr die *fortschreitende* Nekrose. Der Inhalt einiger oder mehrerer, oft vereiterter Bläschen wird hämorrhagisch, die Bläschen werden größer, umgeben sich mit einem entzündlich-lividen Hof und bedecken sich manchmal, nachdem sie eingerissen sind, mit einem nekrotischen Schorf; nach dessen Abfallen liegt ein scharfrandiges, wie mit dem Locheisen ausgestanztes Geschwür zutage, dessen Grund von mißfarbigem Eiter oder schmierigen, grünlichen Massen gebildet wird. Diese Geschwüre können sich durch Konfluenz bis über Handtellergröße ausbreiten und so weit in die Tiefe vordringen, daß die Muskulatur entblößt wird.

Die Gangrän geht meist von den Bläschen aus; nur CROCKER, LOCKWOOD, BELLAMY, CASSEL, COJAN und FROMENT, MORAWETZ haben beobachtet, daß sie sich von gesunden Hautstellen aus entwickelte.

Daß es bei einer so schweren Erkrankung auch zu einer Schädigung der Nieren kommt, ist nicht verwunderlich. AUGIER sowie LEWIS MAN SILVER beobachteten bei gangränösen Varicellen eine akute hämorrhagische Nephritis. Albuminurie und Zylinder ohne Erythrocyturie, also eine Nephrose oder toxische Albuminurie sah DEMME, CASSEL, COJAN und FROMENT, sowie der *Autor* im Karolinenkinderspital.

Auffallend häufig erscheint der Rash, so in den Fällen von BEAUDOIN, CHARMOY, STANFORTH, AUGIER, GROH (zitiert nach HESSE), STORRIE. ROLLY berichtet über ein Mädchen, das nach 2tägiger prodromaler Diarrhöe zunächst normal verlaufende Varicellen bekam; am 4. Tage nahmen sie mit einem diffusen Rash auf einmal eine ungewöhnliche Wendung; hohes Fieber begleitete immer wieder auftretende Nachschübe, am 11. Tage waren die Bläschen teils zu Pusteln umgewandelt, teils zu fünfpenniggroßen Gangränherden zerfallen; in 14 Tagen waren diese zwar geheilt, aber einer am 29. Tage auftretenden Dynesterie erlag der geschwächte Organismus. Hierher gehört auch der sehr interessante Fall von COJAN und FROMENT; bei einem gesunden Säugling trat am 3. Tage ein Rash und im Anschluß multiple Nekrosen auf, die nicht nur von den Bläschen, sondern auch von gesunder Haut ausgingen; es waren trockene Nekrosen, die von dem durch Anaerobier hervorgerufenen feuchten Brand streng zu scheiden sind. Im Harn war Saccharum und Albumen positiv, im Sediment vereinzelte granulierten Zylinder. Doch wird ein mächtiges Ödem der Beine, des Scrotums und der Bauchhaut sowie der Cervicalgegend von den Autoren auf Thrombosen, nicht auf die Nephritis zurückgeführt. Der Fall endete tödlich.

Bisweilen sind die gangränösen Varicellen auch von Heiserkeit begleitet (BERARD und DE LAVIT, zitiert nach HESSE, OLIVIER und BOUCHERON, zitiert nach CERF); vielleicht handelt es sich um Bläschen auf den Stimmbändern.

Das Allgemeinbefinden ist oft erheblich gestört, meist fiebern die Kranken; in den letal verlaufenden Fällen kommt es unter Benommenheit, fliegendem Puls, Kräfteverfall zum Tod. DEMME hat zweimal eine starke Leukocytose beobachtet, APERT einmal normales Blutbild. Bei ihrer Heilung lassen die Geschwüre tiefe, unregelmäßige Narben zurück.

Die nicht allzu seltene und in ihrer Ätiologie noch ganz unklare Komplikation hat viele Autoren veranlaßt, ihre Beobachtungen bekanntzugeben; doch gehen viele von ihnen nicht über eine Schilderung des Tatbestandes hinaus und können daher übergangen werden. STORRIE zerlegt die Fälle in 3 Gruppen: in der ersten treten multiple, ecthymaähnliche oberflächliche Nekrosen ein, in der zweiten handelt es sich gleichfalls um multiple, aber tiefergreifende Geschwüre, in der dritten tritt nur ein sehr tiefer Gangränherd auf oder aber ganz wenige. Es besteht nun zwar kein Anlaß anzunehmen, daß diese Prozesse dem Wesen nach verschieden sind, wie DEMME und CASSEL zu glauben geneigt sind, da sie ja alle auf Nekrose beruhen, doch zur Sichtung des vorliegenden Materials ist diese Einzeilung recht brauchbar. Fälle der ersten Gruppe sind wegen ihrer relativ geringeren Bedeutung nur selten publiziert.

v. HÖSSLIN hat in einer Varicellen-Epidemie ein 5jähriges Kind gesehen, bei dem die Varicellenbläschen von Anfang an zerfielen und oberflächliche, gegen die Mitte zu tiefergreifende Nekrosen mit talergroßem, rotem Hof bildeten. Zum Teil war die Epidermis

abgehoben, so daß das Corium bloßlag. Hohes Fieber bestand nur einen Tag; die Heilung verlief glatt.

Wir konnten die oberflächlichen Nekrosen im Karolinenkinderspital bei einem 10monatigen, dystrophischen Säugling beobachten und bei einem Kind, das 2 Wochen nach Diphtherie Varicellen bekommen hatte; nach 8—12 Tagen waren die Geschwüre geheilt. Daß jedoch auch diese relativ gutartige Abart der gangränösen Varicellen der Tücke dieser Erkrankung nicht entbehrt, lehrt folgender, gleichfalls aus dem Karolinenkinderspital stammende Fall:

Ein 6 $\frac{3}{4}$ Jahre altes Mädchen wurde mit Scarlatina eingeliefert; am 20. Tage brachen nach einer Zeit völligen Wohlbefindens plötzlich Varicellen bei 40° Fieber aus; mehrere Bläschen umgaben sich mit einer infiltrierten Zone, andere mit einem auffällig großen anämischen Hof; die Epidermis wurde abgehoben und ließ oberflächliche ecthymaartige Nekrosen sehen; von 2 Bläschen zogen lymphangitische Streifen zur nächsten Lymphdrüse. Starke Albuminurie ohne Erythrocyten, aber mit reichlichen hyalinen und granulierten Zylindern, sowie der normale Blutdruck deuteten auf Nephrose; Ödeme fehlten. Das Kind verfiel, die Herztöne wurden leiser und trotz energischer Herztherapie trat am 10. Tage der Varicellen der Tod ein.

Über multiple tiefgreifende Geschwüre berichtet HUTCHINSON, der solche im Verlauf von 10 Jahren wiederholt gesehen hat; ebenso BOHN und LE ROY, weiter SAKAGAMI bei 2 Kriechlingen. BÜCHLER sah bei einem 4jährigen Mädchen etwa 20 Bläschen auf Nacken, Brust und Hüften sich mit grünem Eiter füllen und am 4. Tage sich in tiefe Ulcera umwandeln, die bis zur Aponeurose vordrangen und schließlich narbig heilten. STANFORTH berichtet über einen 17monatigen, gesunden, tuberkulose- und luesfreien Knaben, bei dem sämtliche Varicellenbläschen am 6. Tage nekrotisch wurden und mit Ausnahme der auf Kopf und Gesicht stehenden am 10. Tage zu tiefen, bis auf die Fascie reichenden Ulcera zerfielen; erst nach 3 $\frac{1}{2}$ Wochen begann die Rückbildung. NETTER sah einen Fall, in dem es zu handtellergroßen, bis zu den Muskelscheiden sich vertiefenden, speckigbelegten Nekrosen, zu kleineren Geschwüren an Waden und Hals und tiefer Ulceration der Mundschleimhaut kam und über andere mit multiplen kleineren Geschwüren. Auch NISBET sah bei einem 11monatigen Mädchen am 7. Tag Ulcera auf der Mundschleimhaut entstehen, nachdem 2 Schübe sehr weichlicher auf den Glutäi konfluierender Varicellen vorangegangen waren; der Fall endete tödlich. Der Fall von HUISMANN betraf ein 28 Monate altes Kind, bei dem sich aus den Bläschen am Kinn und Bauch etwa 50 handtellergroße rötliche Plaques bildeten, an deren Rand die Epidermis unterminiert und mit grünlichem Eiter gefüllt war; diese zerfielen und es bildeten sich serpiginöse Prozesse.

BELLAMY sah bei einem 4jährigen Mädchen symmetrische Gangrän. Am 3. Tage von normalen Varicellen trat ein runder, schwarzer Fleck auf der rechten inneren Kniegegend und ein ebensolcher am linken Fußgelenk auf, bald nachher erschien ein 5 cm langer Streifen auf der Außenseite des linken Oberschenkels, dann Verfärbung der Haut an der äußeren Seite des rechten Vorderarmes und zu beiden Seiten der Wirbelsäule, dann auf beiden Wangen und Ohrmuscheln. Beide untere Extremitäten waren kalt und gefühllos, der Puls der rechten Femoralis war geschwunden; 3 Tage nach Beginn der Gangrän kam es zum Tod.

Die Fälle, in denen nur ein oder wenige Bläschen den Ausgangspunkt einer Nekrose bilden, sind deshalb durchaus nicht gutartiger.

In BOWLBY'S Fall wurden nur 6 Bläschen am 14. Tage der Erkrankung nekrotisch; trotzdem kam es nach wenigen Tagen unter Krämpfen zum Exitus. VARIOT und DANSEUX sahen einige Ulcera in der linken Axilla entstehen, die konfluerten, so daß die ganze Thorakobrachialfalte ein einziges großes Geschwür darstellte. Über eine ganz ähnliche Lokalisation berichtet BLAKHAM. DEMME beobachtete schon am 2. Krankheitstage bei einem 2jährigen Kinde ein Ulcus hinter dem Ohre, das außerordentlich rasch in die Tiefe ging und von einem mächtigen, auf die Wange übergreifenden Ödem begleitet war. Außerdem wurden noch einige wenige Bläschen gangränös; sie heilten unter Jodbehandlung.

STORRIE berichtet über 2 Fälle: Bei dem ersten handelte es sich um ein Kind mit starkem Juckreiz, das viel gekratzt hatte; am 4. Tage entstand über der linken Clavicula ein roter Fleck, der trotz Incision zu einer schweren Gangrän mit Angina und Gelenkrheumatismus, schließlich zum Exitus führte; bei dem zweiten um einen 4jährigen Knaben mit leichten Varicellen, Stomatitis und Rachitis; am 5. Tage trat eine handtellergroße Rötung am rechten Schenkel auf, die von Stunde zu Stunde wuchs; es entstand eine Blase im

Zentrum, dann eine schwarze Kruste und von ihr ausgehend eine Gangrän; ein punktförmiges (toxisches?) Erythem, Gelenkschmerzen, Fieber und Erbrechen zeigten die Schwere des Zustandes an; auch dieses Kind starb. Ebenso das 2³/₄jährige von DYKES behandelte Kind, und zwar unter toxischen Erscheinungen. Nur ein einziges Bläschen am rechten Schulterblatt hatte Anlaß zur Bildung einer markstückgroßen, tiefgreifenden Nekrose gegeben.

ROLLESTON sah bei einem 16 Monate alten Kind, das zugleich an Varicellen und Scharlach erkrankt war, eine Pustel mit starkem Ödem am unteren Augenlid, die am folgenden Tage eine kreisrunde Gangrän bildete; schließlich wurde das ganze Augenlid gangränös; nach 6 Wochen kam es zur Heilung. ISOLAS Fall zeigte Gangrän an beiden Augenlidern, die zur Ektropionierung führte und eine Operation nötig machte. Verhältnismäßig häufig kommt es zur singulären Gangrän in der Genitalgegend. SPIVAK, zitiert nach NETTER, beschreibt einen Fall, bei dem am 2. Tage der Varicellen ein gangränöser Fleck am Scrotum auftrat, der nach und nach die ganze linke Scrotalhälfte ergriff und zerstörte, d. h. die Haut und die darunter liegenden Gebilde bis zur Tunica vaginalis; die linksseitigen Leistendrüsen wurden zu gleicher Zeit gangränös und mußten entfernt werden; allmähliche Überhäutung des freiliegenden Hodens. DREWITT, zitiert nach NETTER, berichtet über eine Gangrän der Schamlippen und der Innenseite der Unterschenkel. Auch HEUBNER sowie JOCHMANN sahen an den Labien speckige Geschwüre mit phlegmonöser Infiltration und Lymphdrüsen-schwellung.

Da die Nekrosen sehr häufig von hämorrhagisch veränderten Bläschen ihren Ausgang haben, sind hämorrhagische und gangränöse Varicellen schwer zu trennen, wie schon HESSE hervorhebt. Manchmal aber beherrschen die Hämorrhagien das Bild so sehr, daß man den Eindruck gewinnt, es handle sich um den nekrotischen Zerfall des vorher durch die Blutung zerstörten Gewebes; diese Fälle sollen unter dem Abschnitt „hämorrhagische Varicellen“ abgehandelt werden.

Es ist unmöglich zu sagen, ob und warum es in gewissen Fällen zur Gangrän kommt. Die Behauptung von CROCKER, daß eine spezifische Form des Ausschlags hierfür prädisponiere, läßt sich nicht aufrecht erhalten. Leichte und schwere Varicellen können in gleicher Weise der Gangrän verfallen. Einige Autoren, wie HALLÉ, EDWARDS, HATFIELD stellen die Bedeutung sekundärer Infektionen in den Vordergrund. HATFIELD sah die nekrotische Form besonders häufig in überfüllten Asylen und Waisenhäusern; vielleicht hatte auch die von HELM (1809) beobachtete Häufung während einer bestimmten Epidemie ähnliche Ursachen. Auch das häufige Gangränesizieren der Bläschen auf den Schamlippen führt HEUBNER wohl mit Recht auf das durch den starken Juckreiz bedingte Kratzen und Scheuern zurück. Viele Autoren (BÜCHLER, HUISMANS u. a.) berichten über vorhergehende Vereiterung. ALLARIA sah eine phlegmonöse Entzündung der Bauchhaut, die zu Zerfall führte und zur Entstehung zweier tiefer Geschwüre am Darmbeinkamm den Anlaß gab. STEFFEN beobachtete ein Erysipel mit nachfolgender Gangrän, die mit der Abstoßung mehrerer Phalangen endete. In den Nekroseherden wurden wiederholt Staphylo- und Streptokokken gefunden (KIEFFER, EDWARDS, STORRIE, KRJUKOFF). NETTER fand Streptokokken im Blut. Dennoch kann der Sekundärinfektion unmöglich mehr als ein begünstigender Einfluß zugeschrieben werden. Erstens gibt es zahlreiche Fälle, in denen es ohne Sekundärinfektion zum Zerfall der frischen oder eingetrockneten Bläschen kommt, dann aber führen Infektionen der genannten Art wohl zur Eiterung, aber nicht zur Gangrän; höchstens den von HALLÉ gezüchteten Anaerobiern könnte entscheidende Bedeutung zugebilligt werden, aber seine Befunde wurden von AUICHE nicht bestätigt. Vor allem aber

bieten die Veränderungen meist nicht das Bild einer feuchten Gangrän, wie sie durch Anaerobier hervorgerufen wird, sondern das einer trockenen, aseptischen Nekrose.

Es müssen also auch innere, im befallenen Individuum selbst liegende Ursachen gesucht werden. Für deren Vorwalten spricht es zunächst, daß meist jüngere Kinder, oft Säuglinge befallen werden; ist doch die Neigung des jungen Säuglings zur Gangrän (z. B. nach Erysipel) bekannt. Sodann finden sich unter den Betroffenen häufig kachektische, dystrophische Kinder (BARLOW, BEAUDOIN, BONDY, *eigene Beobachtung* u. a.) und solche, deren Widerstandskraft durch vorherbestehende Krankheiten geschwächt ist, z. B. durch Lues, Tuberkulose, Rachitis (HOLT). Unter diesen wurde von manchen englischen Autoren der Tuberkulose eine vorherrschende Bedeutung zuerkannt, ja ASHBY und WRIGHT, sowie PAYNE sehen in ihr geradezu *die* Ursache der Gangrän. Zum Teil mag hierbei, da früher die Hautreaktionen noch nicht bekannt waren, die ungenaue Umgrenzung des Begriffs „Tuberkulose“ eine Rolle spielen. ASHBY und WRIGHT beobachteten gangränöse Varicellen nur bei skrofulösen, also zur Tuberkulose disponierten Kindern, ANDREW bei einem Kinde, das „strumons or scrofulous“ war. JAMIESON bei einem Kriechling, dessen Schwestern tuberkulös waren, APERT bei einem tuberkulösen Neugeborenen. Auch positive Sektionsbefunde sind bekannt. ASHBY und WRIGHT sahen ein Kind 2 Monate nach der gangränösen Varicellenerkrankung an Tuberkulose zugrunde gehen, ABERCOMBRIE sah ein (tuberkulöses?) Ulcus im Dünndarm mit Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen, PAYNE bei einem 1½-jährigen Kind miliare Tuberkeln in der Lunge, der Milz und auf der Herzoberfläche, und zwar so junge Tuberkeln, daß er an eine Aktivierung der Tuberkulose durch die Varicellen denkt und BARLOW konnte bei 6 tödlich verlaufenen Fällen Tuberkulose am Sektionstisch konstatieren. Er glaubt trotzdem nicht, daß die beiden Prozesse im Verhältnis von Ursache und Wirkung stehen und das mit vollem Recht. Es gibt ohne Zweifel gangränöse Varicellen bei tuberkulosefreien Individuen, wie dies mit voller Sicherheit aus anderen Sektionsbefunden hervorgeht, die keine Spur von Tuberkulose aufwiesen (BELLAMY, HOWARD, KRJUKOFF, COJAN und FROMENT u. a.). Manche Autoren gaben der Meinung Ausdruck, daß die Tuberkelbacillen direkt die Nekrose veranlassen, mit anderen Worten, daß es sich geradezu um tuberkulöse Geschwüre handle und stützten sich hierbei auf einen Bericht DEMMES über gangränöse Varicellen bei einem 3½-jährigen Mädchen, wo sich in den Geschwüren tinktoriell und durch den Meerschweinchenversuch Tuberkelbacillen nachweisen ließen¹. Aber abgesehen davon, daß diese Erklärung bei den tuberkulosefreien Kindern nicht anwendbar ist, bietet die Tuberkulose der Haut ganz bestimmte klinische Bilder, die alle von der hier vorliegenden Nekrose völlig verschieden sind. Ja selbst im Falle DEMMES erscheint es mir nicht sicher, daß es sich um tuberkulöse Geschwüre sensu strictiori gehandelt hat, da die Affektionen schon nach 27 Tagen mit Hinterlassung glatter Narben geheilt waren. Vielleicht haben die von der schwer tuberkulösen Mutter auf das Geschwür (durch Anhusten) übertragenen Bacillen dort nur die Rolle von Saprophyten gespielt.

¹ Verkäsung der zugehörigen Lymphdrüsen wurde von DEMME nur erschlossen; festgestellt hat er nur eine Verhärtung derselben.

Mindestens die gleiche Bedeutung als prädisponierendes Moment wie der Tuberkulose kommt den akuten Infektionskrankheiten zu, besonders dann, wenn sie zugleich mit den Varicellen auftreten oder diesen nachfolgen. Bei Kombination mit Masern und Scarlatina sah ROLLY ausgedehnte Hautnekrosen, JOCHMANN bei Masern und Pertussis speckig belegte, muldenförmige Geschwüre und Sepsis. Nach CERF und HEUBNER können Varicellen und Masern, obwohl beide zu Gangrän disponieren, ohne sich zu beeinflussen, nebeneinander ablaufen, doch sah HEUBNER auch Varicellen durch *nachfolgende* Masern gangränös werden. Das Umgekehrte beobachtete KONDO. STROH sah 2 Fälle nekrotischer Varicellen unter 234, die beide zum Exitus durch Bronchopneumonie kamen und beidemal lag Kombination mit Scarlatina vor. ROLLESTONS oben zitierter Fall war an Scharlach und Varicellen zugleich erkrankt; von den im Karolinenkinderspital beobachteten 4 Fällen fiel die Varicellenerkrankung einmal in die 3. Scharlachwoche (s. oben), zweimal lagen Kombinationen mit Diphtherie vor. In dem einen kam es zur Ausbildung pemphigusähnlicher Bläschen, die jedoch wieder verschwanden; nur am linken Ober- und rechten Unterschenkel bildete sich je ein tiefes Geschwür aus, das einen vollen Monat zur Heilung brauchte. Diphtheriebacillen konnten in den Hautveränderungen nicht nachgewiesen werden. Dagegen konnte KRJUKOFF von solchen Geschwüren Diphtheriebacillen züchten, die sich im Meerschweinchenversuch als virulent erwiesen, obwohl sonst über Diphtherie nichts bekannt war. Die Haut war mit Petechien bedeckt; es lagen Geschwüre vor, von einem Ring durch serös-blutige Flüssigkeit abgehobener Epidermis umgeben, der seinerseits wieder von einer Zone reaktiver Entzündung eingeschlossen war, während die Schamlippen geschwollen und von einem schmierig-eitrigen Belag bedeckt waren. Das Kind starb. Ebenso der von ZAHORSKY beobachtete Fall trotz einer Serumdosis von 15 000 A.-E.; auch hier wurden Diphtheriebacillen aus den Geschwüren gezüchtet, während Nase und Rachen frei waren. Paresen im linken Bein und Arm sowie Galopprrhythmus des Herzens hatten ZAHORSKY an die Möglichkeit einer vorangegangenen Diphtherie denken lassen. Schließlich berichtet JOE über eine Doppelinfektion von (übersehener) Nasendiphtherie und Varicellen mit positivem Bacillenbefund in den Geschwüren, die trotz Verabreichung von 2000 A.-E. tödlich ausging. Auch hier muß jedoch — ähnlich wie früher bei der Tuberkulose — hervorgehoben werden, daß für die Haut- und Wunddiphtherie nicht die Nekrose, sondern der diphtherische Belag typisch und charakteristisch ist, und daß daher der Befund von Diphtheriebacillen in den Geschwüren ebensowenig wie der von anderen Mikroorganismen geeignet ist, die Nekrose völlig zu erklären. Der Befund scheint jedoch von übler prognostischer Bedeutung zu sein, da alle 3 Fälle, in denen er gemacht wurde, zugrunde gingen.

Als Ergebnis unserer Betrachtungen ergibt sich also, daß die gangränösen Varicellen häufig bei jungen, kachektischen oder durch Krankheiten geschädigten Kindern vorkommen und daß äußere Momente, wie mechanische Läsionen (Kratzen) und Sekundärinfektionen ihr Auftreten begünstigen. Nun handelt es sich aber in einem nennenswerten Teil der Fälle — wie auch aus den bereits geschilderten Beobachtungen hervorgeht — um völlig gesunde Kinder, die von der Gangrän befallen werden und ihr erliegen, wie schon HESSE, dann HUTCHINSON und viele andere hervorheben. STORRIE war der Überzeugung, seiner Einteilung ein pathogenetisches Moment zugrunde gelegt zu haben,

insoferne als sich die multiplen Nekrosen bei geschädigten, die vereinzelt bei gesunden Kindern entwickeln sollten und KIEFER glaubt, daß „systematische“ Ursachen (Tuberkulose, Lues, Rachitis) verantwortlich zu machen seien, wenn alle Bläschen gangränös würden, sonst aber lokale Ursachen. Das stimmt jedoch keinesfalls immer. CASSEL sah bei einem 1½-jährigen gesunden Kinde gegen 20 Geschwüre entstehen, 2 tiefe Gangränherde von gesunder Haut sich entwickeln und von einem der Herde eine schwere Phlegmone ausgehen; auch Nephritis stellte sich ein; bemerkenswerterweise trat Exitus an Pneumonie ein, obwohl die Geschwüre zur Ausheilung kamen. Auch DEMME hat bei einem kräftigen Kinol multiple, zum Teil außerordentlich tiefe, einen üblen Geruch ausströmende Gangränherde gesehen, von denen die in der Nähe der Lippen und des Anus liegenden bei Berührung heftig bluteten; es kam zum Exitus. Solche bis dahin gesunde Kinder, bei denen das Auftreten der Gangrän durch keine einleuchtende Ursache erklärt werden kann, haben schon HUTCHINSON veranlaßt, an *Idiosynkrasie* zu denken; auch BARENBERG hat neuerdings an eine idiosynkrasische Reaktion des Organismus gegenüber dem Varicellengift gedacht, ohne jedoch näher darauf einzugehen; meines Erachtens würde es sich lohnen, dieser Hypothese nachzugehen und — unter Berücksichtigung des ganzen Gebietes, in das die Idiosynkrasie jetzt eingegliedert wird — zu untersuchen, ob allergische oder dysergische Zustände (nach ABELS) an der Entstehung der Geschwüre schuld haben könnten. Meines Wissens hat bisher bloß PERQUET bei einem von NOBEL demonstrierten Fall (hämorrhagische Bläschen und ethymaartige Geschwüre bei einem Mädchen, das zugleich an Scharlach und Varicellen und 2 Tage später an Masern erkrankte) die Nekrosen darauf zurückgeführt, daß die Varicellen in die anergische Phase der Masern gefallen seien.

Die Schwere der gangränösen Varicellen wird durch die große Anzahl der vorliegenden Sektionsbefunde bezeugt, doch ist auch aus ihnen für die Genese wenig oder nichts zu lernen. Daß in einem Teil der Fälle Tuberkulose vorlag, wurde schon angegeben. HOWARD fand Lungenabscesse und Empyem, die wohl durch Sepsis und Pyämie zu erklären sind. Sepsis, auf die das hohe Fieber, die Hautblutungen (KRJUKOFF), Iritis und Panophthalmie (HUTCHINSON), die Streptokokken im Blut (NETTER) hindeuten, dürfte öfters die Todesursache sein. Auch die Blutungen in den Muskelschichten besonders der Wadenmuskulatur (BELLAMY), in Pleura, Perikard und Peritoneum (KRJUKOFF) könnten als septisch gedeutet werden; allerdings fanden sich in KRJUKOFFs Fall neben grobkörniger Infiltration der Leber geschwollene und zum Teil verkäste Mesenterial- und Bronchialdrüsen. Aus atelektatischen Herden in der Lunge, bräunlicher Inhibition des Herzmuskels und der Klappen, fettiger Degeneration der Leber und Niere (DEMME), aus aseptischen Infarkten der Lunge, Niere und Milz sowie akuter Nephritis (COJAN und FROMENT) läßt sich bezüglich der Ätiologie recht wenig entnehmen. EUSTACE SMITH und STROH sahen Exitus an Bronchopneumonie (ohne Sektionsbefund).

CERF wagt nicht zu entscheiden, ob die vorgefundenen Gefäßveränderungen (Thrombosen ableitender Venenstämmen in den größeren Geschwürflächen, DEMME) Folge oder Ursache der Nekrose seien¹. COJAN und FROMENT sind der

¹ BELLAMY fand übrigens die Vena saphena bei Gangränherden am Bein normal.

letzteren Ansicht mit Rücksicht darauf, daß bei dem von ihnen beobachteten Kinde auch mächtige, auf Thrombosen zurückzuführende Ödeme vorhanden waren, daß die Hautschädigungen in ihrem und den meisten anderen Fällen den Charakter trockener, abakterieller Nekrosen hatten und daß post mortem bakterienfreie Infarkte die Lunge durchsetzten¹. Vielleicht könnte für diese Ansicht auch die schon erwähnte Tatsache ins Treffen geführt werden, daß in einem unserer Fälle neben Hautnekrosen besonders stark ausgebildete weiße Höfe rings um die Bläschen zu sehen waren.

Die gangränösen Varicellen sind keine allzu seltene Komplikation, doch scheint die Häufigkeit ihres Auftretens zu verschiedenen Zeiten recht ungleich zu sein. SEMTSCHENKO sah sie unter 872 Fällen niemals, HALLÉ recht selten, BARENBERG unter 2000 Fällen einmal; dagegen zählt ein englischer Bericht unter 172 Varicellen nicht weniger als 12 gangränöse auf.

Die Beobachtungen von MANOUVRIEZ (1 Fall auf 55), STROH (2 Fälle auf 234) und unsere eigenen (4 Fälle auf 214) stimmen recht gut überein und entsprechen etwa 1—2%. Die Gefährlichkeit der Erkrankung wurde wiederholt hervorgehoben. Nach CERF besteht eine Mortalität von 50%, KIEFER stellt 43 publizierte Fälle mit 29 Todesfällen zusammen, meint aber, daß dieses Verhältnis zum Teil deshalb so ungünstig erscheint, weil mehr letale als gutartige Fälle veröffentlicht werden.

c) Hämorrhagische Varicellen.

Nicht allzuseiten ist das Varicellenexanthem von Blutungen verschiedener Art begleitet. KNOEPFELMACHER unterscheidet in seiner Abhandlung 3 Arten der hämorrhagischen Varicellen. Zunächst können die Blutungen *prodromal* auftreten, und zwar in Form von Haut- oder Schleimhautblutungen. Die älteste Beobachtung stammt von BÉRARD und DE LAVIT (zitiert nach HESSE). Ein 6 $\frac{1}{2}$ jähriger geimpfter Knabe erkrankte mit Fieber und Delirien, den nächsten Tag zeigte sich ein aus Petechien bestehender Ausschlag am ganzen Körper, am 4. Tage brachen zugleich mit heftigem Nasenbluten die Varicellen aus, die günstig verliefen. HESSE selbst beobachtete, ein Kind das mit Fieber und Konvulsionen erkrankte, am 2. und 3. Tage Petechien am ganzen Körper bekam und am 4. Tage Varicellenbläschen aufwies. In LANNOISES Fall (zit. nach AUDEOUD) handelte es sich um ein 6jähriges Kind, das mit Angina und Fieber eingeliefert wurde; an der Innenseite beider Oberschenkel waren etwa 20 dunkelrote Hämorrhagien sichtbar; am nächsten Tag zeigten sich die Varicellen, die glatt verliefen. Nach AUDEOUD, der aber kein Beispiel zitiert, kommen auch Petechien zusammen mit erythematösem Rash vor. ANDREW, zitiert nach AUDEOUD, berichtet über einen 8jährigen Knaben, der von Angina und Blutbrechen befallen wurde; am nächsten Tag traten große Hautblutungen an Ellbogen und Malleolen und blutig-schleimige Stühle hinzu; es kam zu Kollaps mit kleinem irregulärem Puls; der Zustand schien äußerst schwer; am 2. Tage stellte sich ein typisches Varicellenexanthem ein; der Ausgang war

¹ Allerdings handelt es sich nicht immer um abakterielle Nekrosen. DEMME berichtet von übelriechenden Geschwüren und GRENET und DELARUE sahen ein Kind, das nach einander an Scharlach, Masern, Varicellen, Serumenanthem erkrankte (es hatte wegen der Anwesenheit von Diphtheriebacillen im Rachen Serum erhalten), das schmierige Ulcera auf der Haut und im Kehlkopf bekam, Pneumonie akquirierte und nach einer Embolie an Lungengangrän starb.

günstig. Diese prodromalen Blutungen sind also dadurch charakterisiert, daß sie trotz oft recht bedrohlichen Beginnes doch durchwegs gut ausgehende Varicellen einleiten.

Die zweite Form der Blutungen wurde erstmalig von KNOEPFELMACHER bei einer Doppelinfektion von Pertussis und hinzukommenden Varicellen genau beschrieben. Auf der Säuglingsabteilung des Karolinenkinderspitals in Wien erkrankten zunächst 10 Kinder an Pertussis, dann 15 an Varicellen; 5 von denen, die von beiden Infektionen ergriffen worden waren, zeigten Blutungen in die Area der Knötchen und Bläschen und zahlreiche Petechien auf der gesunden Haut, während die Bläschen selbst freibleiben; da die Veränderungen sich nur auf Gesicht, Hals und obere Thoraxhälfte, also auf das Gebiet der oberen Hohlvene beschränkten, hält sie KNOEPFELMACHER für eine Folge der beim Pertussisanfall ebendort entstehenden Stauung und Hyperämie und glaubt, daß das Freibleiben der Bläschen selbst durch den Gegendruck des Exsudats bedingt sein könnte; merkwürdig ist nur, daß auch ein Kind, das *nur* an Varicellen erkrankt war, diese Blutungen zeigte und daß sie andererseits nicht regelmäßig beim Zusammentreffen von Keuchhusten und Varicellen zustande kommen; es scheint demnach neben den mechanischen Momenten doch auch der Genius epidemicus eine Rolle zu spielen. In Bestätigung der Angaben von KNOEPFELMACHER berichtet ROSENTHAL über dasselbe Phänomen bei einem an Pertussis und Varicellen Erkrankten; schon früher hatte BAUM pertussiskranke Kinder an Varicellen erkranken gesehen und bei 2 von ihnen, die viel Bromoform erhalten hatten, besonders große, von einem hämorrhagischen Hof umgebene Blasen beobachtet. Auch diese eigenartige Art der hämorrhagischen Varicellen ist gutartig¹.

In die 3. Gruppe, die ätiologisch nicht einheitlich ist, werden alle übrigen im Beginn oder im Verlauf der Varicellen auftretenden Blutungen eingereiht. Bisweilen kommt es vor, daß einige oder alle der zuerst klaren Bläschen sich teils mit gelblicher, teils mit blutroter Flüssigkeit füllen, wobei auch die Haut des Bläschenrandes blutig suffundiert sein kann; es kommt zur Bildung schwarzer Krusten. SARCONI, zitiert nach HESSE, sah einen solchen Fall. HAMANN 2, HEUBNER ebenfalls 2, im Karolinenkinderspital wurde ein 10monatiger Säugling beobachtet, bei dem sich die Blutblasen ausschließlich im Gesicht bildeten. STROH stellte in seinen Fällen den auffallend hohen Prozentsatz von 2% hämorrhagischen Formen fest. Alle diese Erkrankungen verliefen leicht und komplikationslos. HUSLER erwähnt, daß einmal beim Auftreten von Gelegenheitskrämpfen die Bläschen sich blutig verfärbten. PORTER sah eine in mehreren Schüben verlaufende Varicellenaussaat bei einem 13jährigen Mädchen, die so reichlich war, daß es auf der Stirne, der rechten Temporalgegend und über dem Sternocleidomastoideus zur Konfluenz und ebendort zur Hämorrhagie in die Efflorescenzen kam; die Heilung erfolgte an den durchbluteten Stellen unter Keloidbildung. Auch BAHRDT hat Narbenbildung nach hämorrhagischen Varicellen gesehen. Blutige, zusammen mit eitrigen Pusteln können auch im Verlauf einer Sepsis auftreten (BOSSÉ).

¹ Im übrigen ist über den Einfluß von Doppelinfektionen nicht viel bekannt. Nur HAMBURGER berichtet über das Auftreten von Hämorrhagien bei einem an Scharlach und Varicellen erkrankten Kind. Wir sahen bei einem an Pneumonie erkrankten Säugling zugleich mit Varicellen Petechien am Stamme erscheinen.

Recht selten ist es, daß von vornherein hämorrhagische, von einem geröteten Hof umgebene Bläschen aufschließen, wie im Fall von I. MEYER, wo sie als Varicellenefflorescenzen nur dadurch erkannt werden konnten, daß sie mit typischen Bläschen vergesellschaftet waren und wo es zum Tod unter Krämpfen infolge einer Phlegmone kam. Auch MULERT beobachtete einen Varicellenfall, bei dem nach dreitägigem Prodromalfieber Bläschen aufschossen, die teils trüb, teils hämorrhagisch und außerdem von einem roten Hof umgeben waren; die Lippen waren geschwollen und bluteten, es bestand reichliches Enanthem; bei der Abheilung blieben stecknadelkopfgroße bis linsengroße Narben zurück. MULERT betont, daß das Kind geimpft war und sich an Varicellen, nicht an Variola angesteckt hatte.

KNOEPFFLMACHER hat bei einem 2 Monate alten, gesunden Brustkind 2—3, am nächsten Tage noch einige weitere hämorrhagische Bläschen am Thorax beobachtet, die von einem nach unten fortschreitenden Ödem begleitet waren; nach 48 Stunden platzten die Bläschen, der Grund trat schwarz verfärbt zu Tage, unter Zunahme des Ödems und Somolenz erfolgte der Exitus; KNOEPFFLMACHER deutet den Fall als hämorrhagische Varicellen; schließlich haben GORDON und ROLLESTON im Anschluß an einen Rash hämorrhagische Varicellenbläschen von normaler bis Schillinggröße auftreten gesehen, die zum Teil platzten, einen dünnen Saft absonderten und zu unterminierten Ulceris zerfielen; die Sektion deckte eine hämorrhagische Pneumonie, Nekrose der Epiglottis und der Tonsillen auf. Nach diesen 4 Krankengeschichten (3 Todesfälle — 1 Heilung) muß die Prognose dann, wenn die Bläschen schon am ersten Tage hämorrhagisch sind, sehr ungünstig gestellt werden.

Wenn die hämorrhagischen Bläschen von Blutungen in die gesunde Haut und von Schleimhautblutungen begleitet sind, ist dies ebenfalls als prognostisch ungünstig aufzufassen; nach ROLLY handelt es sich hierbei meist um Kinder, die in ihrer Vitalität geschwächt sind.

COMBY und MARENGER beschreiben einen Fall mit blutigen Blasen, subcutanen Blutungen, Nasenbluten, Bluterbrechen und tödlichem Ausgang. RUNDLE beobachtete ein 2jähriges Kind, das am 3. Tage Blutungen in die Blasen und die normale Haut bekam; unter Blutungen in die Konjunktiven, die Lippen und das Zahnfleisch kam es zum Exitus. DAVID sah bei einem 7jährigen Mädchen ein an HENOCSsche Purpura erinnerndes Syndrom; Gelenkschmerzen, endo- und extrakardiale Geräusche, Leibscherzen, Erbrechen und blutige Stühle im Verlauf der Varicellen. Über einen gleichen Symptomenkomplex zusammen mit Blutungen über Hand- und Fußgelenken in der Rekonvaleszenz nach Varicellen berichtet ALEXANDER; die Krankheit heilte, doch persistierten die Herzgeräusche; Fieber scheint nicht vorhanden gewesen zu sein. Auch die von ELLIOT beobachtete Varicellenerkrankung gehört demselben Typus an; am 4. Tage entwickelten sich unter Bluterbrechen und Hämaturie Ekchymosen und Petechien auf der Haut des ganzen Körpers, auf der Unterseite der Zunge und den geschwollenen Tonsillen; es traten später noch Blutungen auf Gaumen und Wangen hinzu. Das Kind, das Kaugummi kaute, aspirierte ihn so unglücklich, daß eine Tracheotomie nötig wurde, die glatt verlief; alle Erscheinungen befanden sich im vollen Rückgang, als plötzlich unter Konvulsionen der Tod eintrat.

NASSAU hat unter 19 Varicellenerkrankungen nicht weniger als 9mal Hämaturie gesehen; darüber soll an anderem Ort noch ausführlicher berichtet werden. In SCHWARTZ' Fall kam es bei dichtstehendem Exanthem zur Konfluenz der Bläschen, die sich mit einem hämorrhagischen Hof umgaben; über dem Gesäß und den Schultern flossen sie zu einer großen Blase zusammen, die platzte, so daß die Epidermis in Fetzen herunterhing und ein blutiges Serum absonderte, ebenso wie die Schleimhautefflorescenzen; ein Ödem des Pharynx machte das Schlucken unmöglich, unter hohem Fieber, Cyanose, Somnolenz kam es zum Exitus. Verfasser glaubt an eine Kombination von Varicellen und Purpura;

die Geschwister hatten normale Varicellen. MAY sah, wie bei einem 1jährigen, schlecht entwickelten und unterernährten Kinde, dessen Geschwister normale Varicellen hatten, die Bläschen nach mehrtägigem Bestande hämorrhagisch wurden, wie am Gesäß, an der rechten Ohrmuschel, im Gesichte und an vereinzelten Stellen des Rumpfes blaurote Verfärbung und derbe Infiltration auftrat; das Kind kollabierte und starb. Schließlich berichtet STROH über Hämatemesis bei Varicellen, die auf Morbillen mit Otitis folgten, APERT und GOLDBERG über Nasenbluten und gangränös zerfallende Hautblutungen bei einem varicellenkranken Knaben.

MORAWETZ beobachtete einen 3jährigen gesunden Knaben, bei dem sich am 8. und 9. Tage der Varicellenerkrankung ausgedehnte hämorrhagische Infiltrate auf dem Gesäß, der rechten unteren und linken oberen Extremität ausbildeten; nebenbei traten hämorrhagische Efflorescenzen auf, die Infiltrate aber gingen nicht von solchen aus, vielmehr entstanden sekundär auf ihnen blutige Bläschen; im Harn waren Albumen in Spuren, Zylinder und Leukocyten nachweisbar; teils resorbierten sich die Blutungen, teils führten sie zu Nekrosen, die bis in die Subcutis reichten; eine Bronchitis mit mäßigem Fieber verhinderte nicht die Heilung, die nach 8 Wochen eintrat. KNOWLES hat einen $2\frac{1}{2}$ jährigen Knaben gesehen, bei dem die in mehreren Schüben erscheinenden Bläschen schon nach wenigen Stunden hämorrhagisch wurden — und zwar auf Haut und Schleimhaut — und dann nekrotisch zerfielen; nach 4 Tagen trat der Tod ein; man könnte dieses Krankheitsbild ebensogut unter die gangränösen Varicellen einreihen. Dagegen standen bei dem folgenden Fall ALEXANDERS die Blutungen weitaus im Vordergrund. Bei einem $2\frac{1}{2}$ jährigen traten neben hämorrhagisch verfärbten Bläschen große, subcutane Ekchymosen über Knien und Armen auf; Darmkoliken und Darmblutungen und schließlich von den Blasen ausgehende bis auf die Muskeln reichende Gangrän kamen hinzu. Die Erscheinungen gingen zurück, doch blieb das Abdomen geschwollen, die Inguinaldrüsen vergrößert, so daß ALEXANDER an tuberkulöse Peritonitis denkt. Während sich in der Regel aus den Blutungen Geschwüre entwickelten, hat BEAUDOIN die umgekehrte Reihenfolge beobachtet. Es kam zu Blutungen rings um bereits bestehende Geschwüre, deren Grund sich infolge der Hämorrhagien blaurot verfärbte.

Da genauere Angaben, insbesondere über Blutgerinnung, Blutplättchen usw. fehlen, lassen sich über die Ursachen der Blutungen in den eben beschriebenen Fällen nur Vermutungen anstellen. Manchmal hat man den Eindruck, als ob es sich um die toxische Wirkung des Varicellenvirus selbst handeln würde, in anderen Fällen scheint eine Sepsis mit Eitererregern vorzuliegen, manche ähneln einer Purpura oder einem Morbus Werlhof.

Auch die autopsischen Befunde von CAMPBELL und von OBERNDORFER ergeben keinen Anhaltspunkt für die Genese der Hämorrhagien. CAMPBELL berichtet über die Sektion eines 6monatigen Kindes, bei der punktförmige Blutungen auf Pleura, Peritoneum, Epikard und Magenschleimhaut sowie im Gehirn, besonders in den basalen Teilen, Blut in beiden Mittelohren und äußeren Gehörgängen gefunden wurde; intra vitam hatte Bluterbrechen, Nasenbluten, Blutstuhl, blutige Absonderungen aus der Vagina bestanden; die Bläschen hatten sich am 3. Tage mit einem hämorrhagischen Hof umgeben und waren auch selbst hämorrhagisch geworden; unter hohem Fieber war es zum Exitus gekommen. OBERNDORFER konnte an den Organen eines an hämorrhagischen Varicellen verstorbenen Kindes ausgedehnte Blutungen in der Magenschleimhaut und den subpleuralen Partien der Lunge demonstrieren.

Nur in einigen wenigen Fällen ermöglichen die vorliegenden Befunde eine genauere Diagnose. C. STERNBERG berichtet über die Sektion eines an hämorrhagischen Varicellen verstorbenen Kindes. Es war zunächst an Scharlach erkrankt und befand sich bereits vollkommen wohl, als sich am 23. Tage unter hohem Fieber ein zum Teil pemphigusähnliches Varicellenexanthem entwickelte, die Temperatur fiel nach 2 Tagen zur Norm, doch trat unter der linken

Ohrmuschel eine haselnußgroße Lymphdrüse auf, im Harn Albumen, im Sediment Epithelien und Zylinder; Ödeme fehlten; am 28. Tage kam es zu Nasenbluten und Hämatemesis, die Bläschen wurden blutig imbibierte, trockneten zum Teil ein, teils platzten sie und bluteten weiter; am Stamm erschienen Petechien, die Milz wurde palpabel; unstillbares Nasenbluten, Bluterbrechen und Anurie führten am 30. Tage zum Exitus. Die Autopsie deckte Ecchymosen und größere Blutungen in den Pleuren und Unterlappen der Lungen und im Epikard auf, die Nieren waren vergrößert, ihre Zeichnung verwaschen, im Perikard fand sich ein Eßlöffel serös-blutiger Flüssigkeit; bis dahin also ein Befund, der ebenso wie das klinische Bild mit mehreren der oben beschriebenen die größte Ähnlichkeit zeigt. Nun veranlaßte aber die Vergrößerung der Zungengrundfollikel, der PAYERSchen Plaques und der Mesenterialdrüsen STERNBERG das Leichenblut zu untersuchen. Die Gesamtzahl der Leukocyten war vermehrt, die Differentialzählung ergab: 21,2% Lymphocyten, 45,3% polynucleäre Leukocyten, 23,5% Myelocyten, 10% Myeloblasten, mehrere Normoblasten, vereinzelte Megaloblasten. Da weiter die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit von Myelocyten, Myeloblasten und einzelnen Normoblasten in Leber, Milz und Lymphdrüsen, das Vorhandensein massenhafter Myelocyten, neben denen alle anderen Zellen an Zahl zurücktraten, im Knochenmark ergab, war die Diagnose einer myeloischen Leukämie klar. Da intra vitam Streptokokken im Blut gefunden worden waren, weist STERNBERG auf die nahe Verwandtschaft, ja vielleicht Identität der Streptokokkensepsis mit der myeloischen Leukämie hin.

Auf eine ganz andere Grundlage gehen die Blutungen in HOFFMANNs Fall zurück. Bei einem 6jährigen Mädchen, das schon während einer Grippe Gehirnblutungen gehabt hatte, wurden die Bläschen am 2. Tage hämorrhagisch, am 5. Tage traten ausgedehnte Hautblutungen, subkonjunktivale und Zahnfleischblutungen, Blutstuhl und Blutharn auf; die Erscheinungen gingen nach 12tägiger Dauer unter Koagulenmedikation zurück. Eine Untersuchung des Blutes zeigte, daß nur 22700 Thrombocyten vorhanden waren, daß bei einer Gerinnungszeit von 4 Minuten die Blutungszeit bis zu 1 Stunde 40 Min. verlängert war und die Retraktion vollständig fehlte. Es liegt also das typische Bild eines thrombopenischen Morbus Werlhof vor (ob idiopathisch oder symptomatisch bleibe dahingestellt); der Autor selbst spricht allerdings aus Gründen, die mir nicht ganz klar sind, von einer Übergangsform zwischen anaphylaktoider Purpura und Morbus maculosus. Recht interessant ist auch die Erkrankung des 10-jährigen Knaben, über die LINDVALL berichtet. Das Kind wurde ins Spital eingeliefert, nachdem es schon 3 Wochen an Zahnfleischblutungen, Meläna und Hautblutungen von Stecknadelkopf- bis Talergröße gelitten hatte. Die im Spital vorgenommene Blutuntersuchung deckte eine Thrombopenie auf. Während des Spitalaufenthaltes traten nun plötzlich unter Fieber (bis 39°) zahlreiche hämorrhagische Bläschen auf; im Blute zeigte sich eine relative Lymphocytose; der weitere Verlauf war komplikationslos, nur eine Neigung zu Zahnfleischblutungen dauerte ebenso wie die Lymphocytose nach 6 Wochen noch fort. Man erkennt, daß es hier nicht die Diagnose Thrombopenie, sondern die Diagnose Varicellen ist, die zweifelhaft ist. LINDVALL glaubt, sie in bejahendem Sinne stellen zu können, mit Rücksicht auf den fieberhaften Beginn die begleitende Lymphocytose und die unter Eindellung und zentraler Borkenbildung vor sich gehende Eintrocknung der Bläschen.

Es ist zu hoffen, daß sich durch Sammlung weiterer genauer Blutbefunde noch manches zur Erklärung und vielleicht auch zur Behandlung der hämorrhagischen Varicellen wird beitragen lassen.

d) Sepsis.

Bei gangränösen Varicellen kann Sepsis Begleiterscheinung und Todesursache sein; wie dies a. a. O. beschrieben ist; bei sekundär vereiterten Varicellen kann ebenfalls ein Einbruch der Eiterkokken in die Blutbahn erfolgen; aber auch bei ganz unkomplizierten Varicellen kann es ganz unerwarteterweise zu Sepsis kommen (HUTINELL und LABBÉ). Als Erreger kommen in erster Linie Streptokokken, dann Staphylokokken in Betracht; die Sepsis tritt in Form von Eiterherden in den verschiedensten Organen und Geweben in Erscheinung und kann so die mannigfaltigsten Bilder hervorbringen.

KOCH berichtet über ein einjähriges Kind, das 8 Tage nach leichten Varicellen, die schon eingetrocknet waren, an profusen Diarrhöen und Oberlappenpneumonie erkrankte; nach einigen Tagen stellte sich eine Schwellung der Schulter ein, es kam zur Vereiterung, welche einige Tage später auch das andere Schultergelenk ergriff; bei der Operation stellte es sich heraus, daß eine periartikuläre Eiterbildung vorlag, während die Gelenke frei waren. NETTER sah ein 10 Monate altes Kind, das 8 Tage nach Ausbruch der Varicellen eine Schwellung des rechten Unterschenkels und Fußes bekam; unter hohem Fieber traten am Rücken ziemlich tiefgehende Geschwüre mit speckigem Grund auf; nach wenigen Tagen kam es zur Vereiterung am rechten Fuße, ohne daß das Gelenk ergriffen war, zur Schwellung beider Schultergelenke und später des Hüftgelenks. Es trat Ikterus auf mit Bildung einer gelben Blase am rechten Handrücken und Bilirubinurie. Bei der Sektion wurden nur Blutungen in den serösen Häuten gefunden, die inneren Organe waren normal, pyämische Herde fehlten. ROGER sah ein 3 Jahre altes Kind in 24 Stunden zugrunde gehen, bei dessen Sektion eitrige Perikarditis und Thrombose der Saphena interna gefunden wurde.

GIRODE teilt folgenden sehr komplizierten und eigentümlichen, wohl auch als Sepsis aufzufassenden Fall mit: Ein 4jähriges Kind erkrankte an Varicellen; am 2. Tage trat eine Angina streptococcica auf in Form eines membranösen Belags auf beiden Tonsillen, der später auf die Gaumenbögen übergriff; zugleich schwell der rechte Hoden an, die Haut darüber wurde bläulich und äußerst druckschmerzhaft und auch die regionäre Leistenrüse entzündete sich; schließlich ging die Orchitis und die Angina zurück und das Kind wurde gesund.

Sehr interessant ist die Beobachtung von WALDMANN, die sich auf eine 32jährige Frau bezieht. Am 10. Tage nach Varicellen trat Urinretention auf, die Frau stürzte plötzlich zusammen. Die Bauchdeckenreflexe fehlten, dagegen waren die Patellarreflexe gesteigert, in der Höhe der 3. Rippe und des Processus xiphoideus zog sich eine anästhetische Zone rings um den Thorax, darüber eine hyperästhetische. Incontinentia alvi et urinae, Decubitus, Cystopyelitis stellte sich ein; Patientin klagte über heftige Schmerzen in der Brust, den Schultern, dem Nacken und in den Armen; dann kam eine Schwäche der linken Hand und Ptose des linken Augenlids dazu. Im Liquor war Albumen stark, die Zellen, unter denen sich 70% Polynucleäre befanden, etwas vermehrt. Unter

Paralyse der Intercostalmuskeln, Zwerchfellatmung und zeitweiliger Verwirrtheit kam es zum Exitus; die Sektion wurde verweigert. Nach einigen differentialdiagnostischen Erwägungen kommt Verfasser zum Ergebnis, daß es sich um eine akute Myomalacie mit Zerstörung des Rückenmarkes vom 3. Dorsalwirbel aufwärts gehandelt habe; die große Ausdehnung des Prozesses, sowie die Röntgenuntersuchung, die Erosionen des 2. und 3. Dorsalwirbels ergeben hatte, spricht für einen bakteriellen Ursprung; freilich konnten die Erreger nicht nachgewiesen werden.

Dagegen gelang dies in den nunmehr folgenden Beobachtungen: BLÜHDORN sah, wie durch Kratzen von einer Pustel ein purulentes Ödem ausging, das Gesicht und Kopf in eine unförmige Kugel verwandelte; in Blut und Ödem wurden hämolytische Streptokokken gefunden; die Erkrankung verlief tödlich. JOCHMANN berichtet über einen völlig identischen Fall. HULOT fand während einer Varicellenerkrankung die Haut übersät mit kleinen Abscessen, post mortem Lungenabscesse und Emyem; aus Blut und Eiter wurden Staphylokokken gezüchtet.

Auch STÖLTZNER hat eine Staphylokokkenpyämie mit multiplen subcutanen und muskulären Abscessen beobachtet. RETZLAFF sah, wie es von einem nekrotischen Bläschen am linken Unterarm zu einer eitrigen Lymphadenitis in der Axilla kam, als deren Erreger Streptokokken festgestellt wurden; trotz Incision und Anwendung von Antistreptokokkenserum kam es zum Tode an Pneumonie. Post mortem wurden Nekrosen an Nasenmuscheln und Rachen gefunden.

BOSSE berichtet über zahlreiche septische Erkrankungen als Folge einer Varicellenepidemie in einem Säuglingsheim, doch erscheint die Diagnose nur in 2 Fällen gerechtfertigt. Fall 1: Ein 8 Monate altes Kind mit eitrigen Varicellenpusteln und höherem Fieber, erkrankt am 5. Tage mit Husten, Bronchitis, dann Dämpfung der rechten Thoraxhälfte, aufgehobenem Atemgeräusch und Stimmfremitus. Bei der Probepunktion wird Eiter entleert, bei der Rippenresektion stirbt das Kind im Kollaps. Bei der Sektion wurde beiderseitige eitrig Bronchitis und rechtsseitiges Streptokokkenemyem nachgewiesen.

Fall 2: Ein 6monatiges Kind bekam am 34. Tage nach normalen Varicellen hohes Fieber und begann zu röcheln, Dyspnoe und inspiratorische Einziehungen stellten sich ein. Da die Atemnot zunahm, wurde die Tracheotomie gemacht, die jedoch den Eintritt des Todes nicht aufhalten konnte. Bei der Sektion fand sich der Thymus zum Teil mit Eiterherden durchsetzt, Pleuritis und Pericarditis fibrinosa und ein mediastinaler Absceß, der eine Reinkultur von Streptokokken enthielt.

CLAISSE, zitiert nach GAILLARD, sah ein herzkrankes Kind innerhalb von 4 Tagen unter hohem Fieber und Aufschließen von immer neuen Bläschen zugrunde gehen; er konnte aus Blut und Organen Staphylokokken züchten, die er für die Erreger der Sepsis hielt.

Auch die Meningen können im Verlauf von septischen Prozessen erkranken. ROGER und DESANDRÉ sahen die zwei einzigen bisher beschriebenen Fälle von *otogener* Sepsis mit Kleinhirnabsceß und Meningitis. LENOBLE und THIELLEMENT, zitiert nach DE TONI, eine Streptokokkenmeningitis, ebenso MITCHELL und FLETCHER. PIERROT und PRUVOT berichten über eine Staphylokokkenmeningitis am 17. Tage nach Beginn der Varicellen bei einem 22 Monate alten Kind, die durch Injektion von Staphylokokkenvaccinen und kolloidalem Silber geheilt werden konnte.

Als septisch bedingt sind auch die a. a. Ort ausführlich erwähnten Fälle von HUISMANS, von BOLOGNINI sowie die von HUTCHINSON im Verlauf von gangränösen Varicellen beobachtete Iritis und Panophthalmie anzusehen.

Eine ganz seltene Lokalisation eines pyämischen Herdes hat ALLARIA beschrieben. Im Anschluß an Varicellen trat bei einem 7jährigen Knaben eine Phlegmone der Bauchhaut mit Geschwürsbildung auf. Bald nachher bildete sich in der Gegend der Schilddrüse eine hühnereigroße Geschwulst aus, die dem Schluckakt folgte. Die Lymphdrüsen waren nicht vergrößert. Allmählich entwickelte sich Fluktuation; die Punktion förderte rahmigen, streptokokkenhaltigen Eiter zutage. Operation brachte Heilung dieser septischen Strumitis.

e) Rash.

Rash ist ein englisches Wort und bedeutet ursprünglich einfach Exanthem; aber später wurde der Begriff, namentlich von den französischen Autoren eingeeengt und mit dem Wort Rash ein Erythem bezeichnet, das zusammen mit fieberhaften akuten, meist exanthematischen Infektionskrankheiten auftritt, für diese aber nicht charakteristisch und nicht spezifisch ist, und hie und da während des Verlaufs der Grundkrankheit, meist aber prodromal in Erscheinung tritt. Der Rash findet sich am häufigsten bei der Variola, meist prämonitorisch und in den ersten 3 Tagen, doch auch in der Vereiterungsperiode, ja selbst in der Rekonvaleszenz. Seltener ist er bei den Morbillen und beim Typhus abdominalis, bei letzterem meist gegen den 7. Tag.

Die ersten Beobachtungen über das Auftreten von Rash bei Varicellen stammen von WILLAN (1801), BATEMANN (1803), von BERARD DE LAVIT, sämtliche zitiert nach HESSE (1829), von HESSE selbst, dann von GINTRAC, HENOCH, THOMAS, FLEISCHMANN, BAADER und BADAN. Über eine größere Anzahl von Fällen berichten D'ESPINE, STROH, ARKENAU und andere. AUDEOUD, SALEMI, CERF, ROLLESTON; zuletzt haben COMBY und KNOEFFELMACHER den Varicellenrash ausführlich besprochen. Wir wollen dem letzteren Autor im wesentlichen folgen.

Das *Aussehen* und die *Ausbreitung* des Rash ist sehr verschieden; sein Sitz ist im allgemeinen der Thorax, er kann die oberen Teile der Extremitäten ergreifen und KNOEFFELMACHER hat einmal Ausbreitung auf einen Teil des Gesichts, die ganzen oberen und die unteren Extremitäten bis zum Knie gesehen; manchmal bevorzugt er das SCARPASche Dreieck.

Von den verschiedenen Formen ist weitaus am häufigsten der *scarlatiniforme* Rash; dieser besteht aus stecknadelkopfgroßen oder noch kleineren Fleckchen, die sehr dicht stehen, in manchen Fällen von normaler Haut getrennt sind, oft aber zu einer diffusen Rötung zusammenfließen; manchmal wieder hat der Ausschlag von vornherein den Charakter eines diffusen Erythems. Die Farbe ist oft scharlachähnlich, oft aber etwas heller bis rosarot. Die Unterscheidung gegenüber Scharlach ist nicht immer leicht. Man kann sagen, daß *im allgemeinen* der Rash nur den Stamm ergreift, doch kann er sich in Ausnahmefällen über den ganzen Körper bis zur Vola manus erstrecken. Die für Scharlach charakteristischen Blutungen in den Ellenbogen fehlen beim *Rash*, der *Rumpel-Leede* ist meist negativ (ARKENAU), doch haben wir im Karolinenkinderspital in 2 Fällen positiven Kneipversuch gesehen. BORSIERI hat angegeben, daß bei Scharlach durch Streichen mit dem Fingernagel ein roter Strich, eingefaßt von zwei weißen zu erzeugen ist und CERF behauptet, daß dieses Zeichen bei Rash niemals zu sehen sei. Dem wird aber von HOTTINGER wohl mit Recht widersprochen.

Die typische Scharlachangina mit der düsterroten scharf abgesetzten Rachenrötung findet sich bei Rash nicht, doch wurde eine ziemlich starke Rachenrötung von MARTIRENC, von SAINT PAUL und ROLLESTON gesehen. Die subikterische Verfärbung der Haut fehlt dem Rash; ebenso ist das Auslöschphänomen negativ (ARKENAU, *eigene Beobachtungen*). Auch ist der Rash außerordentlich flüchtig, meist nach 24 Stunden schon wieder geschwunden und schließlich soll er niemals Schuppung im Gefolge haben. Auch Urobilinogenvermehrung, Diazoprobe, DÖHLEsche Einschlüsse können zur Diagnose herangezogen werden.

Es erschwert die Diagnose wesentlich, daß es ein sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen Scharlach und Rash wahrscheinlich nicht gibt. Wenn wir daher z. B. einen flüchtigen Ausschlag, der mit lacunärer Angina einhergeht, für Rash erklären, „weil es eine solche Angina bei Rash nicht gibt“, so ist es durchaus nicht sicher, daß wir nicht einen Trugschluß begehen und vielmehr die Folgerung: „es gibt auch Rash mit lacunärer Angina“ die richtige wäre. Ob nicht vielleicht doch die Schuppung und das Auslöschphänomen — wenn es positiv ausfällt — solche nie versagende differentialdiagnostische Zeichen sind, muß erst die Zukunft lehren. Die Schwierigkeit der Differentialdiagnose mögen 3 Fälle aus dem Karolinenkinderspital verdeutlichen:

Fall 1. Ein scarlatinakrankes Kind bekam 2 Tage nach dem Abblasen des Scharlachs ein toxisches, einer Serumkrankheit ähnliches Exanthem; dann erkrankte es an Varicellen und bekam am 2. Tage dieser neuen Erkrankung ein scarlatiniformes Exanthem, das namentlich den Rumpf vom Rippenbogen abwärts und die unteren Extremitäten ergriff. Zugleich trat Scharlachschuppung auf. Da dieses rashartige Exanthem gerade in die 3. Woche des Scharlachs fiel, wurde es als Exanthem des zweiten Krankseins aufgefaßt.

Fall 2. Ein Kind erkrankt an typischem Scharlach mit Angina, Rachenrötung, Himbeerzunge. Am 2. Tage einer Varicelleneruption tritt ein scarlatiniformes Exanthem auf, das sich namentlich über den Stamm und das Schenkeldreieck ausbreitet. Der Rachen ist dunkelrot, doch fehlt der Belag; der Kneipversuch ist positiv, die Zunge normal, Urobilinogen etwas vermehrt. In diesem Fall fiel das scarlatiniforme Exanthem in die 5. Scharlachwoche; deshalb wurde es nicht als zum Scharlach gehörig, sondern als Varicellenrash betrachtet. Dabei waren die Exantheme beim ersten und zweiten Kind in der Erscheinung fast gleich, beide flüchtig. Das Auslöschphänomen konnte nicht weiterhelfen, denn es war zwar bei beiden Rashs, aber auch bei den vorausgehenden unzweifelhaften Scharlach-erkrankungen negativ gewesen.

In einem 3. Fall — hier war kein Scharlach vorhergegangen — breitete sich am 3. Tag der Varicellen ein Exanthem über den Stamm, die oberen Extremitäten und die Oberschenkel aus, das follikulär, zum Teil konfluierend und einem Scharlach zum Verwechseln ähnlich war; auch die periorale Blässe und der Kneipversuch waren positiv. Da aber Rachen und Zunge normal waren, der Ausschlag nach 24 Stunden verschwunden war und keine Schuppung hinterließ, wurde die Diagnose Varicellenrash gestellt.

Viel seltener als der scarlatiniforme ist der *morbiliiforme* Rash. Eine Beobachtung von CHAUFFARD betrifft ein 18 Monate altes Kind, das mit einer typischen Varicelleneruption in das Spital aufgenommen worden war. Die Mehrzahl der Bläschen war noch mit klarem Inhalt gefüllt, einige leicht genabelt. Nebenbei bestand über der oberen Hälfte des Stammes, am Bauch und den unteren Extremitäten, ganz besonders auf der Vorderfläche der Ober- und Unterschenkel ein an Masern erinnerndes, unregelmäßiges, nicht konfluierendes Exanthem von roter Farbe. Die Schleimhäute waren im Gegensatz zu Masern vollständig frei. Am nächsten Tag war das Exanthem verschwunden, nur die Varicellen waren noch vorhanden.

HEUBNER hat an einem 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Kind 1—2 Tage vor Ausbruch der Varicellen einen masernartigen Ausschlag gesehen, obwohl während der betreffenden Zeit gar keine Masern in diesem Distrikt beobachtet waren.

KNOEPFELMACHER berichtet über ein leichtes, aus etwa 20 Bläschen und Knötchen bestehendes Varicellenexanthem an der Kopfhaut und am Stamme bei einem 8monatigen Säugling. Am gleichen Tage war am Stamme ein aus kleinen Tüpfelchen von mattroter Farbe bestehendes Erythem zu sehen, das Brust und Rücken bedeckte. Das Erythem griff auch auf die oberen Extremitäten über, war morbilloid, aber heller als Masern und zeigte keine Beteiligung der Schleimhäute. Am nächsten Tag war die Varicelleneruption dichter, das Erythem aber war blasser und am 2. Tage ganz geschwunden. Das Kind war in einer Box der Säuglingsabteilung untergebracht, wo eine Varicellen-, aber keine Morbillenepidemie herrschte.

COMBY sah einen morbilliformen Rash ohne Fieber und Beteiligung der Schleimhäute den Varicellen vorangehen. Auch DESANDRÉ berichtet über eine, REVILLIOD und BONDY über drei hierhergehörige Beobachtungen, BÄUMLER über einen masernähnlichen Rash bei einem Kind, dem nach KESZMARSZKY 0,1 ccm Blut eines Varicellenkranken intracutan injiziert worden war.

Über den *purpuriformen*, aus Petechien bestehenden Rash, zu dem sich Schleimhaut- und Darmblutungen gesellen können, existieren nur wenige Beobachtungen (BERARD DE LAVIT, HESSE, LANNOISE, ANDREW); sie sind unter dem Kapitel „hämorrhagische Varicellen“ nachzulesen. Trotz oft recht schwerer Erscheinungen gingen die Fälle sämtlich gut aus. Der purpuriforme Rash wird von manchen Autoren als charakteristisch für Variola angesehen und BERNOULLI faßt ein solches Exanthem, dem kein Pustelausbruch folgt, als Febris variolosa auf. Man muß daher die ihm folgende Varicelleneruption besonders sorgfältig gegen Variola abgrenzen.

Der *polymorphe* Rash bietet, wie schon sein Name sagt, ein wechselndes Bild. Es treten Flecken von unregelmäßiger Form und verschiedener Größe, meist hellrot oder rosenrot auf. Daß Erythem beschränkt sich in der Regel — wenn auch nicht immer — auf den Stamm; der Rachen ist, wenn dort nicht schon einzelne Varicellenbläschen vorhanden sind, ganz blaß. Das Erythem, das in seinem Auftreten an die toxischen Erytheme erinnert, ist flüchtig, verschwindet ebenso rasch, wie es gekommen ist und ist nie von Schuppung gefolgt. In anderen Fällen findet man einen polymorphen, aus kleinen konfluierenden hellroten Fleckchen bestehenden Rash an den Händen, den Streckseiten der Gelenke besonders der Ellenbogen und Knie. LORRAIN, zitiert nach AUDEOUD, sah ein Exanthem, das auf dem Oberbauch morbilliform, auf dem Unterbauch und den unteren Extremitäten scharlachartig war. Im Falle von BAADER war ein scharlachähnliches Exanthem über Gesicht, Brust und Rücken ausgebreitet, während am Abdomen bläuliche Flecken mit kleinen Petechien vorhanden waren. Im Karolinenkinderspital konnten wir bei einem 8 Monate alten Pneumonierekonvaleszenten ein mit Fieber verbundenes Exanthem am Stamme beobachten, das teils aus kleinen rosa Fleckchen, teils aus punktförmigen Blutungen bestand und erst am 4. Tage von einem Varicellenexanthem gefolgt war. Auch ADELSBERGER hat mehrere polymorphe Rashes gesehen. Schließlich ist auch ein papulöses Präexanthem beobachtet worden. HUTCHINSON sah ein solches 4 Tage vor der Varicelleneruption und ebenso HUISMANS in einem

Falle, der mit Bewußtlosigkeit, Genickstarre und Kernig begann und mit einer Thrombose der Vena centralis retinae endete. NAGEOTTE-WILBOUCHEWITSCH hat bei einem 9jährigen Knaben 48 Stunden vor Ausbruch der Variellen einige kleine, rötliche Knötchen an der Haut des rechten Vorderarmes beobachtet und ROSENTHAL berichtet über einen von Erbrechen und Fieber begleiteten Rash, der aus mehreren kleinen Knötchen bestand, die bei Erscheinen der Bläschen schon wieder zurückgegangen waren.

Im Karolinenkinderspitale sahen wir einmal gleichzeitig mit den Varicellenbläschen ein Exanthem, das aus kleinsten, follikulär angeordneten, dunkelroten, mit einem rosa Hof umgebenen Knötchen bestand und namentlich das Gesicht, weniger Stamm und Extremitäten ergriffen hatte. Es war nach 4 Tagen geschwunden, noch vor Rückgang des Varicellen-Bläschenausschlags.

Urticaria als Präexanthem wird von MAC COMBIE beschrieben. Hierher gehört auch eine Beobachtung von KNOEPFELMACHER (nicht publiziert). Ein eben von Scabies geheiltes Kind bekommt eine ausgebreitete Urticaria, die an den Oberschenkeln bis handtellergroße Quaddeln bildet. Am nächsten Tage erfolgt unter hohem Fieber der Ausbruch von typischen Varicellen. Am 2. Tage ist die Urticaria geschwunden, die Varicellen nehmen den gewohnten Verlauf, vereitern zum Teil, heilen aber nach 10 Tagen glatt ab.

Es kann schließlich auch vorkommen, daß ähnlich wie bei Variola der Rash das einzige Symptom der Varicellen darstellt. Seine Natur muß dann natürlich durch Nachweis des Zusammenhangs mit sicheren Varicellen festgestellt werden. So sah REVILLIOD 9 Kinder an Varicellen erkrankten, darunter 3 mit morbilliformem Rash; eines von den letzteren hatte nur den Rash und keinen Bläschenausschlag. ARKENAU berichtet über einen Mann, der einen scarlatiniformen Rash ohne Bläschen bekam, 8 Tage nachdem sein erstes Kind und 8 Tage bevor sein zweites Kind an Varicellen erkrankte; die letzteren waren gleichfalls von einem Rash begleitet; BÄUMLER sah bei 2 nach KESZMARSZKY behandelten Kindern Rash an Stelle von Varicellen als einziges Symptom.

Daß von allen diesen Formen der scarlatiniforme Rash der weitaus häufigste ist, geht aus einer Zusammenstellung von CERF hervor: Unter 45 von ihm gesammelten Fällen war er 1mal morbillenformig, 2mal purpuraartig, 2mal polymorph und 40mal scarlatiniform. COMBY beobachtete unter 19 Fällen 17mal scharlachähnlichen und 1mal morbilliformen, 1mal rubeoliformen Rash; ARKENAU sah 6 Fälle, STROH 5, die sämtlich scarlatiniform waren. Nicht immer allerdings ist dieses Überwiegen des scharlachähnlichen Rashs so stark. Im Karolinenkinderspitale sahen wir unter 7 Fällen 1 polymorphen, 1 knötchenförmigen und 5 scharlachähnliche Rashs und BONDY sah während einer Epidemie 5 scarlatiniforme und 3 morbilliforme Exantheme.

Im allgemeinen ist der Rash ein Initialsymptom oder gar ein Prodromalsymptom der Varicellen. Er tritt manchmal bei voller Gesundheit des Betroffenen ohne Begleitsymptome auf; in solchen Fällen ist natürlich eine Diagnose kaum möglich (GILLET, BADAN, CHAUFFARD). Eine hierhergehörige Beobachtung von KNOEPFELMACHER sei als Beispiel gebracht:

Ein 8jähriges Kind erkrankte an einem diffusen konfluierenden, scarlatinaähnlichen Exanthem, das fast den ganzen Stamm bedeckte, aber die Extremitäten und das Schenkeldreieck frei ließ. Die Wangen waren gerötet, die Konjunktiven

injiziert, der Rachen blaß; von der für Scharlach typischen follikulären Anordnung war nichts zu sehen. Am folgenden Tage ermöglichte das Auftreten von Varicellen die Diagnose. Das Erythem war am 3. Tage geschwunden, die Varicellen nahmen einen unkomplizierten Verlauf.

Manchmal treten zusammen mit dem Rash noch andere Prodromalsymptome der Varicellen auf, wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Fieber, selbst Schüttelfrost, die uns dann auf den Ausbruch einer Infektionskrankheit hinweisen; an Vari-cellen kann man wohl nur denken, wenn andere Varicellenfälle in der Umgebung vorausgegangen sind.

Als seltenere Begleitsymptome des Rashs sind Albuminurie (COMBY, ROLLESTON, DAVERÈDE) und Ödeme anzusehen (COMBY, CLEMMEY, ARKENAU); im Falle von CLEMMEY ergriffen sie Lider, Hände, Füße und Scrotum und waren von Rhinitis, Conjunctivitis und Speichelfluß begleitet. Manchmal treten auch Ödeme und Albuminurie gleichzeitig auf (DAVERÈDE) oder es sind Ödeme und Rash von Albuminurie gefolgt (ARKENAU).

Es kann auch vorkommen, daß der Rash gleichzeitig mit den Bläschen auftritt (FLEISCHMANN, KNOEPFELMACHER, ARKENAU u. a.), oder daß er nicht dem ersten, sondern erst einem späteren Schub der Varicellen vorausgeht. In solchen Fällen muß er zwar nicht als prodromal, wohl aber als präeruptiv (DEMME) bezeichnet werden. So sah GILLET einen Rash am 3. Tage auftreten, als die Varicellen bereits in voller Entwicklung waren; nachher aber erfolgte ein neuer Ausbruch von Varicellenbläschen; NISSIM berichtet über eine 24jährige Frau, die mit Fieber, Schnupfen, Erbrechen, Kopf- und Gliederschmerzen erkrankte, nach 2 Tagen einige papelartige Efflorescenzen, am 4. Tage ein teils papulöses, teils scarlatiniformes Erythem und am 5. Tage, an dem der Rash schon verschwunden war, ein spärliches, aber typisches Varicellenexanthem bekam. Im Falle von AUDEOUD war der erste Bläschenschub bereits im Rückgang, als sich nach einigen Tagen ein Rash einstellte, gefolgt von einem Nachschub von Bläschen.

Manchmal verlaufen die Varicellen auch so, daß zuerst die Bläschen auf-schießen und erst nach Abschluß der Blasenbildung der Rash folgt (CHAUFFARD, CHARMOY). Diese Fälle bilden den Übergang zu jenen, in denen der Rash bereits in der Rekonvaleszenz zur Zeit der Abtrocknung der Bläschen auftritt (Beobachtung von GALLIARD). Auch COMBY hat 8 Tage nach einer Varicelleneruption einen scarlatiniformen Rash gesehen, der von hohem Fieber mit Benommenheit, trockener Zunge, Drüsenschwellung am Unterkiefer und 24stündiger Albuminurie begleitet war; die Drüsen gingen später in Vereiterung über.

Über das zeitliche Verhalten von Rash und Bläscheneruption gibt AUDEOUDs Zusammenstellung Aufschluß. Unter 31 Fällen ist der Rash 17mal den Vari-cellen vorausgegangen, und zwar meist 5—12 Stunden, manchmal aber auch 1—3 Tage. 3mal kam der Rash zugleich mit den Varicellen, am 2. Tage nach der Eruption 3mal, am 3. Tage 2mal, am 4. Tage 1mal, am 8. Tage 1mal; ADELSBERGER hat einen scarlatiniformen Rash am 7. Tage gesehen. COMBY beobachtete 19 Fälle von Rash, darunter 9 prodromale, 7 während und 3 am Ende der Varicellen. ARKENAU sah ihn 5mal gleichzeitig mit den Bläschen, 1mal am 5. Krankheitstage auftreten. Im Karolinenkinderspitale wurde Rash 3mal prodromal (1mal 4 Tage vor dem Exanthem), 1mal zugleich und 3mal nach Auftreten des Exanthems gesehen.

Der Rash ist in der Regel ein sehr flüchtiges Exanthem, das oft nur wenige Stunden, meist 1—2 Tage dauert und verschwindet, ohne Spuren zu hinterlassen. Nur in Ausnahmefällen bleibt er länger bestehen (LORRAIN 5 Tage, LEGENDRE 6 Tage). ARKENAU sah unter 6 Fällen 1mal 1tägige, 3mal 3tägige und 2mal 8tägige Dauer.

Es bestehen auch Beobachtungen darüber, daß ein und dieselbe Person mehrere Male von einem Rash befallen wird, doch ist dies recht selten. So sah DEMME ein scharlachähnliches Erythem am ganzen Körper, dem eine ziemlich dicht stehende, an Gesicht, Hals und der vorderen Thoraxfläche sich ausbreitende Varicelleneruption folgte. Nach einer Pause von 2 Tagen ein neuerliches Erythem und ein Bläschennachschub, der das Abdomen und die Arme ergriff. Nach 3 Tagen ein drittes Erythem und neuerliche Ausbreitung der Varicellen auf den Rücken und die unteren Extremitäten; jeder Schub war von hohem Fieber begleitet. Eine Beobachtung über ein kurzfristiges Varicellenrezidiv mit zweimaligem Rash stammt von DAWES.

In anderen Fällen ist ein Varicellenrash von einem zweiten selbständigen Rash gefolgt. DAVERÈDE berichtet über ein Kind, das zugleich mit Varicellen einen scarlatiniformen Rash bekam, begleitet von leichten Ödemen der Augenlider und der peripheren Körperregionen und Spuren von Albuminurie. Varicellen, Erythem und Ödeme schwanden, aber nach einigen Tagen wiederholten sich die beiden letzteren noch einmal. DAVERÈDE schließt aus diesen Erscheinungen auf die toxische Natur des Rashs. COMBY sah bei einem Kind, das eben Rubeolen gehabt hatte, eine von einem scarlatiniformen Rash begleitete Varicellenkrankung ausbrechen; 5 Tage später erschien ein fieberloser, morbilliformer Rash ohne Schleimhauterkrankung, in dessen Folge das Kind unter zunehmender Kachexie zum Exitus kam. Hierher gehören ferner die später zitierten Beobachtungen von ADELSBERGER. Schließlich hat COMBY auch ein Kind beobachtet, bei dem sowohl die Varicellen als auch die ihnen folgenden Rubeolen von einem scarlatiniformen Rash begleitet waren.

Über die Bedingungen, die zum Rash führen, ist noch ziemlich wenig bekannt. Das Geschlecht spielt bestimmt keine Rolle, ebensowenig das Alter; wir finden ihn bei Säuglingen (BONDY) und bei Erwachsenen (NISSIM, METCALFE). GIRONCOLI, der ihn bei 2 kongenital-luetischen Brüdern sah, zieht eine familiäre Disposition in Erwägung. Fälle, wie der von COMBY, wo sowohl die Varicellen als die folgenden Rubeolen mit Rash kombiniert waren, lassen an ein individuelles (vielleicht zeitlich begrenztes) Entgegenkommen denken. Wenn ARKENAU bei 32 Varicellenfällen 6mal und BONDY bei einer Epidemie von 27 Fällen gar 8mal Rash sah, so deutet dies, verglichen mit dem sonst beobachteten Prozentsatz von 1—2%, auf eine Bedeutung des Genius epidemicus hin.

Eine Bestätigung hierfür scheint mir auch folgende Beobachtung von ADELSBERGER zu sein: Ein 4jähriges Kind wird mit Herpes zoster eingeliefert, erleidet einen Kollaps und bekommt nach Eintrocknen der Bläschen einen scharlachähnlichen Rash. Nach 14—19 Tagen erkranken 4 Kinder an Varicellen. Von diesen Kindern bekommt eines am Tage der Varicellen ein kleinfleckiges hochrotes Exanthem am Stamm und den Extremitäten und 14 Tage nach Beginn der Varicellen ein großfleckiges Exanthem im Gesicht und zugleich ein kleinfleckiges, disseminiertes am Körper; ein zweites Kind bekommt am

5., 13. und 16. Tage der Varicellen ein polymorphes, teils klein-, teils großfleckiges Exanthem und ein drittes einen scarlatiniformen Rash am 7. Tage. Diese außerordentliche Häufung der Rashes und der Ausgang von einem gleichfalls mit Rash verbundenen Herpes zoster kann nur schwer als zufälliges Ereignis aufgefaßt werden.

Die Häufigkeit des Rash ist, wie bereits erwähnt, bei den verschiedenen Epidemien recht verschieden. KNOEFFELMECHER schätzt sie auf 1%, COMBY auf 1—2%. CERF hat 45 Fälle aus der Literatur gesammelt, doch werden wohl nicht alle Fälle publiziert. ROGER sah unter 111 Fällen 2mal, JOCHMANN unter 133 Fällen 2mal, STROH unter 234 Fällen 5mal, wir unter 214 Fällen 7mal Rash; das entspricht einer Häufigkeit von 2—3%; dagegen hat ARKENAU unter 32 Fällen 6mal, BONDY unter 27 Fällen gar 8mal Rash gesehen.

Manchmal wird auf eine Krankheit, die den Varicellen vorangegangen ist, hingewiesen, auf kongenitale Lues von DAVERÈDE und GIRONCOLI, auf Pneumonie von SABATHÉ, CHARMOY, BOURDINEAU und CRUET, auf Tuberkulose von NISSIM und LANNOISE, auf Masern von CHAUFFARD, auf Scharlach von OEKONOMON; wir selbst sahen Rash bei 1 Pneumonie- und 2 Scharlachrekonvaleszenten. Namentlich ROLLESTON vertritt die Ansicht, daß Scarlatina für Varicellenrash prädisponiert, da unter den 20 Kindern, über die er berichtet, 6 Scharlachrekonvaleszenten waren.

Wir kommen nun zu der wichtigen Frage, ob das Erscheinen eines Rashes einen schweren Verlauf der Varicellen voraussagen läßt, wie CERF behauptet. So viel ist zuzugeben, daß die Varicellen verhältnismäßig oft bei irgendwie abnormal verlaufenden Fällen beobachtet worden ist. Die Fälle von NISSIM, ALMERAS, METCALFE, LORRAIN waren schwer, die Fälle von DAWES blatternähnlich, in 2 Fällen von DAVERÈDE kam es zur Vereiterung, im Falle LÖHR zu Erysipel. Auch bei gangränösen Varicellen ist der Rash recht häufig (Beobachtungen von GROH, zitiert nach HESSE, BEAUDOIN, CHARMOY, STANFORTH, AUGIER, ROLLY, STORRIE). Andererseits sehen wir aber Rash bei völlig normal, ja leicht verlaufenden Fällen. Manchmal auch wird ein bedrohlich aussehender purpuriformer Rash (ANDREW) von normalen Varicellen gefolgt oder es erscheint zugleich mit einem scarlatiniformen Rash und schweren Allgemeinerscheinungen ein spärlicher Bläschenausschlag (ARKENAU). Und schließlich trat Rash auf bei 2 Kindern, die nach KESZMARSZKY behandelt waren (BÄUMLER); die Varicellen verliefen abortiv, zeigten überhaupt keine Bläschen, so daß eher eine Abschwächung des Virus als eine besondere Giftigkeit angenommen werden muß. Man darf also nur sagen, daß der Rash bei schweren, namentlich gangränösen Varicellen vielleicht etwas häufiger ist als bei normalen, daß aber sein Auftreten keinerlei prognostische Schlüsse gestattet.

Da wir die Bedingungen, unter denen der Rash zustande kommt, letzten Endes nicht kennen, können wir auch über seine Pathogenese nur Vermutungen aussprechen. KNOEFFELMÄCHER erwähnt die Möglichkeit einer allergischen Antigenantikörperreaktion, wie sie PIRQUET für das Entstehen der Vaccinæarea oder des Serumexanthems verantwortlich macht, lehnt sie aber ab; auch mir erscheint eine solche Genese unwahrscheinlich, weil das zeitlich regellose Erscheinen des Varicellenrash in scharfem Gegensatz zu dem genau fixierten Einsetzen der Area und der Serumkrankheit steht. Es dürfte sich vielmehr um primäre Toxine handeln, die im Blute kreisen und die Capillaren direkt

oder auf dem Wege der vasomotorischen Nerven lähmen (KNOEPFELMACHER, COMBY, VON METTENHEIM), oder aber am Vasomotorenzentrum angreifen (KNOEPFELMACHER). COMBY glaubt an einen toxisch-infektiösen, durch Streptokokken verursachten Prozeß, doch liegt hierfür eigentlich kein Anlaß vor. ROLLESTON hält eine verminderte Resistenz der Hautgefäße für eine der Hauptbedingungen des Rashes, da er ihn häufig bei Scharlachrekonvaleszenten gesehen hat; bei geringer Capillarlähmung entstehe der morbilliforme, bei stärkerer der scarlatiniforme, bei noch stärkerer der purpuriforme Rash.

Der Varicellenrash kann erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. Arzneixantheme werden sich nicht immer auf Grund des Aussehens und der Ausbreitung, sondern oft nur durch die Anamnese abtrennen lassen. Die Unterscheidung von anderen toxischen Exanthemen, z. B. von solchen von seiten des Darmkanals, ist oft unmöglich. Sogar das Erythema fugax kann mit besonders flüchtigem, leichtem Varicellenrash verwechselt werden. Fieber und andere Allgemeinerscheinungen sprechen für Rash. Die Differentialdiagnose zwischen scarlatiniformem Rash und Scharlach wurde bereits besprochen.

Da der Rash bei Variola besonders häufig ist, erhebt sich natürlich die Frage, ob dieser Rash vom Varicellenrash unterschieden werden und aus diesem auf den Charakter der kommenden Krankheit geschlossen werden kann. Das ist durchaus nicht immer der Fall; nur die rings um das Schenkeldreieck lokalisierte Form — *forme en caleçon de bain* der Franzosen —, sowie der purpuriforme Rash ist bis zu einem gewissen Grade für Variola charakteristisch. Auch behauptet ROLLESTON, daß die Variolapusteln die vom Rash eingenommenen Gegenden meiden, während Varicellenbläschen und Rash in ihrer Lokalisation ganz unabhängig voneinander sind.

Komplikationen von seiten einzelner Organe.

a) Erkrankungen der Knochen und Gelenke.

Die *eitrigen* Erkrankungen der Knochen und Gelenke, die im Verlaufe der Varicellen auftreten, sind fast immer septischer Natur, wenn auch in Einzelfällen die direkte Entstehung einer eitrigen Arthritis von einer darüber befindlichen Pustel nachweisbar ist. Sie können bei sekundär infizierten, aber auch bei ganz unkomplizierten Varicellen auftreten. BRAQUEHAYE und DE ROUVILLE, sowie der Chirurg MARTIN haben dieser Komplikation eingehende Studien gewidmet, von CHARRIN, CARREL-BILLIAUT, PERRET, CHOFRAGNY, DECROISILLES und GUINON, LACASSE, zitiert nach BRAQUEHAYE und DE ROUVILLE, von MACCHI und HARRIS, zitiert nach MARTIN, wurden einzelne Fälle beschrieben. Die eitrige Form der Gelenkentzündung geht mit stürmischen Erscheinungen, schwerer Somnolenz, allgemeiner Müdigkeit und hohem Fieber einher; die Gelenkschmerzen sind so intensiv wie bei Gonokokkenarthritis, nach 1—3 Tagen wird der Erguß deutlich. Die Erkrankung kann schon am 1. Tage der Varicellen auftreten (ROUËCHE und FOLIASSON, zitiert nach MARTIN) oder später bis in der 3. Woche. Sie ergreift nach BRAQUEHAYE und DE ROUVILLE oft mehrere Gelenke, doch sprechen die Beobachtungen der Autoren mehr für die Ansicht MARTINS, daß sie meist monoartikulär sei. SEMTSCHENKO hat eine eitrige Gonitis gesehen, MARTIN während 10 Jahren 4, LE ROY bei

papulösen, mit Rash verlaufenden Varicellen eine Vereiterung des Kleinzehegelenkes, BRUNNER eine eitrige Erkrankung des Ellbogengelenkes am 5. Tage. BRAQUEHAYE und DE ROUVILLE berichten über eine schwere Sepsis, in deren Verlauf es zu multiplen eitrigem Arthritiden kam und die unter Hämorrhagien zum Tode führte. Auch eitrige Bursitiden und Synovitiden kommen vor. MARTIN sah eine eitrige Erkrankung der Bursa olecrani mit diffuser Phlegmone und eine der Bursa trochanterica, beide durch Streptokokken verursacht; über dem Trochanter befand sich eine entzündliche Pustel, da aber nur die Bursa und nicht die Umgebung erkrankt war, ist eine direkte Infektion unwahrscheinlich. Vom paraartikulärem Gewebe aus kann auch ohne Gelenkerkrankung eine Myositis purulenta ihren Ausgang nehmen, wie sie MARTIN im Biceps, Supinator longus und Glutaeus maximus vom 28.—63. Tage nach Varicellen beobachtet hat. Schließlich sind auch akute Osteomyelitiden von DEMME und HEUBNER beschrieben worden. STEINER hat bei einem $\frac{3}{4}$ jährigen Mädchen unter hohem Fieber eine außerordentlich schmerzhaftige Schwellung in der linken Leiste und dem linken Oberschenkel gesehen, die zu spät als Osteomyelitis erkannt wurde, so daß es noch vor einer Operation zum Exitus kam. KUMMER, zitiert nach NETTER, berichtet über einen Absceß in einem frischen Knochen-callus, der nach Varicellen wahrscheinlich infolge einer Streptokokkensepsis entstanden war.

SEMTSCHENKO hat unter 872 Fällen 34mal Ostitis (!) und 4mal eitrige Arthritis gesehen; doch sind die Angaben dieses Autors auch in bezug auf andere Komplikationen als auffallend hoch zu bezeichnen und entsprechen sicher nicht dem Durchschnitt.

Es ist oft durchaus nicht leicht, am Beginn der Erkrankung die Differentialdiagnose zwischen Arthritis, Synovitis, Myositis oder Osteomyelitis zu machen; so hat MARTIN bei einer durch Streptokokken erzeugten Synovitis der Peronei eine Arthritis des Sprunggelenkes diagnostiziert; sie heilte nach Incision.

Als Erreger aller dieser Erkrankungen kommen, wie ja bereits ersichtlich ist, vor allem Strepto- und Staphylokokken in Betracht. MARTIN hat bei seinen 4 Gonitiden die ersteren einmal, die letzteren zweimal nachgewiesen.

Was die Behandlung betrifft, so rät MARTIN, solange die Differentialdiagnose zwischen Synovitis, Myositis, eitrigem und der noch zu besprechenden serösen Arthritis noch nicht gestellt ist, zunächst die erkrankten Gebiete ruhig zu stellen. Ist aber die Entscheidung gefallen, so muß sofort eingegriffen werden. Bei eitrigem Synovitis sowie bei Bursitis mit Phlegmone der Umgebung ist breit zu incidieren, bei einer Erkrankung, die sich auf die Bursa beschränkt, diese zu excidieren; auch gangränös zerfallende Myositis excidiert MARTIN, während er eine rein eitrige nur breit eröffnet. Bei eitrigem Arthritis nimmt MARTIN eine Arthrotomie mit oder ohne nachfolgende Drainage vor und extendiert oder legt in Gipsschiene; die chirurgischen Maßnahmen unterstützt er durch Auto-vaccinetherapie.

Die eitrigem Arthritiden heilen meist mit Ankylose aus, bei verspäteter Eröffnung kann es zu Sepsis mit Eiterherden in Milz, Leber und Niere kommen, wenn nicht schon die Arthritis selbst das Symptom einer Sepsis war. BRUNNERs oben erwähnte Arthritis des Ellbogengelenkes wurde im Verlauf einer Staphylokokkensepsis beobachtet, die zu eitrigem Parotitis, Otitis, multiplen Hautabscessen, eitrigem Mediastinitis und Perikarditis führte.

Auch *seröse* Gelenkentzündungen können sich bei Varicellen einstellen; sie sind meist multipel und ergreifen zugleich oder hintereinander die großen Gelenke; am häufigsten die Kniegelenke, dann die Schultergelenke, weniger häufig die Ellbogen-, Hüft- und Fußgelenke (BRAQUEHAYE und DE ROUVILLE); sie setzen meist mit Frösteln, Schweißausbruch, Temperaturanstieg bis 40°, mit lebhaften Schmerzen, Einschränkung der Bewegungsfähigkeit und Schwellung der Gelenke ein; doch können die Symptome auch nur angedeutet sein; nach Rückgang der Erscheinungen sind die Gelenke wieder normal beweglich.

Eine diesbezügliche Beobachtung stammt von v. BÓKAY, der 3 Wochen nach Beginn des Exanthems bei einem 7jährigen Mädchen unter hohem Fieber eine Polyarthritiden entstehen sah, die ohne Beteiligung des Herzens, aber mit einer akuten Nierenentzündung verlief und nach kurzer Zeit abheilte. Über HÖGYES Beobachtung (Polyarthritiden, die 28 Tage nach Heilung der Varicellen ebenfalls mit Nephritis in Erscheinung trat) wird anderwärts berichtet. Natürlich läßt sich hier der Einwand erheben, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen mit einem akuten Gelenkrheumatismus, im 2. Falle vielleicht mit Sepsis gehandelt hat; doch spricht die ungewöhnliche Verbindung mit Nephritis für eine ursächliche Bedeutung der Varicellen.

LAUDON hat 3 Kinder mit Varicellen beobachtet, bei denen das Exanthem ganz leicht verlaufen war. Nur bei einem trat zur Zeit der Rückbildung des Ausschlages unter hohem Fieber, starken Schweißen und lebhaften Schmerzen eine Schwellung des rechten Ellbogengelenkes auf; die deutliche Fluktuation zeigte, daß es sich um einen Flüssigkeitserguß in das Gelenk handelte; die Erscheinungen gingen bald zurück, ohne daß ein zweites Gelenk ergriffen worden wäre.

ALEXANDER und DAVID haben Gelenkschwellungen mit Herzgeräuschen bei hämorrhagischen Varicellen gesehen.

b) Varicellencroup.

Der Kehlkopf beteiligt sich in seltenen Fällen an dem Ausbruch der Varicellen. Die erste Kenntnis davon dürften wir auf LORI zurückführen, welcher eine leichte Rötung des Pharynx, des Larynx und der Trachea bei Varicellen beschreibt. Aber er erwähnt, daß man nur vereinzelte Pusteln — er hat niemals mehr als 3 gesehen — an diesen Organen findet, die nach wenigen Tagen geheilt sind. Eine Stenose des Larynx erwähnt vor allem MANOUVRIEZ; es ist aber nicht zu entscheiden, ob es sich in diesem Falle wirklich um einen Croup infolge von Diphtherie gehandelt hat, wie dies der Autor selbst annimmt, oder um eine Stenose infolge von Varicellen. Die Beobachtung betraf ein 3jähriges Kind, welches am 5. Tage der Varicellen Larynxstenose bekam und starb. Auch bei dem Falle von KASSOWITZ (Croup am 2. Tage der Varicellen mit nachfolgender Pneumonie und Exitus nach 24 Stunden) ist dies nicht klar. Ganz besonders großes Interesse bieten 2 Fälle dar, welche MARFAN und HALLÉ publizieren. In dem ersten kam es bei einem 3jährigen Kinde zu Erscheinungen seitens des Larynx, bestehend in verschleierter Stimme, rauhem Husten und erschwelter Atmung. Bei der Aufnahme schon war ein deutlicher Stridor zu konstatieren, leichte Stenoseatmung, dabei Fieber bis 38°. Am folgenden Tage war der Zustand unverändert. Eine Injektion von Serum hatte keinen Erfolg. Am

2. Tage nach der Aufnahme mußte man wegen der Zunahme der Stenosenerscheinungen, Cyanose der Lippen und Erscheinungen von Asphyxie und andauerndem Ziehen bei der Atmung zur Tracheotomie schreiten, bei welcher in der Trachea nichts gefunden wurde. Die Untersuchung auf Diphtheriebacillen, wiederholt vorgenommen, auch mit dem Sekret der Trachea, war negativ. Nach einigen Tagen war das Kind geheilt. Aber am 2. Tage nach der Tracheotomie fand man vereinzelte Efflorescenzen an der Haut, welche stellenweise blasenartig, mit klarem Inhalt gefüllt, als typische Varicellen anzusprechen waren. In diesem Falle ist also die Larynxstenose dem Allgemeinausbruch des Exanthems um etwa 48 Stunden vorausgegangen, und man kann das auch ganz gut in Zusammenhang bringen mit dem gewöhnlichen Verlauf der Varicellen, von dem wir wissen, daß die Schleimhaueruption manchmal, eine ganz kurze Zeit freilich bloß, der Haueruption vorausgehen kann.

Im 2. Fall von MARFAN und HALLÉE handelte es sich um ein 9 Monate altes Kind in verhältnismäßig schlechtem Ernährungszustand, welches mit inspiratorischen Einziehungen eingeliefert worden war. Es soll schon 2 Tage krank gewesen sein, hatte zur Zeit der Spitalaufnahme bereits ein deutliches und ziemlich ausgebreitetes Varicellenexanthem. Die Mundhöhle war frei. Das Kind war heiser, die Atemnot nahm zu, nach 2 Tagen jedoch wieder ab, ohne daß zur Operation geschritten werden mußte. Die Mundhöhle war frei von Varicellen. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung auf Diphtheriebacillen hatte ein negatives Resultat. Das Kind hatte eine Seruminjektion erhalten. Am folgenden Tage traten Diarrhöen auf, nach 3tägigem verhältnismäßigem Wohlbefinden entwickelte sich eine Pneumonie mit Zunahme der bronchitischen Geräusche. Nach mehreren Tagen kam es zum Exitus letalis. Bei der Sektion fand man zerstreute Herde einer Bronchopneumonie mit Schwellung der mediastinalen Drüsen ohne Tuberkulose, leichte Rötung der Epiglottis und ein Ulcus an der Schleimhaut des Kehlkopfes von der Größe einer Linse, welches seinen Sitz an den falschen Stimmbändern der rechten Seite hatte.

OLLIVIER und BOUCHERON haben ein Kind beobachtet, welches nach Keuchhusten und Bronchopneumonie rekonvaleszent war. Im Verlauf der Krankheit bekommt das Kind ein Varicellenexanthem. Am Ende des 12. Tages wird die Atmung wesentlich erschwert, es kommt zu blutigem Schnupfen, einige Tage später zu einem plötzlichen Anfall von Asphyxie, welchem auch das Kind erliegt. Bei der Sektion fand man neben der Bronchopneumonie und einer Nephritis parenchymatosa die Schleimhaut der Trachea gerötet und mit Blutpunkten versehen. Auf den Stimmbändern selbst fanden sich kleine Püstelchen und Bläschen, ganz analog denen, die auf der Haut vorhanden waren. KNOEPFELMACHER findet es auffallend, daß das Kind am 12. Tage, nachdem die Bläschen der Haut schon längst abgetrocknet waren, an einem Varicellenbläschen des Stimmbandes erkrankt sein soll; er glaubt vielmehr, daß es sich hier um eine sekundäre Infektion handelt, die zu Erosionen vielleicht katarrhalischer Natur an der Schleimhaut des Kehlkopfes geführt hat.

ROGER und BAYEUX beschreiben ein 16monatiges Kind, das trotz Intubation starb; auf den Stimmbändern fanden sich kleine Geschwüre, keine Membranen.

Der Fall JAHRs, ein 11jähriges Mädchen, das zahlreiche Bläschen auf Hand- und Fußsohlen und der ganzen Mundhöhle hatte, erkrankte am 3. Tage mit Husten, Heiserkeit und Schluckbeschwerden, verursacht durch ein Bläschen

auf dem linken Stimmband, das ohne Behandlung ausheilte. GUIDI beobachtete schon am 1. Tage von hochfieberhaften Varicellen Atemnot und Stridor bei negativem Diphtheriebefund. Es mußte sofort intubiert werden; nach Entfernung des Tubus am 4. Tage trat Heilung ein.

Recht interessant ist die Beobachtung von HALIPRÉ und TREGUEL, zitiert nach CERF, ein Kind betreffend, das infolge eines Diphtheriecroups intubiert werden mußte, geheilt wurde, 8 Tage später Varicellen bekam, nun an Varicellencroup erkrankte und abermals durch Intubation geheilt wurde. KRAUTWIG sah einmal eine Heiserkeit, die durch Ulcera auf den falschen Stimmbändern hervorgerufen wurde. CERF zitiert noch die Fälle von HARLEZ, von LANNOISE und von CRUET.

Wie aus der Beobachtung von MITCHELL und GORDON hervorgeht, die unter 775 Fällen einmal Laryngitis fanden, die eine Intubation nötig machte, ist der Varicellencroup keine häufige Komplikation. Es sind im ganzen 14 Fälle beschrieben, von denen 4 tödlich ausgingen; bisweilen ist Intubation nötig, manchmal geht der Croup ohne Behandlung zurück. Nach CERF hängt seine Intensität von dem Befund auf den Stimmbändern ab. Finden sich nur ein oder wenige kleine kreisrunde Ulcera, die auf den echten oder mit Vorliebe auch auf den falschen Stimmbändern sitzen (nach MARFAN und HALLÉE), so kommt es zwar zu Husten, Heiserkeit und Dyspnoe, aber nicht zu beständigem Ziehen; dies tritt erst auf, wenn auch starke Hyperämie der Stimmbänder vorliegt. Die Ansicht JAHRS, daß solche Ulcera öfters gefunden würden, wenn bei Heiserkeit oder Schluckbeschwerden stets laryngoskopiert würde, besteht sicher zu Recht.

Wenn die Heiserkeit sich schon vor Auftreten des Exanthems bemerkbar macht, liegt natürlich die Diagnose eines diphtherischen Croups nahe; aber auch während der Varicellen kann er auftreten, wie dies REICHE beobachtet hat. Man wird daher im allgemeinen die Forderung CERFS und JOCHMANNS bei Varicellencroup auf jeden Fall Diphtherieserum zu spritzen, nur unterstützen können. Für diese Therapie spricht besonders eindringlich eine Beobachtung von JOCHMANN. Er sah im Verlauf von Varicellen Croup auftreten; es war kein Belag vorhanden, der Rachenabstrich war negativ, aber als eine Tracheotomie nötig wurde, ergab die Untersuchung des Kanülensekretes Diphtheriebacillen. Wenn es allerdings gelingt laryngoskopisch kleine Ulcera auf den Stimmbändern zu sehen, so spricht dies entschieden gegen Diphtherie.

c) Erkrankungen der Bronchien und Lungen.

MARFAN und HALLEÉ machen darauf aufmerksam, daß wohl eine Beteiligung des Larynx an Varicellenprozessen, nicht aber eine direkte Beteiligung der Trachea und der Bronchien bekannt ist, insofern als weder an Bronchien noch an der Trachea Varicellenbläschen vorzukommen scheinen. Die Bronchitis und Pneumonie, die sich nach Varicellencroup entwickeln kann, ist dann nur eine sekundäre Infektion.

Die Bronchopneumonie tritt — namentlich bei kachektischen oder herabgekommenen Kindern — hie und da im Gefolge von Varicellen auf, wie wir es einmal (unter 214 Kindern) bei einem 9monatigen Säugling sahen; dies stimmt ziemlich gut mit den Beobachtungen von MITCHELL und FLETCHER (4 Bronchopneumonien unter 775 Fällen) überein; ROSENTHAL sah sie 1mal am 6. Tage

ohne erkennbare Ursache auftreten; UGON merkt sie als Todesursache bei einem 11tägigem Kinde an, ebenso EUSTACE, SMITH und STROH bei je einem Fall von gangränösen Varicellen, RETZLAFF bei septischen Varicellen.

Bei diesen beiden Komplikationen sind auch wiederholt Lungenabscesse und Empyem beobachtet worden (BOSSE, HEWARD, HULOT, ROGER und andere). Auch SOLDIN berichtet über eine besonders schwere Spitalepidemie von 60 Fällen, von denen 3 an Bronchopneumonie und Empyem starben. Bei hämorrhagischen Varicellen hinwiederum, darunter auch bei einer im Gefolge von Varicellen auftretenden myeloischen Leukämie (C. STERNBERG) wurden Blutungen in Lungen und Pleuren (ROLLESTON, CAMPBELL, OBERNDORFER) gesehen; RILLE berichtet über ein 9 Monate altes Kind, das 2 Wochen nach Ausbruch der Varicellen, als es bereits fieberfrei war, eine Pneumonie bekam und starb; bei der Sektion wurde neben einer frischen fibrinösen Pleuritis eine hämorrhagische Pneumonie aufgedeckt, wie man sie sonst bei Variola sieht. COJAN und FROMENT sahen einmal bei gangränösen Varicellen trockene Infarkte in der Lunge, GRENET und DELARUE Lungengangrän.

Relativ häufig scheint die Kombination Pertussis-Varicellen zu Bronchopneumonie zu führen (JOCHMANN); wir beobachteten sie unter 11 solchen Fällen 2mal im Anschluß an Varicellen, die in der 3. bzw. 4. Woche der schon in Besserung begriffenen Pertussis sich einstellten; das eine der betroffenen Kinder, ein 7monatiger Säugling, starb. Auch Kombination mit Masern hat ähnliche Wirkung (HEUBNER, JOCHMANN). REICHE sah einmal, daß eine bestehende Bronchopneumonie durch Varicellen verschlechtert wurde.

d) Otitis media bei Varicellen.

Die Otitis media ist eine nicht allzu seltene Komplikation der Varicellen. LANNOIS fand sie sogar ziemlich häufig, SEMTSCHENKO unter 872 Fällen 17mal, MITCHELL und GORDON unter 775 Fällen 16mal, *wir* unter 214 Fällen 2mal (bei 2 Säuglingen), JACOD in einer Beobachtung, die allerdings von ihm selbst als Ausnahme hingestellt wird, unter 11 Fällen 4mal. HESSE hat bei einem 4jährigen skrofulösen Mädchen einen 4 Monate dauernden Ohrenfluß nach Varicellen beobachtet.

Wenn die Otitis trotzdem meist recht oberflächlich abgetan, ja in vielen Lehrbüchern gar nicht erwähnt wird, so hat dies seinen Grund darin, daß sie im allgemeinen recht uncharakteristisch und an Bedeutung etwa mit der Scharlachotitis gar nicht zu vergleichen ist. Von den drei zusammenfassenden Darstellungen von MOY, LANNOIS und JACOD war mir nur die letzte im Original zugänglich, der ich daher in meiner Darstellung folgen will.

JACOD unterscheidet eine Frühform, die von den Erosionen im Mund ihren Ausgang nimmt, indem Mikroben von hier bis in die Tube eintreten und eine Spätform, die Ausdruck einer Allgemeininfektion ist; die erstere ist im allgemeinen sehr gutartig, macht sehr geringe Allgemeinerscheinungen, heilt bei entsprechender Behandlung rasch aus, oft in einem Tag, ja führt nach MOY bisweilen gar nicht zur Perforation. Über Mastoiditis liegen im ganzen 5 Beobachtungen vor (LANNOIS, BROCA, MOY 2 Fälle und MITCHELL und GORDON); sie heilt nach Operation leicht aus. Die Spätform tritt nur bei sekundär infizierten Fällen auf; sie ist entweder im Verlauf einer Pyämie zugleich mit Abscessen

und Phlegmonen usw. zu finden und hängt dann in ihrem Verlauf von dem Ausgang der Allgemeininfektion ab oder aber sie ist die einzige Lokalisation der Sepsis; beim Auftreten von Fieber und Kopfschmerz nach Ablauf von Varicellen muß man besonders in einer keimreichen Umgebung, z. B. im Spital an Otitis denken. Die Entwicklung der Spätotitis ist langsamer, der Ausfluß oft fötid und gegen Behandlung resistent. JACOD sah ein 13jähriges Mädchen mit einer rechtsseitigen, übelriechenden, auf ausgedehnter Zerstörung des Trommelfells beruhenden Otorrhöe, die seit dem zweiten Jahre bestand und im Verlauf von Varicellen aufgetreten war — allerdings war es nicht bekannt, ob es sich um eine Früh- oder eine Spätform gehandelt hat. ROGER und CERF sah im Verlauf von hämorrhagischen Varicellen beiderseitige akute Otitis, die zu Hirnabsceß, Meningitis und multiplen Abscessen in Lunge und Hilusdrüsen und DESANDRÉ ebenfalls eine Otitis, die unter Bildung eines Kleinhirnabscesses und einer eitrigen Meningitis zum Tode geführt hat. Tonsillenhypertrophie und adenoide Vegetationen prädisponieren für Otitis.

JACOD bringt für jede der beiden Formen einige Beispiele. In die Gruppe der Frühotitis gehören 2 Fälle von LANNOIS (1 mit Angina und Drüsenschwellung), 3 von MOY und 3 von JACOD; 2 von den letzteren heilten in kurzer Zeit ab, bei einem Kind jedoch, das bereits vor Jahren beiderseitige kurz dauernde Otorrhöe durchgemacht hatte, hielt die Sekretion nach 2 Monaten noch an.

Zur Spätform gehören 2 Fälle von BRUNNER und von HULOT, die beide im Verlauf von schwerer, tödlich endender Sepsis auftraten; ebenso das von KRAUSE beobachtete Kind, das am 17. Tage der Varicellen nach einem Bubo inguinalis an Otitis erkrankte und unter Nephritis zum Exitus kam. Die 4 Beobachtungen von JACOD betreffen sämtlich Kinder, die durch andere Krankheiten geschädigt waren. Ein 1 $\frac{1}{2}$ jähriges schwächliches Mädchen, das vor Ausbruch der Varicellen eine Enteritis gehabt hatte, bekam am 19. Tage, nachdem mehrere Bläschen teils vereitert, teils gangränös geworden waren, beiderseitige Otitis mit kleinen Perforationen unten und vorn, die links nach 5 Tagen, rechts nach 40 Tagen abheilte; im Eiter wurden Staphylokokken nachgewiesen. Ein 18 Monate altes Mädchen, rekonvaleszent nach Bronchopneumonie, erkrankte an Varicellen, die vereiterten, in der Vulva gangränös wurden und am 10. Tage zu einer rechtsseitigen, schmerzlosen Otitis führten, die Strepto- und Staphylokokken im Eiter enthielt und nach 8 Tagen bereits geheilt war. Bei einem 3jährigen ernährungs-gestörten Mädchen kam es zu einem konfluierenden Exanthem und Abscessen am ganzen Körper; eine unter hohem Fieber in der 4. Woche auftretende Otitis heilte ebenfalls binnen einer Woche ab. Bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen schließlich, deren Varicellen durch Impetigo kompliziert waren, heilte eine beiderseitige Otitis in der 4. Woche gar schon nach 2 Tagen.

Es fällt auf, daß die von JACOD selbst beigebrachten Beispiele mit seinen Angaben nicht recht stimmen; denn die unter den Spätformen angeführten Otitiden heilen durchweg rasch, während ein der Frühform angehöriger Fall, der allerdings schon einmal eine Otitis durchgemacht hatte, nach 2 Monaten noch sezerniert.

Es ist übrigens durchaus nicht die Regel, daß vor längerer Zeit geheilte Mittelohrentzündungen während der Varicellen wieder aufflackern. JACOD sah z. B., wie ein Knabe, der früher Otitis gehabt hatte, einen anderen ohrgesunden mit Varicellen ansteckte und nun nicht der erste, sondern der zweite Otitis

bekam. Ja selbst eine bestehende akute chronische Otitis wird durch Varicellen nicht immer ungünstig beeinflußt, wie wir im Karolinenkinderspital an 1 Masernotitis, 1 Scharlachotitis und einer operierten Scharlachmastoiditis zu beobachten Gelegenheit hatten. JACOD sah sogar bei einem schwächlichen Kind mit hypertrophischen Tonsillen eine seit Jahren bestehende beiderseitige Otorrhöe mit Ausbruch der Varicellen sistieren; allerdings trat sie rechts nach 3 Tagen wieder auf; das rechte Trommelfell zeigte breite Perforation, das linke Adhäsionen.

Es scheint nicht, daß die Varicellenotitis irgendwelche charakteristische Trommelfellbilder schafft; doch sind die Angaben JACODs diesbezüglich recht oberflächlich, ja manchmal werden die otoskopischen Befunde gar nicht erwähnt.

Über einen eigenartigen Fall berichtet HERRMANN unter dem Namen „Pseudomastoiditis“: Ein 10jähriger Knabe wurde am zweiten Tage der Varicellen mit der Diagnose „Mastoiditis“ der Ohrenklinik eingeliefert. Es bestand Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Weichteile über dem Warzenfortsatz, die Ohrmuschel stand ab. Es zeigte sich jedoch, daß es sich um eine Lymphadenitis handelte, die von einem aufgekratzten Bläschen auf dem Kopfe ihren Ausgang genommen hatte. Ein Bläschen war hinter dem Ohr am Muschelansatz, ein zweites am Eingang in den äußeren Gehörgang zu sehen. Das Bemerkenswerte war aber, daß auch am Trommelfell ein linsengroßes, hinten und oben auf die Gehörgangswand übergreifendes Bläschen saß. Das Trommelfell war leicht getrübt, die Gegend des kurzen Fortsatzes unverändert. Nach 10 Tagen was das Bläschen fast, nach 3 Wochen gänzlich verschwunden.

BÜRCKNER, LANNOIS und andere haben Varicellenbläschen im Meatus auditorius externus gesehen.

e) Augenerkrankungen.

Bisweilen entzündet sich während des Exanthems oder schon vor seinem Beginn die Augenbindehaut, so daß eine stets gutartig verlaufende Conjunctivitis entsteht, wie wir sie unter 214 Fällen 6mal beobachten konnten.

Schon HESSE war es bekannt, daß Varicellenbläschen auch auf der Conjunctiva vorkommen können. COMBY hat sich dann mit dieser Affektion eingehender beschäftigt, darauf hingewiesen, daß sie in der Regel gutartig ist und selbst mehrere Fälle beschrieben. MITCHELL sah sie unter 775 Fällen 1mal, STROH unter 229 Fällen 5mal, im Karolinenospitale wurden sie bei 214 Kindern 7mal beobachtet. HILBERT beschreibt das Aussehen eines solchen Auges genauer. Die Lider waren gerötet, stark geschwollen und verklebt, die Conjunctiva bulbi et tarsi gerötet und aufgelockert. In der Nähe der inneren Commissur saß auf dem Unterlid ein rundliches, kleinlinsengroßes Geschwür mit wulstigen, dunkelblau-roten Rändern und eine weitere Efflorescenz an der Conjunctiva bulbi im vertikalen Meridian; an letzterer, die im Zentrum eine Delle trug, war das Epithel zunächst noch vorhanden, am 2. Tage aber hatte sie sich ebenfalls in ein Geschwürchen umgewandelt. Nicht immer sind die Symptome so heftig. PEARSON sah gleichzeitig mit Enanthem auch Bläschen an der Conjunctiva bulbi mit Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Er erwähnt, daß die Erscheinungen so gering waren, daß der befallene Knabe gar nichts von seiner Augenerkrankung wußte; auch wir haben öfters diese Erfahrung gemacht.

Auch dem Limbus corneae sitzen hie und da Bläschen auf. OPPENHEIMER schildert das Aussehen des Auges folgendermaßen: am 6. Tage des Enanthems

schwoll das Oberlid, rötete sich und konnte spontan nicht geöffnet werden; bei künstlicher Öffnung entleerte sich ein schleimig-eitriges Sekret. Die Conjunctiva tarsi war gerötet; es bestand konjunktivale und geringe ciliare Injektion. Die Pupille war eng, reagierte schwach, die Cornea leicht matt; 3 mm vom Limbus entfernt saß ein Bläschen von doppelter Stecknadelkopfgröße mit glatter Oberfläche. Es bestand keine Lichtscheu. Am nächsten Tage hatte sich ein oberflächliches graues Geschwür entwickelt, das mit Schleim ausgefüllt war; die Reizerscheinungen schwanden bald und am 6. Tage war das Geschwür epithelisiert, nur noch leicht gedellt. SOMMER sah zugleich mit Bläschen der Conjunctiva eines am Limbus, das mit einem Hornhautfleck abheilte; ebenso CHOW (das Bläschen war am 3. Tage des Exanthems aufgetreten und nach 2 Wochen mit nicht vascularisierter Macula abgeheilt); in einem zweiten Falle CHOWs traten zuerst Knötchen am Limbus auf, nach 3 Tagen zeigte sich ein Bläschen am unteren Lid und erst am 4. Tage brach das Exanthem im Gesicht aus. Über Bläschen am Limbus berichten noch JAKOB (zit. nach CHOW) und SWOBODA; auch wir sahen sie unter unsern 214 Kindern 1mal, SEMTSCHENKO in 1%.

Wenn das Bläschen geplatzt ist, was infolge der Maceration und der Reibung durch den Lidschlag sehr schnell geschieht, so ist die Unterscheidung gegenüber einer Keratitis eczematosa oft schwer. OPPENHEIMER hebt hervor, daß die Varicellengeschwürcchen größer, oberflächlicher, stärker vorgewölbt und öfters als die ekzematösen Efflorescenzen nur in der Einzahl vorhanden sind. Auch spricht es für die Varicellennatur eines Bläschens, wenn es mit dem Exanthem kommt und verschwindet, wenn daneben noch Bläschen auf der Conjunctiva gefunden werden und wenn es bei einem tuberkulinnegativen Kinde auftritt.

Efflorescenzen im Zentrum der Hornhaut sind selten. WYLER sah bei einem 5jährigen Mädchen ein zentrales Geschwür von 2 mm Durchmesser und rundlicher Gestalt ohne Iritis und Hypopyon, doch mit ciliarer Injektion und starken Reizerscheinungen; es heilte unter entsprechender Behandlung mit zentraler Macula und einer Sehschärfe von 6/36. Auch BAUMGÄRTNER, zitiert nach HESSE, sah ein Hornhautbläschen mit Macula abheilen.

STEFFAN, zitiert nach GROENOW, hat eine einseitige akute eitriges Iritis mit günstigem Ausgang in der Rekonvaleszenz nach Varicellen beobachtet; HUTCHINSON eine doppelseitige eitriges Iridochoorioiditis bei einem Kinde, das wahrscheinlich Varicellen gehabt hatte, WENDT, zitiert nach HESSE, eine Ophthalmie.

Entzündliche Prozesse, Phlegmonen usw. der Lider, die meist von einem Bläschen ihren Ausgang nehmen, führen oft zu Zerfall und Gangrän des Gewebes. HORNER sah, daß gleich während des Eintrocknungsstadiums eine Phlegmone erst das Oberlid, dann das Unterlid ergriff und sich auch auf die Wange ausdehnte. Die Haut beider Lider stieß sich zum großen Teil ab, so daß es zu Ectropium kam; dies war auch der Ausgang in einem ähnlichen Fall von RÖMER (zit. nach GROENOW).

Die Beobachtungen von ROLLESTON und von ISOLA, (letztere ebenfalls mit Ektropionierung endend) sind unter dem Absatz „gangranöse Varicellen“ erwähnt, die Ophthalmoplegien und die Neuritis optica unter „Komplikationen von seiten des Nervensystems“.

EWERSBUSCH hat eine Nephritis mit Amaurose und Neuroretinitis beobachtet.

Einen ganz eigenartigen Fall beschreibt HUISMANN. Es handelt sich um eine 28jährige Frau, welche unter Kopfschmerzen, großer Mattigkeit, Schmerzen in der rechten Leiste, woselbst eine bohnen große Drüse vorhanden war, erkrankt. Nach 24 Stunden Steigerung der Beschwerden, Fieber bis 39,7°, Schläfrigkeit, Nackenstarre. KERNIGSches Symptom positiv, Erbrechen und Exanthem, das papulös war und an Wanzenstiche erinnerte. 4 Tage später entwickelte sich ein Varicellenexanthem. Schon vorher wurde eine Thrombose der Venae centralis retinae auf beiden Seiten konstatiert. Im Harn traten mäßige Mengen von Eiweiß, gekörnte Zylinder auf, in der Retina waren überall frische starke Blutungen, die sich teilweise fächerförmig, teilweise nach der Peripherie verbreiteten. Die Pupillen waren beiderseits sehr weit und reaktionslos. Keine Lichtempfindung. Der Fall führte nicht zum Tode, aber es bestand nach einem Jahre auf der rechten Seite eine Atrophie des Nervus opticus und in der Retina viel Pigment, Glaskörpertrübung, angeblich Lichtschimmer. HUISMANN faßt den Fall als septische Varicella auf.

f) Nephritis.

Die Varicellennephritis wurde zum erstenmal von HENOCH im Jahre 1884 beschrieben, wenn auch die älteren Autoren schon vielfach von Wassersucht im Gefolge von Windpocken zu berichten wissen (SWOBODA). Ist sie auch nicht entfernt so häufig wie etwa nach Scharlach, so kommt sie doch nicht so selten vor, als allgemein angenommen wird. MITCHELL und FLETCHER zwar sahen sie unter 775 Fällen nur 1mal, JOCHMANN aber unter 133 Fällen 2mal, SEMTSCHENKO unter 872 Fällen 5mal, STROH unter 234 Fällen 3mal, KRAUSE unter 200 Fällen 2mal, wir selbst im Karolinenkinderspital unter 214 Fällen 2mal und ROLLY hat in 2% hämorrhagische Nephritis beobachtet. Febrile Albuminurie ist noch weit öfter festzustellen (ROLLY). SEMTSCHENKO sah sie unter 251 Fällen 42mal, LIPP fast in allen Fällen, und zwar in der Dauer von 1—2 Wochen, RILLE in einem Fünftel, CASSEL in einem Viertel der Fälle, doch wird sie zweifellos öfter übersehen, da der Harn nicht immer untersucht wird. Die Nephritis kann schon am Beginn der Varicellen auftreten (ROLLY 2. Tag, SEMTSCHENKO 3. Tag usw.), ja vielleicht sogar prodromal (HOENEL), aber auch erst nach 3 Wochen (HOEGYES, UNGER); am häufigsten wohl in der 2. Woche.

Während beim Scharlach die Glomerulonephritis, bei der Diphtherie die toxische Nephrose oder parenchymatöse Nephritis im Vordergrund steht, finden wir bei den Varicellen beide Formen vertreten und sehen alle Übergänge von der leichten Albuminurie bis zu der schwersten mit Ödemen, Hämaturie, Oligurie, ja Anurie und Urämie einhergehenden Erkrankung; auch cyclische Albuminurie ist von DAUCHEZ im Anschluß an Varicellen beobachtet worden, doch ist es fraglich, ob es sich hier um eine ausheilende Nephritis oder um eine lordotische Albuminurie gehandelt hat. Bisweilen tritt die Nephritis mit hohem Fieber und Ödemen in Erscheinung, manchmal verläuft sie gänzlich symptomlos. ROLLY sagt, daß die hämorrhagische Varicellennephritis ganz ähnlich der Scharlachnephritis mit Ödemen und Herzerscheinungen einhergeht, im allgemeinen aber doch leichter ist. Begleitet die Nephritis gangränöse Varicellen (MORAWETZ, COJAN und FROMENT, DEMME, CASSEL, SILVER, AUGIER, *eigene Beobachtungen*), sekundär infizierte (DESANDRÉ, BOLIGNINI) oder septische Formen (BLUEHDORN, KRAUSE, DENNY und BAKER), so erhebt sich die Frage,

ob es sich um eine Varicellenephritis im engeren Sinne oder um eine septische, auf Kokkeninfektion beruhende Erkrankung handelt; im Falle von KRAUSE z. B. ist das letztere nachgewiesen. Oft jedoch findet sich die Nephritis bei ganz unkomplizierten, oft außerordentlich leicht verlaufenden Varicellen, während andererseits auch sekundär infizierte Varicellen ohne Beteiligung der Nieren verlaufen können. DESANDRÉ sah unter 28 vereiterten Fällen nur 11mal Albuminurie. Auch die Schwere der Erkrankung, Höhe des Fiebers usw. steht mit der Nephritis nicht in Zusammenhang.

Im Verlauf von hämorrhagischen Varicellen hat ELLIOT massenhaft Erythrocyten im Urin auftreten gesehen, doch dürfte es sich hierbei wohl kaum um eine Nephritis gehandelt haben. Auch NASSAUS Fälle sind in der Mehrzahl sicher nicht als Nierenentzündung anzusehen; er hat unter 19 Varicellenerkrankungen 9mal (bei hämorrhagisch veränderten Bläschen immer) Hämaturie beobachtet; doch stieg der Eiweißgehalt nie über $\frac{1}{4}/_{00}$, Zylinder waren nur sehr selten zu beobachten. Nur 2mal folgte auf die Erythrocyturie eine Leukocyturie und NASSAU meint, daß diese 2 Fälle vielleicht als wahre Nephritis anzusehen seien. In den übrigen nimmt er trotz Fehlens des RUMPEL-LEEDESCHEN Phänomens eine Gefäßschädigung an. Da seine Beobachtungen durchwegs in die Jahre 1920/21 fallen, die Zeit des Skorbut und Morbus Barlow, mag es sich vielleicht auch hier um eine skorbutische Dysergie (ABELS) gehandelt haben. Sämtliche Hämaturien waren nach längstens 4 Wochen ausgeheilt.

Es wird vielfach angegeben, daß die Nephritiden während gewisser Epidemien gehäuft auftreten. Familiäres Vorkommen hat bisher nur OCHSENIUS beobachtet; er sah bei drei Geschwistern am 7., 9. und 14. Tage nach Exanthembeginn Albumen, hyaline Zylinder und einzelne Erythrocyten auftreten, die nach 4—9 Wochen wieder verschwunden waren. Der Verlauf der Gangrän oder sekundären Infektion bestimmt den Ausgang der begleitenden Nephritis; bei unkomplizierten Varicellen pflegt sie auszuheilen, doch sind immerhin Todesfälle bekannt, die meist unter urämischen Erscheinungen eintraten (HENOCH, HOEGYES, SEMTSCHENKO 2 Fälle, HAGENBACH, KRAUSE). BEARDSLEY sah chronischen Verlauf.

Im folgenden wollen wir auf die Kasuistik etwas näher eingehen und Besonderheiten des Verlaufs in einzelnen Beobachtungen hervorheben.

Zunächst die Fälle HENOCHS; im ersten handelte es sich um ein 14jähriges Kind, das 14 Tage vor Auftreten der Nephritis Varicellen gehabt hatte, deren Residuen auf der Haut noch erkennbar waren; die Nephritis heilte prompt aus. Im 2. Falle traten bei einem 2jährigen Kind mit Lues Varicellen im Spital auf; schon am 3. Tage waren die Augenlider und der Fußrücken geschwollen, der Harn wies viel Eiweiß mit spärlichen Zylindern und Epithelien auf, etwas Fieber trat auf. Etwa 3 Wochen später trat unter urämischen Symptomen, Erbrechen, Kollaps und Cyanose der Exitus letalis ein. Die Sektion ergab eine mäßige Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels bei normalen Klappen, Lungenödem, frische parenchymatöse Nephritis und leichte fettige Degeneration der Leber. Im 3. Falle handelte es sich um ein 5jähriges Mädchen, das Typhus durchgemacht hatte, aber schon seit 20 Tagen fieberfrei war, als es eine reichliche Eruption von Varicellen bekam; 8 Tage später stellten sich Ödem des Gesichts und der Füße sowie Albuminurie ein, die nach 1 Monat nur mehr in Spuren nachweisbar war. Im 4. Falle war es ein 4jähriges Mädchen, das an der Klinik unter hohem Fieber an Varicellen erkrankte; am 10. Tage Blässe des Gesichts, Ödeme, Kopf- und Kreuzschmerzen und leichtes Fieber. Der Urin war eiweißhaltig, enthielt Zylinder, Epithelien und in diesem Falle auch rote Blutkörperchen; das Kind wurde in kurzer Zeit gesund. Bald nach HENOCH haben JANSSEN sowie OPPENHEIM je einen Fall von hämorrhagischer Nephritis beschrieben. CASSEL hat im ganzen 7 Fälle

von Varicellenephritis beobachtet, davon 5 bei unkomplizierten Varicellen, in einigen trat Albuminurie am 4.—6. Tage auf, der Harn enthielt spärliche Lymphocyten, keine Zylinder; Ödeme fehlten; schon nach 1 Tag war der Harn eiweißfrei; hier scheint es sich wohl bloß um toxische Albuminurie gehandelt zu haben. Imal trat zu der parenchymatösen Nephritis auch eine Pneumonie, der das Kind erlag.

Sehr schön lassen sich die verschiedenen Formen und Grade der Erkrankung aus den Beobachtungen UNGERS entnehmen, der seine 7 Fälle nach dem Grade in Gruppen einteilt.

In den ersten 2 Fällen war der Harn sauer, in der Menge nicht vermindert, im Sediment waren degenerierte Epithelien der Harnkanälchen, Leukocyten und Zylindroide zu finden, Albuminurie nur spurweise an einem Tage vorhanden. Keine allgemeinen Störungen, Temperatur kaum einige Zehntelgrade die Norm überschreitend. *Die zweite Gruppe* von UNGER umfaßt 4 Fälle. Die Erscheinungen waren stärker, Temperatur 38—38,5°, leichte Unruhe, Appetitlosigkeit, Leibschmerzen, Durchfall stellten sich ein. Der Harn war trüb, konzentriert, in seiner Menge vermindert auf etwa 300 ccm in 24 Stunden und setzte ein reichliches, schmutzig graues Sediment ab, in welchem degenerierte Epithelien und Detritus in großen Mengen, zahlreiche hyaline und granuliert Zylinder, weiße und vereinzelt auch rote Blutkörperchen zu sehen waren. Deutliche Albuminurie. Ödeme fehlten. Die Erscheinungen besserten sich bald, das Verhalten der Albuminurie war schwankend, so daß in einzelnen Tagesproben gar kein, in anderen deutlicher Eiweißgehalt nachgewiesen wurde. Nach 8—10 Tagen war unter Milchdiät Heilung eingetreten. In der 3. Gruppe, es war nur 1 Fall, handelt es sich um einen 4 Jahre alten Knaben, bei dem die Nierenaffektion mit hohem Fieber bis 39,5° einsetzte; der Harn war blutig gefärbt und gering an Menge. Ein Sediment von schmutzig braunroter Farbe schied sich ab. Der Eiweißgehalt war beträchtlich, das Sediment ähnlich wie in der vorigen Gruppe, nur aus viel mehr Erythrocyten bestehend. Es bestanden Kopf- und Nierenschmerzen, Dysurie, Ödeme im Gesicht, an den Knöcheln und Fußrücken, Erbrechen und Dyspnoe. Trotz dieser deutlich urämischen Symptome war auch hier der Ausgang ein günstiger.

Von den 3 Fällen HAENELS (1 Glomerulo- und 2 parenchymatöse Nephritiden) ist einer insofern bemerkenswert, als die Nephritis bei einem keuchhustenkranke 1jährigen Kind plötzlich unter hohem Fieber, mit starker Albuminurie, Ausscheidung von hyalinen und gekörnten Zylindern einsetzte; nach 8 Tagen fiel das Fieber ab, nach 10 Tagen trat unter neuerlichem Fieberanstieg ein nur aus 5 Bläschen bestehendes Varicellenexanthem auf und nach 12 Tagen waren die Nierensymptome verschwunden. Ob es sich hier wirklich um ein Prodromalsymptom der Varicellen gehandelt hat, wie HAENEL annimmt, oder um ein zufälliges Zusammentreffen, ist wohl nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Über 2 Fälle, die durch das späte Auftreten und die Intensität der Symptome ausgezeichnet waren, berichtet HOEGYES.

Im ersten setzte am 19. Tage der Varicellen plötzlich unter schweren Allgemeinsymptomen (Erbrechen, Delirien usw.) mit plötzlichem Auftreten von Ödemen und mit 18stündiger Anurie eine parenchymatöse Nephritis ein. Im eiweißreichen Harn wurden granuliert Zylinder und Epithelien gefunden; 5 Tage später erschien ein Ikterus und nach abermals 4 Tagen unter Fieberanstieg auf 40° multiple Gelenkschwellungen; nach 14 Tagen waren sämtliche Erscheinungen geschwunden. Der 2. Fall begann ganz ähnlich und ebenfalls erst am 20. Tage der Varicellen, nur mit dem Unterschiede, daß hier ein hämorrhagischer Harn entleert wurde, und daß die Nephritis in wenigen Tagen unter urämischen Symptomen zum Exitus führte. Aus dem ausführlichen Sektionsbefund sei folgendes hier angemerkt: Die Nieren waren kaum vergrößert, blutarm, die Corticalsubstanz etwas verbreitert, die Schnittfläche trüb, die Oberfläche glatt; die Schleimhaut der Harnblase von nadelstich- bis mohnkorngroßen Ekchymosen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß in den Tubuli contorti und HENLESchen Schleifen die Konturen der Epithelzellen verschwommen waren und ihr gegen das Lumen gerichteter Teil zu einer homogenen, fein granulierten Substanz zerfallen war, die das Lumen fast völlig verstopfte; an manchen

Stellen war der basale Teil der Zellen vollständig zugrunde gegangen und die Grenzmembran wurde nur von den stark granulierten, noch kernhaltigen Basalzellen gebildet, die Kerne selbst waren blasenartig und blaß. Die geraden und Sammelkanälchen waren intakt, ebenso das Zwischengewebe, sowie die meisten Glomeruli. Nur bei einigen waren die Zellen etwas geschwollen und zwischen Glomerulus und BOWMANScher Kapsel war ein netzförmiger Faserstoff sichtbar; in einigen wenigen Kapseln war Blut ausgetreten, das die Glomeruli komprimierte. Auffallend ist die anatomisch so wenig ausgesprochene Beteiligung der Glomeruli trotz der starken Blutbeimengung zum Urin; vielleicht war diese zum Teil durch die Hämorrhagien in der Blaseschleimhaut bedingt.

Auch HAGENBACH hat einen tödlich verlaufenen Fall von Nephritis beobachtet.

Er betraf Varicellen, die recht leicht verliefen und nur in einigen Bläschen hämorrhagische Veränderungen zeigten; am 9. Tag, als das Kind schon wieder völlig wohl war, trat plötzlich Nackenstarre und Schlummersucht ein, am 11. Tage zeigten sich Eiweiß und Epithelcylinder im Harn; am 14. Tage Anurie, Hydrops, Amaurose; unter urämischen Krämpfen erfolgte der Tod. Bei der Sektion wurde akute Nephritis, Ascites, Hydrothorax, Hydroperikard und Lungenödem gefunden. Hervorzuheben wäre das Zusammentreffen von hämorrhagischen Bläschen mit einer nicht hämorrhagischen Nephritis.

Über eine recht merkwürdige Syntropie zweier Komplikationen berichtet GORDON. 10 Tage nach milden Varicellen trat plötzlich eine hämorrhagische Nephritis mit Ödemen und Stickstoffretention auf; die Ödeme nahmen zu, der Blutdruck stieg von 90 auf 100 R. R. und am 20. Tage stellten sich Koma, Konvulsionen mit nachfolgender rechtsseitiger Facialisparesie und Hemiplegie, Sprachverlust und zentrale Taubheit ein; diese Erscheinungen gingen zwar zurück, doch entwickelte sich eine Charakteränderung im Sinne eines unsozialen Verhaltens, Verlogenheit usw., weshalb GORDON auch der Ansicht ist, daß es sich um Encephalitis, nicht um Urämie gehandelt hat.

Eine Encephalitis, begleitet von Blasenblutung hat A. NEUMANN beobachtet.

Über schwere hämorrhagische Nephritis mit günstigem Ausgang nach 14 d.—30 d. berichten HOFMANN, RASCH, DEMME, MORQUIO, WALTNER. Im Fall von DEMME kam es nach 8 Monaten zu einem Rezidiv, ein von BEARDSLEY beobachteter wurde chronisch. Parenchymatöse Nephritis lag in den Fällen von ROSENBLATT und BINDSTOCK, Fall 2 von MORQUIO, Fall 2 von BEARDSLEY vor; alle heilten, der von BEARDSLEY rezidierte gelegentlich einer Pneumonie, heilte aber dann wieder ab. Auch CLAUSEN, RACHEL, VICHMANN, NEWSKI, alle zitiert nach CASSEL, RILLE, DE BARY, CERF, KAUPPE, ROSENTHAL haben Varicellennephritis mit günstigem Ausgang gesehen.

Die Nephritiden, welche sekundär infizierte, septische oder gangränöse Variellen begleiten, wurden an anderen Orten bereits erwähnt. Einige restliche Beobachtungen seien hier mitgeteilt.

CASSEL sah ein 7monatiges Kind an einem typischen Varicellenexanthem und mäßigem Enanthem erkranken; auf dem Rücken schossen die Bläschen so dicht auf, daß der ganze Rücken eine einzige rote Fläche darbot, auf der zahlreiche, dicht nebeneinander stehende Bläschen zu sehen waren. Ein Teil der Bläschen verwandelte sich in Ulcera und nach einigen Tagen löste sich die Epidermis in großen Fetzen ab. Der Harn enthielt Eiweiß, Leukocyten und Zylinder. Unter zunehmendem Ödem trat plötzlich der Tod ein. (Ein zweiter von CASSEL beobachteter, ebenfalls letaler Fall wurde bei den gangränösen Varicellen erwähnt.)

MORQUIO sah ein 5jähriges Kind, das am 6. Tage der Varicellen Vereiterung einzelner Bläschen im Gesicht, Drüsenschwellungen, Fieber, Unruhe und Bauchschmerzen bekam. Der Urin war blutig und an Menge vermindert. Erbrechen und Kopfschmerzen ließen an Urämie denken, doch kam es zur Heilung.

BLUEHDORN sah bei Varicellen, die mit Phlegmone und Sepsis kompliziert waren, Albumen und Zylinder im Harn auftreten. DENNY und BAKER berichteten über ein 6jähriges Kind,

das wegen einer Appendicitis operiert worden war, die schon zu einer lokalen Peritonitis geführt hatte. 2 Wochen später erkrankte es an Varicellen mit prodromaler Pharyngitis. Die Bläschen wurden hämorrhagisch, eine hämorrhagische Nephritis ohne Ödeme und Blutdrucksteigerung stellte sich ein. Da von den Tonsillen und aus dem Urin hämolytische Streptokokken gezüchtet werden konnten (aus dem Blute nicht) und da zugleich mit dem Verschwinden der Streptokokken aus dem Urin dieser normal wurde, glauben die Autoren, daß die Nephritis in diesem Fall mit Sicherheit durch die Streptokokken und nicht durch das Varicellenvirus verursacht worden sei.

Recht lehrreich sind 2 Beobachtungen von KRAUSE, weil sie die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Varicellennephritis und septischer Nephritis recht eindringlich vor Augen führen. Im ersten Falle handelte es sich um ein 3jähriges schlecht entwickeltes, rachitisches Mädchen. Es erkrankte mit reichlichem Exanthem mit Lymphdrüenschwellung, Rhinitis und Otitis mit stinkendem Ausfluß; nach 8 Tagen mußte ein Bubo inguinalis incidiert werden; bei ständig erhöhten Temperaturen stellten sich am 11. Tage Ödeme der Augenlider und Malleolen ein, rote und weiße Blutkörperchen sowie granulierten Zylinder im Harn und eine Albuminurie von $\frac{1}{2}/_{00}$. Eßbach wurden im Harne gefunden; unter hohem Fieber ergriff eine derbe Schwellung die rechte Gesichtshälfte und den Hals, unter Ikterus, ansteigender Hämaturie und Albuminurie erfolgte der Tod. Aus dem Ohre wurden Streptokokken gezüchtet, der Harn war steril. Im 2. Falle kam ein 1jähriges Kind unter hohem Fieber mit reichlicher, in Schüben erfolgender Exanthembildung, unter Benommenheit, Ödemen, Albuminurie und Hämaturie zum Exitus. Wäre man nun nach dem klinischen Bild geneigt, im 1. Falle septische Nephritis, im 2. Varicellennephritis anzunehmen, so zeigte die Sektion gerade das Gegenteil. Bei dem 3jährigen Mädchen war neben Verwachsungen, Petechien der Pleura, bronchopneumonischen Herden, einem chronischen Milztumor, einer verfetteten und gestauten Leber und geschwollenen periportalen Lymphdrüsen und Darmfollikeln eine mäßig vergrößerte Niere mit geschwollener grauweißlicher, der Zeichnung entbehrender Rinde vorhanden, die mikroskopisch als hochgradig parenchymatöse Nephritis mit starker Beteiligung der Marksubstanz imponierte. In der Niere waren färberisch keine Streptokokken nachweisbar; im Kulturversuch erwiesen sich die inneren Organe als steril. Im 2. Falle dagegen fand man neben einer Bronchopneumonie, Nekrose der Glottis und Epiglottis, Milztumor und parenchymatöser Hepatitis eine parenchymatöse Nephritis, in deren Schnittpräparat Streptokokken gefunden wurden. Läßt sich auch im ersten Fall, in dem übrigens ebenso wie in dem von HOEGYES die Diskrepanz zwischen der Hämaturie und dem Befund einer rein parenchymatösen Nephritis interessant ist, natürlich trotz des negativen Bakterienbefundes nicht sicher sagen, ob Varicellen- oder Streptokokkentoxine die Erkrankung herbeigeführt hat, so zeigt doch der zweite, daß Sepsis auch in solchen Fällen von Varicellen und Nephritis im Spiele sein kann, in dem klinisch kaum ein Anhaltspunkt hierfür besteht.

Wenn bei Ausbruch der Varicellen schon eine Nephritis besteht, wird diese durchaus nicht immer ungünstig beeinflusst. Zwar sah STROH einmal eine Scarlatinanephritis, die durch Varicellen verschlimmert wurde, durch Masern jedoch nicht und auch im Karolinenkinderspital nahmen bei einer Nephritis Eiweißgehalt und Blutgehalt des Urins, sowie Ödeme vorübergehend zu; aber in 2 Fällen hatten die Varicellen auf eine präexistente Nephritis nicht den geringsten Einfluß.

Ödeme mit negativem Harnbefund wurden von STARCK beobachtet: Ein 2 Jahre altes Mädchen erkrankt an Varicellen, nach 8 Tagen volle Genesung. 8 Tage danach ohne irgendeine Störung des Allgemeinbefindens Ödeme am ganzen Körper. Harnmenge und -befund waren völlig normal. Nach etwa 4 Wochen war das Kind wieder gesund; hier wird man wohl an abnorme Durchlässigkeit der Gefäße infolge toxischer Schädigung denken müssen. Ebenso bei den Ödemen in Begleitung von Rash, die CLEMMEY, COMBY, MOIZARD, ARKENAU gesehen haben.

g) Komplikationen von seiten des Nervensystems.

Die nervösen Komplikationen der Varicellen wurden früher nicht allzuoft gesehen, so daß noch SWOBODA 1910 sie geradezu als selten bezeichnen konnte. Das hat sich in letzter Zeit geändert; so wie bei anderen Infektionskrankheiten, wurde auch bei Varicellen eine ganz nennenswerte Anzahl von nervösen Störungen beobachtet, wie dies aus der ausführlichen Zusammenstellung von GLANZMANN zu ersehen ist. Wir wollen uns im folgenden seiner Einteilung mit Einreihung neuer Fälle und Einschaltung einiger neuer Gruppen im allgemeinen anschließen.

1. Meningitis serosa und Encephalitis mit starken meningealen Symptomen.

KOPLIK sah 2 Fälle von Meningitis serosa bei 2 Knaben 10—14 Tage nach Varicellen, die zuerst als Meningitis tuberculosa aufgefaßt wurden, aber glatt ausheilten.

NEUMANN stellte einen 5jährigen Knaben vor, der am 5. Tage der Varicellen mit Erbrechen, Meningismus und Hämaturie erkrankt war; der Liquor zeigte nur vermehrten Druck.

Auch DEBRÉ hat eine Meningoencephalitis postvaricellosa beobachtet.

GLANZMANN berichtet über einen 5jährigen Knaben, der 8 Tage nach Varicellenbeginn mit Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen und Nackenstarre und positivem OPPENHEIMschen Reflex erkrankte. Pirquet war negativ, ebenso der Ohrenbefund. Der Liquor bildete kein Gerinnsel, zeigte geringe Lymphocytenvermehrung und schwach positiven Nonne. Nach 5 Tagen fiel das Fieber ab; doch blieb bis zur völligen Heilung noch eine deutliche Ataxie zurück. Hier ist nur der positive Oppenheim als Zeichen einer Encephalitis zu werten.

Ganz deutliche Herdsymptome weist dagegen der folgende Fall auf:

DE TONI beobachtete bei einem 3jährigen Mädchen 20 Tage nach schweren Varicellen unter hohem Fieber eine typische Meningitis mit Nackensteifigkeit, Hyperästhesie, Jagdhundstellung, Brudzinski und linksseitigem Babinski. Ptose, Strabismus und Anisokorie wiesen auf einen lokalisierten Herd hin. Im xanthochromen Liquor bildete sich ein Gerinnsel, die Zellen waren vermehrt, Nonne-Appelt positiv. Die PIRQUETSche Probe war negativ, ebenso der Tierversuch mit dem Liquor. Nach Abheilung der akuten Erscheinungen blieb eine externe und interne linksseitige Ophthalmoplegie zurück.

2. Hyperkinetische Encephalitisformen.

Fall 1 von WILSON und FORD: Ein 9jähriger Knabe erkrankte am 7. Tage der Varicellen mit Schwindel, Erbrechen und leicht spastischem Gang mit

zeitweisem Fallen nach rechts; dann stellten sich Nystagmus, choreiforme Bewegungen der Arme und Muskelzuckungen ein; Patellar- und Achillessehnenreflexe waren gesteigert, im Liquor 71 Zellen (meist Monocyten) bei normalen Globulinen zu finden; es trat Heilung ein bis auf eine auffallende Neigung, wiederholt tief aufzuseufzen. Auch ROCAZ und LARTIGOUT, zitiert nach GLANZMANN, sahen bei einem Knaben im Verlauf leichter Varicellen choreatisch-athetotische Bewegungen und etwas gesteigerte Reflexe im linken Arm, wobei der Liquor pathologisch verändert war. MACKENZIE, zitiert nach NETTER, erwähnt 8 Fälle von Chorea minor nach Varicellen, in welchen aber 5mal auch Masern, 3mal Scharlach vorhergegangen war, so daß es nicht sicher ist, ob die Chorea mit den Varicellen verknüpft ist, abgesehen davon, daß es nicht gewiß ist, ob wirklich Chorea minor oder Encephalitis vorgelegen ist.

3. Encephalitis, an die lethargische Form erinnernd.

BOENHEIM beobachtete am 8. Tage nach Varicellen zugleich mit dem Auftreten von Bewußtlosigkeit, Schlafsucht, Rigor, Ataxie und Maskengesicht Augensymptome in Form eines Strabismus convergens; nach 3 Wochen war alles vorübergegangen. Das Fehlen postencephalitischer Störungen scheidet diesen wie die hyperkinetischen Fälle von der Encephalitis epidemica, mit der sie sonst recht große Ähnlichkeiten besitzen.

4. Großhirnencephalitis.

Im Verlaufe von Varicellen kommt auch Großhirnencephalitis vor, wie sie von STRÜMPELL während der Influenzaepidemie 1891 beschrieben worden ist. STERLING beobachtete bei einem 2jährigen Knaben eine plötzliche Hemiparese nach Verschwinden der Efflorescenzen ohne Fieber, ohne Krämpfe, ebenso OSLER.

WINNICOTT und GIBBS sahen bei einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen 10 Tage nach Varicellen eine spastische Lähmung der linken oberen und unteren Extremität mit gesteigerten Patellar- und Achillessehnenreflexen und Fehlen der Bauchdeckenreflexe; Babinski war links positiv, rechts negativ. Vorübergehend stellten sich Schwierigkeiten beim Schlucken und Sprechen ein, sowie zeitweiser Strabismus. Die Lumbalpunktionen ergab nur erhöhten Druck. Das Kind wurde gesund.

5. Ophthalmoplegia externa.

Fall von MARFAN: Bei einem 22monatigen Mädchen stellten sich im Anschluß an Varicellen bilaterale Ptose und Strabismus divergens, sowie Aufhebung der Bulbusbewegungen in sämtlichen Blickrichtungen mit Ausnahme der Abduction bei normaler Pupillenreaktion ein, die MARFAN auf eine Polioencephalitis mit Lähmung der Kerne des Trochlearis und des Levators palpebrae und eines Teiles des Oculomotoriuskernes zurückführt.

6. Ophthalmoplegia interna.

Fall von FUCHS: Eine 20jährige Studentin der Medizin erkrankte gleichzeitig mit Varicellen an einem Bindehautkatarrh des rechten Auges. 10 Tage nach Ausbruch des Exanthems fiel die Erweiterung der rechten Pupille auf. Diese war ganz reaktionslos, die Akkommodationsbreite wesentlich vermindert; nach Einträufelung von Pilocarpin wurde die Pupille eng. Nach 8 Monaten war die Pupille noch erweitert, die Akkommodation aber möglich.

Verfasser überlegt die Differentialdiagnose zwischen metastatischer und toxischer Genese nach Art der Diphtherienervenlähmungen, sagt aber selbst, daß die Einseitigkeit des Prozesses und die dauernde Schädigung sonst toxischen Störungen gar nicht zukämen. Wir werden nach unserer heutigen Kenntnis vom Vorkommen der verschiedenen Augensymptome bei Encephalitis eine solche für wahrscheinlich halten dürfen. Eher wäre bei der Beobachtung BUTLERS (15jähriges Mädchen, das in der Rekonvaleszenz nach Varicellen ohne Fieber eine Lähmung des Sphincter iridis und Musculus ciliaris beiderseits bekam und nach 6 Wochen geheilt war) an eine toxische Nervenlähmung zu denken.

7. Ophthalmoplegia externa und interna.

BORRAS Beobachtung II: Ein 8jähriges Mädchen war an Varicellen mit hohem Fieber und Kopfschmerzen erkrankt; nach Rückgang des Exanthems fiel es auf, daß das linke Auge nach außen schielte, die linke Pupille erweitert und Doppeltsehen vorhanden war. Das Kind war weniger erregbar, seine Intelligenz zurückgegangen; als es nach 1½ Monaten ins Spital kam, war eine Lähmung des linken Rectus internus und gekreuzte Doppelbilder festzustellen, während der Liquor normal war; nach weiteren 14 Tagen trat Heilung ein; es hat sich entweder um einen lokalen Herd in einem Teil des Trigeniumkernes oder um Residuen eines ausgedehnteren encephalitischen Prozesses gehandelt. Hierher gehört auch der bereits zitierte Fall von DE TONI.

8. Uncharakteristische Encephalitisformen.

GRAHAM sah 2 Fälle von Encephalitis in der 2. Woche der Varicellen, von denen der eine zwar Hypertonie der unteren Extremitäten mit Schwäche des rechten, der andere aber neben den Allgemeinsymptomen nur Fehlen der Bauchdeckenreflexe aufwies.

LAVALLÉN berichtet über einen 6jährigen Knaben, der am 5. und 6. Tag mit tonischen Krämpfen, hohem Fieber und psychischen Erregungszuständen erkrankte; die linke Körperhälfte wurde paretisch und hypertonisch, Kernig, Brudzinski und Babinski waren negativ, ebenso der Liquor; nach 12 Tagen war das Kind schon wieder gesund.

Der Fall von BONABA, zitiert nach FASELLA, betrifft einen 9jährigen Knaben, bei dem sich am 6. Tage der Varicellen Erbrechen, Fieber und Kopfschmerzen einstellten, am 12. Tage kam noch Unruhe, Bewußtlosigkeit, Gliederstarre dazu, während Nackenstarre und Brudzinski fehlten; im Liquor war Albumen etwas vermehrt; 4 Tage nach der Heilung erkrankte das Kind an Mumps, ohne daß es zu neuerlichen nervösen Störungen gekommen wäre.

Des von hämorrhagischer Nephritis begleiteten Falles von GORDON wurde schon an anderem Orte gedacht.

CROUZON und LIÉGE, zitiert nach BORRA, beobachteten eine 28jährige Frau, die am 2. Tage der Varicellen unter hohem Fieber an sensiblen und motorischen Allgemeinsymptomen erkrankte, welche nach 2 Jahren noch nicht verschwunden waren; zu dieser Zeit war der Liquor zwar normal, die Sehnenreflexe aber noch abgeschwächt. Auch FUSHIKI hat eine Varicellenencephalitis beschrieben.

GAUTIER und MONEDJKOVA berichten über einen 4jährigen Knaben — einen kongenitalen Luetiker mit Keratitis parenchymatosa — der zunächst über Kopfschmerzen klagte; nach 14 Tagen traten plötzlich unter hohem Fieber

Bewußlosigkeit, Krämpfe und zugleich Varicellen auf. Bauchdeckenreflexe fehlten, Patellar- und Achillessehnenreflexe waren besonders rechts gesteigert, auch bestand rechtsseitiger Fußklonus. Babinski war negativ, meningeale Symptome fehlten; nach 3. Tagen begann sich der Zustand zu bessern, nach 1 Woche war der Nervenbefund normal. Bemerkenswert ist das Einsetzen der Symptome am ersten Tag.

Hierher dürften auch 2 tödlich verlaufene Fälle gehören, die aber beide nicht ganz geklärt sind. DEBRÉ, LEVY, SOLAL und NETTER haben eine Gravida beobachtet, die von schweren Varicellen befallen wurde, gleich zu Beginn in Koma verfiel und nach 2 Tagen, ohne daraus zu erwachen, starb; es ist natürlich durchaus nicht nachgewiesen, daß hier eine Encephalitis vorgelegen hat.

BINSWANGER und BERGER berichten über ein Delirium acutum bei einer 54jährigen Frau, die bei Spitalsaufnahme bereits Bronchopneumonie hatte, dabei gesteigerte Patellarreflexe, nebenbei delirante Erregung zeigte, die sich bis zur Tobsucht steigerte und nach kurzer Zeit starb. Die Sektion ergab eine Encephalomyelitis acuta in Rückenmark und Hirnrinde mit Degeneration der Vorderhorn- und großen Pyramidenzellen, Degeneration der Nervenfasern, Hyperämie und Emigration von Leukocyten und Fettkörnchenzellen. Gefäße und Glia waren normal. Ich habe den Befund nicht in extenso wiedergegeben, da die angeblich vorausgegangenen Varicellen vom Arzte nicht gesehen worden waren und nach Meinung der Autoren auch eine Influenza vorhergegangen war.

Der Fall von SACHS (ein normal entwickelter Knabe, der mit 15 Monaten an Varicellen mit Fieber und Konvulsionen erkrankte und im Anschluß vollständig idiotisch wurde) dürfte wohl auch als Encephalitis aufzufassen sein. Schließlich berichtet noch TONO, zitiert nach BORRA, über ein 5jähriges Mädchen mit Varicellenencephalitis und positivem Liquorbefund.

9. Der akute cerebrale Tremor

ist ein Krankheitsbild, das schon lange bekannt ist, scheinbar spontan oder nach Infektionskrankheiten zum Ausbruch kommt und meist das frühe Kindesalter befällt. Plötzlich tritt — oft ohne Fieber — ein grobwelliger Tremor der Extremitäten auf, der sich oft bei Aufregungen, weniger bei Intention steigert und im Schlafe schwächer wird. Meningeale und Pyramidensymptome fehlen, die Reflexe sind gesteigert oder normal, der Tonus meist erhöht, seltener vermindert. ZAPPERT spricht sich schon 1910 dahin aus, daß es sich hier um eine cerebrale Erkrankung handelt, nicht um ein toxisches oder hysterisches Symptom. Wir werden ihm voll beistimmen können und dürfen den Tremor nach unseren heutigen Kenntnissen wohl mit Sicherheit unter die sog. extrapyramidalen Störungen einreihen. Nach WIELAND handelt es sich um die Erkrankung der spinorubro-cerebellaren Bahn. Nun sind auch nach Varicellen mehrere solche Fälle gesehen worden, und zwar, was für diesen Tremor charakteristisch ist, fast ausschließlich bei Knaben.

Fall von FOREST: Am 14. Tage der Varicellen beginnt ein 10 Monate alter Knabe plötzlich zu fiebern, zu erbrechen, zeigt leichte Spasmen und ständigen Tremor; letzterer ist nach 8 Tagen nur mehr bei Aufregungen nachweisbar, nach 3 Wochen geschwunden.

Fall von MILLER und DAVIDSON: Ein 2½jähriger Knabe erkrankt am 5. Tage der Varicellen ohne Fieber an Tremor, der sich auf Kopf, Extremitäten und

Zunge erstreckt; Reflexe und Hirnnerven normal, Steifigkeit der Extremitäten. Nach 1 Monat geheilt.

Fall von GLANZMANN: Ein 9½ Monate alter Knabe bekommt am 17. Tage der Varicellen einen akuten Tremor der Kopfes, der Extremitäten und der Zunge, der nach einiger Zeit wieder ausheilt.

GLANZMANN rechnet mit Recht auch den von MENKO seinerzeit als Chorea beschriebenen Fall hierher: Ein 4jähriges, nervöses Kind beginnt am 12. Tage nach reichlichen Varicellen zu grimassieren, 2 Tage später zeigt es Tremor des Kopfes, der Arme und der Zunge. Die Sprache war langsam, aber nicht skandierend, das ROMBERGSche Phänomen positiv. Auch in diesem Fall heilte die Krankheit rasch ab.

Schon ZAPPERT weist darauf hin, daß beim akuten cerebralen Tremor die unteren Extremitäten bisweilen statt zu zittern, ataktisch sind; andererseits ist es bekannt, daß cerebellare Erkrankungen oft mit Tremor verlaufen, was bei den engen Beziehungen zwischen Kleinhirn und extrapyramidalem System ja nicht verwunderlich ist. Es ist daher Geschmacksache, ob man die folgenden Beobachtungen als akuten Tremor oder als *cerebellare Ataxie* bezeichnen will.

Fall von CACCIA: Ein 3jähriger Knabe erkrankt am fünften Tage der Varicellen ohne Fieber mit Erbrechen, Astasie, Abasie, Tremor bei willkürlichen Bewegungen und skandierter Sprache. Die Patellarreflexe waren gesteigert, rechts bestand Fußklonus und Babinski; der Liquor war normal; nach 4 Wochen war das Kind gesund.

Fall von GALLI: Unter mehreren von Varicellen erkrankten Geschwistern wird ein 5jähriger Knabe am 5. Tage von Schwindel und Erbrechen befallen; der Gang wird ataktisch, das Kind taumelt und stürzt hin, bekommt Tremor. Auch Nystagmus (als Fernwirkung auf das hintere Längsbündel) stellt sich ein. Bei einer 2jährigen Schwester zeigen sich ganz ähnliche Symptome, nur in geringerem Grade; nach 2 Wochen sind beide gesund. Fast identisch ist eine Beobachtung von PORTA.

Fall von BORRA: Ein 5jähriger Knabe wird während der Varicellen von Kopf- und Fußschmerzen, Erbrechen und Schwindel befallen; er kann nicht stehen und fällt beim Gehen nach vorwärts; Romberg ist negativ, Patellarreflexe fehlen, Achillessehnenreflexe abgeschwächt; Tremor der Extremitäten und wurmförmige Bewegungen der Zunge, gestörte Sprache vervollständigen das Bild. Im Liquor war Albumen vermehrt, geringe Lymphocytose, positive BOWERISCHE Reaktion nachweisbar; bis zur Heilung vergehen 50 Tage.

Fall von CORNEL und KISSEL: Ein 4jähriger Knabe wird am 7. Krankheitstage ohne Fieber von Zittern der linken Körperhälfte befallen, das erst später auch die rechte ergreift. Er schwankt beim Gehen und hat etwas Nystagmus; die Patellarreflexe sind gesteigert, der Liquor negativ; auf eine Acetylsarininjektion erfolgt Shock, im Anschluß Besserung.

Fall von KRAMER: Ein 4jähriger Knabe erkrankt am 10. Tage der Varicellen mit Kopfschmerz, Erbrechen und Somnolenz; die linke Pupille ist erweitert und reagiert träger; Kleinhirnataxie; die Extremitäten sind trotz gesteigerter Sehnenreflexe hypotonisch; diese Steigerung sowie der Fußklonus ist als Fernwirkung auf die Pyramidenbahn anzusehen. Der Fall ging wie alle anderen in Heilung aus.

Fall von GLANZMANN: 14 Tage nach Varicellen wird ihm ein 3jähriger Knabe mit dem Bilde der cerebellaren Ataxie vorgestellt; nebenbei bestand horizontaler Nystagmus beim Blick nach links und positiver Romberg. Nach 3 Wochen war noch positiver Babinski nachweisbar, nach 2½ Monaten alles geschwunden. Der gleichzeitig bestehenden Rötung des Trommelfells mißt GLANZMANN keine Bedeutung bei, glaubt aber, daß die Tuberkulose (das Kind hatte positive Tuberkulinreaktion) eine gewisse Disposition für encephalitische Prozesse schafft.

Auch REMOLD hat Ataxie mit Tremor nach Varicellen beobachtet.

10. Reine cerebellare Ataxie.

Als reine cerebellare Ataxie imponiert die Beobachtung von RENDU: Ein 6jähriges Mädchen, das seit 3 Jahren an beiderseitiger Otorrhöe leidet, erkrankt im Anschluß an Varicellen an Fieber, Schwindel und Erbrechen; Astasie, Abasie, Asynergie, Sprachstörung, Pulsverlangsamung lassen an Kleinhirnsabsceß denken, so daß die Operation erwogen wird; der Liquor ist negativ; nach 20 Tagen erfolgt spontane Heilung. RENDU spricht von Cerebellitis varicellosa.

CHAVAGNY und CHAIGNET beobachteten, wie bei einem 16jährigen Mädchen am 5. Tage der Varicellen bei bereits abgetrockneten Bläschen ohne Fieber plötzlich Erbrechen und Schwindel auftrat zugleich mit einem Schub makulöser Efflorescenzen; ein eigentümlicher Dämmerzustand stellte sich ein, horizontaler und vertikaler Nystagmus, dumpfe Sprache, im spärlichen Urin waren Spuren von Eiweiß enthalten. Dann trat Hypotonie der Gesichts- und Extremitätenmuskeln in den Vordergrund, Koordinationsstörungen namentlich in den unteren Extremitäten und andauernder Schwindel. Pyramidensymptome fehlten, der Liquor war normal; nach 3 Wochen war das Mädchen geheilt.

Auch TRAMER verfügt über 2 hierhergehörige Beobachtungen:

1. Ein 7jähriger Knabe kann am 6. Tage nach fieberfreien Varicellen plötzlich nicht mehr gehen, bekommt horizontalen Nystagmus und positiven Chwostek. Romberg ist positiv, der Finger-Nasenspitzenversuch gestört; es sind also in diesem, wie auch in manchen anderen Fällen auch Zeichen spinaler Ataxie vorhanden; am nächsten Tag gesellen sich noch undeutliche Sprache, Erbrechen, Arrhythmie, Schlafsucht hinzu; nach 4 Wochen besteht noch Schwanken beim Gehen und Retropulsion. Dieser Fall zeigt also eine gewisse Ähnlichkeit mit der Encephalitis lethargica.

2. Ein 3jähriges Mädchen bekommt am 6. Tag der Varicellen plötzlich neuerdings Fieber, Zittern und Schmerzen erst in den oberen, dann auch in den unteren Extremitäten; Extremitäten und Halsmuskulatur werden schlaff, die Sprache undeutlich, das Kind erbricht, kann nicht aufrecht sitzen; es erfolgt Heilung, doch fehlen die Patellarreflexe; trotz dieses letzteren Umstandes scheint es mir eher gerechtfertigt, den Fall hier einzureihen, als ihn — wie dies der Autor tut, — als Poliomyelitis aufzufassen.

Auch NYSSEN und VERVAEK sahen eine Ataxie, ebenso INGELRANS, zitiert nach CHAVAGNY und CHAIGNOT, CONRAD eine Astasie mit abgeschwächten Patellarreflexen und Zellvermehrung (15 Zellen) im Liquor bei einem 4jährigen Knaben; GRAHAM sah 2 Fälle mit Pyramidenbahnsymptomen, BERTOYE und GARCIN, zitiert nach RENDU, eine Ataxie mit etwas vermehrtem Eiweißgehalt des Liquors, alle mit günstigem Ausgang.

Ein Fall von WINNICOTT mit Ataxie, Tremor, Maskengesicht und Parese der Musculi thyreoarytenoidei sei hier nur erwähnt, da nicht nur Varicellen, sondern auch Masern vorangegangen waren.

Auch

11. Myelitis transversa

findet sich im Verlauf von Varicellen.

GAY, zitiert nach GLANZMANN, hat bei einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben am 15. Tage der Varicellen eine Paraplegie der unteren Extremitäten mit Verlust der Plantar- und Patellarreflexe, bei erhaltenen Bauchdeckenreflexen beobachtet; die Sensibilität war bis zu den Hüften vollständig erloschen; nach 3 Wochen besserte sich der Zustand und war nach 3 Monaten geheilt.

SMITH hat in der 2. Woche der Erkrankung bei einem 7jährigen Knaben unter Fieberanstieg eine Lähmung der Beine mit Inkontinenz und eine Hyperästhesie des linken Armes eintreten gesehen. 8 Wochen später zeigten die unteren Extremitäten geringe Atrophie, Kniekontraktur, gesteigerte Patellarreflexe und Fußklonus; nach 1 Jahr konnte das Kind wieder gut gehen, doch waren die Patellarreflexe noch etwas verstärkt.

WILSON und FORD beschreiben 2 fast identische Fälle bei 2 Knaben; eine in der ersten (bzw. zweiten) Woche nach Varicellen aufgetretene spastische Paraplegie der Beine mit Sensibilitätsverlust und Inkontinenz, die nach 2 Monaten ausheilte; allerdings war bei dem einen Knaben noch nach 1 Jahr Reflexsteigerung nachweisbar.

HOLT und HOWLAND, zitiert nach BORRA, sahen ebenfalls eine Myelitis transversa während der Rekonvaleszenz nach Varicellen bei einem 7jährigen Knaben.

KRABBE berichtet über einen Fall, der eigentlich als Meningomyelitis bezeichnet werden müßte. Ein 8jähriger Knabe bekam in unmittelbarem Anschluß an Varicellen leichte Schmerzen in den Beinen und vermochte nicht zu gehen; am 10. Tage trat vorübergehend Erbrechen und Nackensteifigkeit ein, die Beine wurden paretisch, die Sehnenreflexe lebhafter. Dann stellte sich völlige Lähmung der unteren Extremitäten mit Verlust der Sehnen- und Bauchdeckenreflexe mit positivem Babinski, Urinretention und Sensibilitätsstörungen ein; es kam zur Heilung.

RAKE hat eine Encephalomyelitis nach Varicellen beobachtet, VERMEYLEN, VAN BOGAERT und VERVAEK eine solche am Beginn der Varicellen, und zwar bei einem 14jährigen Mädchen, das an manisch-depressiven Zuständen zur Zeit der Periode litt, so daß die Autoren eine konstitutionelle Anlage zu Nervenkrankungen annehmen. BABONNEIX sah 2 Encephalomyelitiden, von denen die eine am 1. Krankheitstag mit Konvulsionen beginnend, choreiform, die andere mehr lethargisch verlief. Beim 2. Fall traten im Verlaufe der Varicellen ganz allmählich Paresen fast sämtlicher Extremitäten mit Verlust der Sehnenreflexe, negativem Babinski ohne Beteiligung der Sensibilität oder der Psyche auf. Wie weit das Gehirn am Krankheitsprozeß beteiligt war, ist aus dem Referat nicht ersichtlich. Alle diese Fälle zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit der Encephalitis disseminata.

STUCHLIKs Fall, der einer LANDRYschen Paralyse ähnlich verlief und in Heilung ausging, war bei einem an Varicellen erkrankten Masernrekonvaleszenten aufgetreten und kann daher nicht mit Sicherheit auf die Varicellen bezogen werden.

12. Poliomyelitis.

Schon 1893 hatte MARFAN eine schlaffe Monoplegie des linken Armes bei einem 9jährigen, tuberkulösen, kachektischen Mädchen nach Varicellen beobachtet, die ganz ähnlich einer Poliomyelitis acuta verlief. ROSSI sah bei einem 15 Tage vorher geimpften Knaben Varicellen mit Rash und zugleich eine Lähmung des linken Armes auftreten, die sich allmählich besserte. FUSHKI eine poliomyelitisähnliche Erkrankung nach Varicellen. Es ist natürlich die Frage, ob es sich hier tatsächlich um eine Folge von Varicellen oder um Poliomyelitis acuta gehandelt hat, eine Frage, die nur bei gleichzeitigem Bestehen einer Poliomyelitisepidemie entschieden werden könnte; doch finde ich darüber nichts angemerkt.

13. Polyneuritis.

ALLAIRE sah 1 Monat nach einer mit Otitis komplizierten Varicellen-erkrankung eine Gaumensegellähmung auftreten; hier läßt sich wohl eine unerkant gebliebene Diphtherie nicht ausschließen.

NAITO, zitiert nach BORRA, berichtet über eine transitorische Facialisparese, GAUCHER und MIRALLÉ, zitiert nach BORRA, über eine Polyneuritis nach Varicellen.

Recht interessant ist die Beobachtung von CAMUS und SERAZY: Ein 11jähriges Mädchen war im Alter von 6 Jahren am 3. Tage eines Varicellenexanthems mit Druckempfindlichkeit und Schmerzen in den Beinen erkrankt und konnte sie nicht mehr ausstrecken; nach einiger Zeit besserten sich die Erscheinungen etwas. Zur Zeit der Aufnahme auf die Klinik erhoben die Autoren folgenden Befund: Die Kraft der oberen Extremitäten war herabgesetzt, die Muskulatur ziemlich gleichmäßig atrophisch; eine Kontraktur des Biceps erlaubte nur eine mäßige Streckung des Armes. An den unteren Extremitäten bestand eine Kontraktur der Glutäi, die eine vollständige Streckung der Oberschenkel verhinderte; an unteren und oberen Extremitäten waren die Sehnenreflexe erloschen, die Nervenstämme druckschmerzhaft; daneben bestand allgemeine Hyperalgesie. Die elektrische Untersuchung ergab eine Herabsetzung der Erregbarkeit ohne Änderung der Zuckungsformel. Die Autoren nehmen eine durch Varicellen verursachte Polyneuritis und Polymyositis an; ob mit Recht, wollen wir dahingestellt sein lassen.

FASELLA berichtet über einen 6jährigen Knaben, der am 7. Tage der Varicellen wieder Fieber und Rachenrötung, sowie Schmerzen in den Beinen bekam; besonders an den Innenflächen der Oberschenkel und im Knie; Lasségue war negativ. Am nächsten Tag kam es zu Lähmung beider Beine mit Druckempfindlichkeit der Nervenstämme; die erst gesteigerten Achillessehnen- und Patellarreflexe erloschen. Die Blasenfunktion war nicht gestört; nach 2 Tagen waren die so bedrohlich aussehenden Störungen geschwunden, doch stellten sich nun an den Armen Druckempfindlichkeit der Nervenstämme und Lähmungen ein, um auch hier nach einigen Tagen wieder zu schwinden. Die Symptome der Polyneuritis sind hier wohl eindeutig.

14. Pachymeningitis haemorrhagica.

MYA sah einen 13 Monate alten Knaben mit Meningoencephalocele in der vorderen Fontanelle am 9. Tage der Varicellen mit Fieber und klonischen

Zuckungen namentlich im rechten Facialis und in den rechten Extremitäten erkranken; der Liquor war leicht rötlich gefärbt; am 2. Tage starb das Kind, die Sektion ergab eine Pachymeningitis haemorrhagica.

15. Multiple Sklerose.

BOUVY, zitiert nach NETTER, hat eine multiple Sklerose im Anschluß an Varicellen entstehen sehen.

16. Neuritis optica.

GROENOW referiert einen von HUTCHINSON beobachteten Fall, der aber nicht eindeutig ist, da auch Lues vorlag.

CHAVERNAC berichtet über einen 11jährigen Knaben, der 5 Tage nach Beginn der Varicellen schlechter zu sehen begann und 40 Tage später kaum noch die Finger auf 1 m Distanz erkannte. Nach 9 Monaten, nachdem das Kind bereits mehrere Quecksilberkuren, Jodeinreibungen usw. durchgemacht hatte, waren die Papillen hyperämisch, die Venen geschlängelt, die Arterien normal, die Papille trübe und verschwommen, an ihren Rändern waren punktförmige Hämorrhagien zu sehen; die Retina war normal; es bestand eine sehr bedeutende Herabsetzung des Sehvermögens, Einengung des Gesichtsfeldes und zentrales Skotom für Rot und Grün. Später trat Heilung ein.

Auch RATNER sah im Anschluß an Varicellen eine Neuritis optica auftreten, die eine 6 Tage dauernde vollständige Blindheit zur Folge hatte und dann spurlos verschwand; er zitiert noch einen identischen Fall von PATON. Er erwähnt, daß vorübergehende Blindheit nach Infektionskrankheiten entweder auf einer toxisch bedingten Neuritis optica beruht oder darauf, daß durch erhöhten Hirndruck das Foramen Magendi abgesperrt wird; die Prognose ist immer günstig.

Dieser Überblick über die Kasuistik zeigt, daß die im Gefolge der Varicellen auftretenden nervösen Störungen überaus mannigfaltig sind. Sie stellen sich 5—20 Tage nach Beginn des Exanthems ein (nur BABONNEIX sah Beginn am 1. Tage), verlaufen teils fieberlos, teils sind sie von Fieber begleitet. Die vorübergehenden oder dauernden Ophthalmoplegien betreffen 4 Mädchen und 1 Frau, bei allen übrigen Erkrankungen überwiegt das männliche Geschlecht weitaus, so daß 34 Knaben bloß 8 Mädchen gegenüberstehen¹. Sehen wir von den beiden nicht geklärten Fällen ab, die tödlich verliefen, so ist der Verlauf quoad vitam ein durchaus günstiger. Drei Ophthalmoplegien blieben dauernd bestehen, in anderen Fällen wird über gesteigerte oder abgeschwächte Patellarreflexe berichtet, die nach Monaten noch nachweisbar waren; im Falle von SACHS soll sich Idiotie entwickelt haben, die meisten heilten gänzlich aus.

Natürlich taucht auch hier die Frage nach der Ätiologie all dieser Erkrankungen auf, die ja in letzter Zeit bei Gelegenheit der Vaccineecephalitis ausführlich behandelt worden ist. 3 Ansichten stehen sich hier gegenüber:

1. Die nervösen Erkrankungen stehen mit epidemischer Encephalitis, mit einer der sonstigen sporadischen Encephalitisformen, etwa der Encephalitis disseminata, oder mit Poliomyelitis in Zusammenhang und werden durch die Vaccine, Varicellen usw. nur aktiviert.

¹ Hierbei blieben die beiden tödlichen Erkrankungen, die nicht völlig geklärt sind, sowie jene, in deren Anamnese noch eine zweite Infektionskrankheit vorkommt, außer Betracht, wie selbstverständlich jene, deren Geschlecht von den Autoren oder im Referat nicht angegeben ist.

2. Sie sind durch spezifische Virus direkt hervorgerufen.
3. Sie sind das Ergebnis einer durch dieses bedingten Anaphylaxie.

BOENHEIM sagt ganz allgemein, daß es für eine spezifische Erkrankung spricht, wenn kein Zusammenhang mit Encephalitis epidemica nachweisbar ist, wenn keine Residuen verbleiben und wenn nach Ablauf der Erkrankung das Fieber sinkt; nach diesen Gesichtspunkten müßte die Varicellenencephalitis als spezifisch angesehen werden. Nur BORRA erwähnt, daß BABONNEIX in der Umgebung eines an Varicellenencephalitis erkrankten Kindes mehrere gutartige Meningitiden gesehen hat, daß in anderen Fällen ein Zusammenhang mit Poliomyelitis denkbar ist; er glaubt aber, daß meist doch eine Varicellenencephalitis sensu strictiore vorliegen dürfte; er weist ferner auf das konstitutionelle Moment hin. (GALLI sah 2 akute Tremores bei 2 Geschwistern, BONABA eine Varicellenencephalitis bei einem Kinde, dessen 3 Geschwister an Encephalitis epidemica, an Krämpfen und an Tetanus neonatorum verstorben waren.)

GLANZMANN, ein Anhänger der dritten These, hebt folgende Umstände hervor: In den von ihm beobachteten, sowie einigen anderen Fällen war das Exanthem sehr spärlich, was auf den von der Lues her bekannten Gegensatz zwischen Neurotropie und Dermotropie hinweist (in anderen Fällen war aber das Exanthem sehr reichlich); auch die Gutartigkeit der Varicellenencephaliden im Gegensatz zu der so gefährlichen Vaccineencephalitis spreche für eine spezifische Genese. FANCONI hat auf einen phasenartigen Verlauf des Immunitätszustandes bei Varicellen aufmerksam gemacht, indem Sekundärinfektion mit Scharlach entweder während des Blütestadiums oder nach 14 Tagen erfolgt; diese Überempfindlichkeit zeigt sich auch gegenüber den noch im Körper befindlichen Resten des Varicellenvirus, und zwar nicht an der bereits immunen Haut, sondern an dem gleichfalls ektodermalen Nervensystem. GLANZMANN denkt also an eine lokale Anaphylaxie des Zentralnervensystems, für die auch das Intervall von 5—20 Tagen sprechen würde; er weist darauf hin, daß es bei intralumbaler Serumtherapie der Meningitis oft am 10. Tage zu schweren cerebralen Erscheinungen kommt, daß HASHIMOTO durch Injektion kleinster Antigenmengen in das Corpus striatum sensibilisierter Tiere Temperatursturz herbeiführen konnte, daß FORSSMANN nach karotaler Reinjektion des Antigens cerebellare Symptome beobachtet hat und führt schließlich noch einige für Anaphylaxie sprechende Betrachtungen an, die sich aber vorwiegend auf die Vaccineencephalitis beziehen.

Meiner Ansicht nach stehen jeder der verschiedenen Theorien gewisse Schwierigkeiten gegenüber. Mit Recht hebt GLANZMANN hervor, daß der verschiedene Verlauf, z. B. der Vaccine- und Varicellenencephalitis nicht recht verständlich ist, wenn man annimmt, daß es sich um ein und dasselbe Encephalitisvirus handelt, das durch die beiden Krankheiten nur aktiviert wird. Andererseits ist es schwer vorstellbar, daß in den letzten Jahren so verschiedene Vira, wie der Vaccine-, Varicellen-, Mumps-, Masernerreger plötzlich alle neurotrop geworden sein sollten. Aber auch die Ausführungen GLANZMANNs über die anaphylaktische Genese der Varicellenencephalitis bewegen sich auf rein hypothetischem Gebiet, da wir hier weder über Sektionsbefunde, noch über experimentelle Daten verfügen. Und da man bisher bei der Vaccineencephalitis, obwohl solche reichlich vorliegen, noch zu keinem Ergebnis gekommen ist,

so tun wir besser, in bezug auf die nervösen Komplikationen der Varicellen einfach zu sagen: Wir wissen nichts.

h) Seltene Komplikationen.

Zum Schlusse seien noch einige seltene Komplikationen erwähnt:

LESNÉ hat in 2 Fällen im Frühstadium der Varicellen *Appendicitis* gesehen. Die Diagnose wurde durch die Operation in beiden Fällen verifiziert; in einem Falle wurden bei der bakteriologischen Untersuchung des erkrankten Wurmfortsatzes Streptokokken und Colibacillen gefunden. Auch SCHILLING hat 1mal, PERIER 2mal *Appendicitis* im Verlaufe von Varicellen beobachtet; bei dem einen Kinde, einem 12jährigen Mädchen, wurde durch die Operation ein Kotstein zutage gefördert.

NETTER sah *Ikterus* im Verlauf von septischen Varicellen und auch im Falle HÖGYES (*Ikterus* begleitet von Nephritis und Gelenkschwellungen) dürfte es sich um Sepsis gehandelt haben. Diese Beobachtungen, sowie eine septische Thyreoiditis (ALLARIA) sind unter den betreffenden Kapiteln nachzulesen. CORNELIA DE LANGE hat bei jungen Kindern Varicellen gesehen, die von Anämien gefolgt waren.

SABRAZÈS berichtet über eine doppelseitige, in Schüben verlaufende Orchitis und Epidydimitis bei einem 20jährigen Manne während typischer Varicellen.

Nach v. NOORDENS Bericht ist im Anschluß an eine Mischinfektion von Pertussis, Masern und Varicellen mit Otitis ein Schiefhals entstanden, der durch Operation geheilt wurde; bei dieser zeigte sich eine starke Bindegewebsvermehrung im Sternocleidomastoideus, so daß ein entzündlicher Ursprung angenommen werden muß.

WOLDERT, zitiert nach SWOBODA, sah eine *Urticaria pigmentosa* nach Ablauf von Varicellen entstehen, wobei die *Urticariaquaddeln* sich an der Stelle der abgeheilten Varicellenefflorescenzen erhoben.

Ganz merkwürdig ist die Beobachtung von WHEELON: Ein $4\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, dessen hypertrophische Tonsillen bereits entfernt worden waren, erkrankte an Varicellen; gleich nachher entwickelte sich eine eigentümliche Unruhe, Schlaflosigkeit, Gewichtsabnahme, Schweiß, *Protrusio bulborum*. 2 Monate nach den Varicellen kam es zu einer Mastoiditis, welche die Symptome noch wesentlich verschlimmerte. Bei der Aufnahme zeigte das Kind vergrößerte Zungengrundfollikel, Adenoide, einen verbreiterten, auf die Thymus zu beziehenden Mittelschatten und dazu einen typischen Morbus Basedow mit sämtlichen Augensymptomen, Tachykardie, Herzerweiterung mit systolischem Geräusch und Mononucleose. Das Kind hatte zu dieser Zeit bereits 7 kg von seinem Höchstgewicht verloren. Eine Röntgenbestrahlung führte zu einer Nierenreizung mit Eiweiß und Zylindern. Eine zweite brachte wesentliche Verkleinerung des Mittelschattens und Verringerung der Pulszahl von 148 auf 104. Die Nierensymptome schwanden. Der weitere Verlauf ist unbekannt. Autor hält den Status lymphaticus für das prädisponierende, die Varicellen für das auslösende Moment.

Interessant ist die Mitteilung BLAMERS: Ein 11jähriger Knabe bekam 17 Tage nach leichten Varicellen plötzlich Schmerzen in der linken Hüfte und dem rechten Unterbauch; an diesen Stellen bekam die Haut einen eigentümlichen Glanz; dann traten Schmerzen und Schwellung im rechten Bein und im

Unterbauch und zuletzt im linken Bein auf. Beide Saphenae waren erweitert, ebenso die übrigen Venen der unteren Extremitäten. Das Abdomen zeigte infolge der Schmerzhaftigkeit starke Spannung. Die gleichfalls erweiterten Abdominalvenen liefen vom POUPARTSchen Bande nach aufwärts und verschwanden erst etwas oberhalb der Mamillen. Die Leber war vergrößert, es bestand intermittierendes Fieber bis 40,4° und Dysurie als Folge einer Erweiterung oder Thrombose der Blasenvenen. Die Erkrankung — Thrombose der beiden Iliacae communes oder der Cava — heilte aus, doch blieben die erweiterten Venen über dem Abdomen noch durch 5 Monate bestehen.

Über die von COJAN und FROMENT beobachteten Thrombosen im Verlauf von gangränösen Varicellen wurde in dem betreffenden Abschnitt berichtet.

CHERUBINO PESA schrieb über einen Fall von *Noma* bei einem an Varicellen erkrankten 15 Monate alten Mädchen; es zeigte sich auf der linken Wange eine umschriebene Verdickung, an der Schleimhautseite ein Fleck von schmutziggelber Farbe, die Wangenhaut wurde bläulich und zerfiel, das Kind starb.

Auch über Gasphegmone liegt eine einzige Beobachtung vor, und zwar von HALLÉ; sie betrifft ein 4jähriges Kind, das an ganz leichten Varicellen ohne Fieber erkrankt war; die Bläschen wurden eitrig und nahmen den Charakter des Ecthyma an; am 3. Tage begann an der großen Schamlippe rings um einige Bläschen eine starke Schwellung und Rötung aufzutreten, mächtige Druckempfindlichkeit und Spontanschmerzen; der Arzt incidierte, doch entleerte sich kein Eiter; das Kind wurde nun dem Spitale übergeben. Bei der Aufnahme wurde ein leichtes polymorphes Erythem, hohes Fieber, kleiner und beschleunigter Puls konstatiert; eine enorme Schwellung nahm die rechte Schamlippe, die Regio publica bis zum Nabel, den Oberschenkel bis zum SCARPASchen Dreieck ein; die Haut darüber war bläulichrot, gespannt und sehr druckschmerzhaft; aus der Incisionswunde entleerte sich ein gelbliches, flüssiges Sekret; es wurden noch 2 ausgiebige Incisionen gemacht, doch entleerte sich kein Eiter. Am Tage nach der Incision entwickelte die Wunde einen fürchterlichen Gestank, bei Druck hörte man jenes eigentümliche Krepitieren, welches die Gasphegmone auszeichnet. Am nächsten Tag schritt der Prozeß gegen den Rücken zu fort, im Bereich der Schamlippe und des Oberschenkels trat eine Nekrose auf, die sich in den folgenden Tagen demarkierte und abstieß; inzwischen hatte sich das Ödem und das Krepitieren noch weiter ausgebreitet. Das Allgemeinbefinden war schlecht, hohes Fieber, schlechter Puls, Delirien, Diarrhöen traten auf. Trotzdem noch ein Erysipel am linken Bein sich entwickelte, kam es nach einigen Wochen zur Heilung. Die Untersuchung des Eiters und des abgestorbenen Gewebes ergab das Vorhandensein von Streptokokken und von Anaerobiern, von welchen 3 Arten genauer bestimmt und als *Bacillus funduliformis*, *nebulosis* und *Diplococcus reniformis* bezeichnet wurden; noch eine vierte Art wurde gefunden, konnte aber nicht näher bestimmt werden.

Als ganz einzig dastehendes und unerklärliches Ereignis muß das von APERT und MORNET beobachtete Vorkommen von *Striae gravidarum* bezeichnet werden, das bisher, außer bei Graviden, bloß im Zusammenhang mit pleuralen und pulmonalen Prozessen beobachtet worden war. Sie sahen solche Striae in außerordentlich großer Zahl bei einem 14jährigen Mädchen mit kompensiertem Mitralvitium 12 Tage nach Varicellen auftreten, und zwar rechts am Rücken, auf der Rückseite des Beckens und auf der Außenseite des Oberschenkels.

Variola und Varicellen.

Obwohl die Varicellen schon im 16. Jahrhundert unter dem Namen Crystalli beschrieben worden sind, hat sie doch erst HEBERDEN 1767 von den Menschenblättern abgetrennt. WILLAN, SYDENHAM, VAN SWIETEN, MONRO, HUFELAND, ABERCOMBRIE, BRYCE, HESSE traten ihm bei, THOMSON dagegen, BERARD DE LAVIT, HEIM, LICHTENSTEDT wollten sie nur als abgeschwächte Menschenblättern betrachtet wissen. Der Streit war fast schon zugunsten der Dualisten entschieden, als HEBRA um die Mitte des 19. Jahrhunderts mit dem ganzen Gewicht seiner Persönlichkeit für die Einheit der beiden Krankheiten eintrat und diese Ansicht für eine Zeitlang zur herrschenden machte. Je nach der Krankheitsdauer bezeichnete er das Exanthem als Varicellen (bis zu 2 Wochen Dauer), Variolois (bis 3 Wochen) und Variola vera (4 Wochen und darüber). Allmählich aber drang der Dualismus wieder durch, für den sich namentlich TROUSSEAU einsetzte; nach der großen Pockenepidemie 1870—1874 wandten sich ihm auch die deutschen Forscher fast sämtlich zu (THOMAS, STEINER, SWOBODA u. a.); als spätere vereinzelte Unitarier sind HOCHSINGER und zu allerletzt SAHLI zu nennen.

Fragt man sich nach den Ursachen, die den Streit so lange hin und her schwanken ließen, so ist zunächst darauf zu verweisen, daß die epidemiologischen Verhältnisse in früheren Zeiten viel komplizierter waren, da fast ständig Varicellen und Variola zugleich herrschten, wie noch heute in den Ländern ohne Impfwang, und so immer wieder Berichte über scheinbaren Übergang von Varicellen in Variola und umgekehrt auftauchen konnten. Dann aber unterliefen sowohl den Dualisten, wie den Unitariern unklare und unwahre Angaben, die den Gegnern immer wieder Angriffspunkte boten. So trennte HEBERDEN zwar die Varicellen von den Pocken ab, vermengte sie aber mit den Varioloiden und THOMSON wieder, der die Bedeutung der letzteren als abgeschwächte Variola richtig erkannte, hielt auch die Varicellen nur für abgeschwächte Blättern. Die Dualisten behaupteten ferner — und damit hatten sie zweifellos unrecht —, daß die Form des Ausschlags, die Art seines Auftretens, die Prodrome usw. eine Unterscheidung unter allen Umständen gestatteten. Dutzende solcher „untrüglicher Kennzeichen“ wurden angegeben. Bald sollten die Einfächerigkeit des Bläschens, sein oberflächlicher Sitz, bald der Fiebertypus usw. eine absolut sichere Unterscheidung gestatten. Auch die in älteren Zeiten herrschende Ansicht, daß die Varicellen eine ausschließliche Kinderkrankheit seien und eine fragliche Erkrankung bei Erwachsenen unbedingt Pocken sein müßte, hat nicht wenig zur Verwirrung der Angelegenheit beigetragen.

Heute wissen wir, daß in typischen Fällen die Unterscheidung zwar leicht ist, daß aber andererseits sowohl Variola, namentlich aber die — meist durch Impfung — abgeschwächte Form, die Variolois varicellenähnlich, daß aber auch die Varicellen blätternähnlich verlaufen können. HESSE zitiert zahlreiche solche Fälle (u. a. v. HEIM), weitere stammen von BIEDERT-HAGENAU, LÖHR, STADELMANN, WIEDER, zitiert nach SWOBODA, BRESSET und DETRÉ, EBSTEIN.

Als Beispiel bringen wir 2 Beobachtungen von FLEROW und von LENHARTZ:

Ein noch an der Brust befindliches Kind wurde — so berichtet FLEROW — auf die Moskauer Findelanstalt, und zwar auf die Pockenabteilung aufgenommen, weil es 6 Tage vorher an Erbrechen und Fieber erkrankt war und jetzt am ganzen Körper ein Exanthem zeigte, welches aus Pusteln mit getrübbtem Inhalt bestand; von den Pusteln hatten einzelne

auch eine typische Delle. Die Temperatur betrug 39,4°. Das Kind wird am folgenden Tage geimpft. 9 Tage später sind typische Impfpusteln vorhanden. Am 10. Tage nach der Aufnahme in das Spital und am 17. Tage nach Beginn der Erkrankung entwickelt sich ein neues Exanthem, welches kleinpapulös ist, nach 2 Tagen vesiculös und nach weiteren 2 Tagen eitrig wird. Das Exanthem begann im Gesichte, verbreitete sich von dort aus über den Körper; am 11. Tage nach der Zweiterkrankung stirbt das Kind.

Das Kind wurde mit der Diagnose einer leichten Variolois aufgenommen. FLEROW stellte aber nachträglich die Diagnose, daß es sich in diesem Falle um atypische Varicellen als erste Krankheit, mit welcher das Kind auf die Pockenabteilung kam, und um Variola infolge einer Infektion auf der Abteilung gehandelt haben müßte. Die Zweiterkrankung als Variolarezidiv und darum die erste als Variola anzusprechen, dazu sei kein Anlaß vorhanden. Wie FLEROW mit Recht betont, hat ja auch die Vaccination einen positiven Erfolg gehabt und zu gleicher Zeit war die Infektion mit leichter Variola erfolgt. Das Ergebnis der Vaccination, das seltene Auftreten von Rezidiven bei Pocken sprechen mit ziemlicher Sicherheit dafür, daß es sich im ersten Falle um Varicellen, in der Zweitinfektion um Variola gehandelt hat und wir selbst müssen auch dieser Auffassung von FLEROW vollkommen beistimmen.

Unter den Beobachtungen von LENHARTZ verdient vor allem die als Fall I bezeichnete hervorgehoben zu werden.

Sie betrifft eine 23jährige Frau, welche am 29. März nach mehrstündigem Unbehagen mit Kopfschmerzen und Frost erkrankte. Am folgenden Tage Kreuz- und Kopfschmerzen und erst am 3. Tage Bläschen und Knötchen, welche ein Arzt als Varicellen erklärt. Dabei anhaltende Kopf- und Kreuzschmerzen, welche in der Nacht zum 3. April wesentlich zunehmen; ferner tritt in dieser Nacht Frost auf und am folgenden Morgen ein ungemein dichtes allgemeines Exanthem, welches über den ganzen Körper verbreitet ist, die Gesichts- und Kopfhaut besonders dicht ergriffen hat und nur an den Extremitäten in etwas größerer Zerstreuung entwickelt ist. Das Exanthem hat im allgemeinen einen ziemlich gleichartigen Charakter, in der Hauptsache besteht es aus zahllosen, in verschiedenen Stadien der Eintrocknung begriffenen Pusteln, die meisten kreisrund oder oval, von einem $\frac{1}{2}$ —1 cm breiten, lebhaft geröteten und etwas erhabenen Hof umgeben und von einer gelben oder gelblich-grünlichen, eitrigen, an vielen Stellen exquisit schwarzen Borke bedeckt. Die meisten der in Eintrocknung begriffenen Pusteln enthalten noch stark gelblich getrübbten Inhalt. Überall, wo derselbe noch verhältnismäßig reichlich ist, sieht man eine deutliche Delle. Auch an den Extremitäten ist der Inhalt der Bläschen in den meisten Fällen undurchsichtig, in wenigen Fällen hell. An vielen Stellen ist eine Konfluenz von 2—4 Bläschen zu beobachten. Am Kopf sind die Pusteln sehr dicht gestellt, so daß die Kopfhaut ganz buckelig erscheint und der Patientin eine starke Spannung bereiten. Das Gesicht ist gedunsen, die Lider ödematös. Die Konjunktiven sind stark injiziert, so daß die Augen feuchtglänzend erscheinen; im Rachen oberflächliche Erosionsgeschwüre. Die Milz ist deutlich palpabel, Hals- und Nackendrüsen sind mäßig, die Inguinal- und Femoraldrüsen stark geschwollen. Am 18. April hatte die Patientin zahlreiche Narben von diesem Exanthem. Die Milz war nicht mehr geschwollen und die Drüsen waren normal. An diesem Tage war auch das zweijährige Kind dieser Patientin erkrankt. Es hatte schon am 14. April Appetitlosigkeit und mäßiges Fieber, am 16. April ein Exanthem, welches aus Bläschen bestand und sich vom Gesicht und Hals über den ganzen Körper ausbreitete und allmählich eintrocknete.

Schon vorher waren am 18. März im selben Hause zwei Kinder erkrankt, deren Ausschlag vom Arzte als typische Varicellen angesehen werden mußte. Die Infektion dieser beiden Kinder war vielleicht von der Mutter herbeigeführt worden, welche nicht erkrankt war, aber welche in der kritischen Zeit in Berlin bei Verwandten gewesen war, woselbst zwei Kinder das ganze Gesicht voll Windpocken hatten. LENHARTZ hält es doch für wahrscheinlich, daß es sich um Varicellen gehandelt hat mit Rücksicht darauf, daß die Erkrankung der Erwachsenen mit der Erkrankung der drei Kinder zusammenhing. Dafür spricht auch, daß die drei Kinder selbst mit Erfolg vacciniert waren und endlich auch, daß die Mutter der beiden ersterkrankten Kinder mit diesen Kindern wochenlang beisammen war ohne das Exanthem zu bekommen, während sie doch kurze Zeit nachher geimpft werden konnte.

Hören wir nun die Hauptargumente der Unitarier von HELLY und THOINOT, KASSOWITZ u. a.

1. Das klinische Bild der beiden Krankheiten ist oft nicht zu unterscheiden; es hängt von der Stärke des Giftes und der Disposition ab, welche der beiden Krankheiten in Erscheinung tritt (KASSOWITZ). Dieser Autor meint weiter, daß die kindliche Haut die Pocken so verändere, daß sie die Form der Varicellen annähmen.

2. Die Inokulation von Variola hat manchmal Varicellen zur Folge und umgekehrt.

3. Der Verlauf der Kuhpockenimpfung wird nicht nur von Variola, sondern auch von Varicellen beeinflußt und auch Variola- und Varicellenerkrankungen beeinflussen und modifizieren einander. Andererseits besteht auch zwischen Variola und Vaccine keine gekreuzte Immunität.

4. Variolaerkrankungen gehen oft von einem Varicellenfall aus und umgekehrt.

5. Epidemien von Varicellen begleiten meist die Variolaepidemien, gehen ihnen voraus oder folgen ihnen nach.

Die Einwände und Gegenbeweise der Dualisten stellt HESSE in überaus klarer und übersichtlicher Weise dar, so daß wir im wesentlichen auf seinen Ausführungen fußen und diese durch neuere Beobachtungen stützen und erweitern wollen.

1. Die Ähnlichkeit des klinischen Bildes in manchen Fällen ist zuzugeben, wie aus den eben angeführten Beispielen erhellt; dies beweist aber nicht die Identität. Wäre die Disposition oder die Konstitution des Befallenen von Bedeutung, dann könnten nicht Menschen unmittelbar nacheinander Varicellen und Variola bekommen, wie dies öfter gesehen worden ist. Die Ansicht KASSOWITZ' von der Bedeutung der Hautbeschaffenheit erledigt sich sehr einfach durch die Tatsache, daß Kinder typische Variola und Erwachsene typische Varicellen bekommen können.

2. Die älteren Dualisten sahen den wesentlichen Unterschied darin, daß die Pocken leicht überimpfbar seien, die Varicellen aber nicht oder nur schwer. Heute können wir, gestützt auf unsere Erfahrungen in der Varicellenimpfung mit voller Sicherheit sagen, daß sowohl Windpocken als Blattern inokulabel sind, daß aber der Impfverlauf für jede Krankheit typisch und von dem der anderen völlig verschieden ist und daß noch nie die eine Krankheit durch Überimpfung der anderen entstanden ist, daß vielmehr diese Berichte sämtlich auf Irrtum beruhen (s. auch unter „Inokulation“).

3. Hier wenden, wie bereits erwähnt, die Unitarier ein, daß sich auch Vaccination und Variolaerkrankung nicht ausschließen, daß mehr oder weniger gleichzeitige Erkrankung an Variola und Vaccine beobachtet worden sind, und positive Impfungen nach überstandenen Blattern, daß also eine gekreuzte Immunität nicht bestehe. PAGES berichtet z. B. über ein 5jähriges, geimpftes Kind, bei dem am 5. Tage Varicellen und am 8. Tage zugleich mit der positiven Impfung Variola ausbrach, so daß alle 3 Prozesse gleichzeitig zu beobachten waren; auch andere Beobachtungen liegen vor, in denen bei zu spät geimpften Kindern unmittelbar nach erfolgreicher Impfung Variola ausgebrochen ist (z. B. SEYMOUR). Selbstverständlich beweist dies gar nichts gegen die nahe Verwandtschaft der beiden Prozesse. Ganz abgesehen davon, daß in manchen dieser Fälle eine Vaccina

generalisata in Erwägung zu ziehen wäre — z. B. beim Falle von PAGES¹ — wissen wir ja von der Varicellenimpfung, wie häufig hier im Anschluß an den lokalen sich noch ein allgemeiner Prozeß entwickelt.

Wir wissen ferner, daß eine bis zum 5. Tage (in Ausnahmefällen bis zum 14. Tage) nach Auftreten der Blattern gesetzte Vaccination noch angehen kann (HIBBERT, ROBINSON, SAHLI).

Das ist nichts Wunderbares und zeigt nur, daß die Immunität zu dieser Zeit noch nicht ausgebildet ist. Wissen wir doch durch die Beobachtungen PIRQUETS, daß auch Vaccineinfektionen, die während der Areabildung einer ersten Vaccination gesetzt ist, ganz gesetzmäßig (allerdings beschleunigt) verlaufen, und daß noch später gesetzte nur mehr zu Papelbildung gelangen. Das letztere berichtet HIBBERT auch von der 14 Tage nach Blatternbeginn vorgenommenen Vaccination.

Etwas ganz anderes liegt in jenen Fällen vor, in denen von positiver Impfung längere Zeit nach vorausgegangenen (milden) Blattern berichtet wird (RIBAS nach 6 Monaten, RUDOLPH nach 6 Monaten; ARAGAO's Bericht war mir nicht zugänglich). Auch hier handelt es sich, da die Impfungen innerhalb der ersten 6 Monate durchwegs fehlschlügen, nicht um ein Fehlen der Immunität gegen Vaccine, sondern nur um ein frühzeitiges Verschwinden. Und da RUDOLPH weiter angibt, daß die Vaccination *ausnahmslos* vor diesen milden (sog. weißen) Blattern geschützt hätte, so ist der scheinbare Widerspruch, daß die stärkere Infektion nicht eine langdauernde Immunität gegen die schwächere erzeugt, dadurch zu lösen, daß diesen weißen Blattern gegenüber, deren Zugehörigkeit zu den echten Blattern ja noch diskutiert wird, eben die Vaccine die stärkere Infektion darstellt (TËCHE). Ich möchte hier bemerken, daß es nach den Forschungen PIRQUETS nicht mehr gestattet ist, von Angehen oder Nichtangehen einer Impfung schlechthin zu sprechen, sondern daß man auch angeben muß, ob diese erfolgreiche Impfung eine normale, beschleunigte oder Frühreaktion zeigt. Die Impfungen RUDOLPH's verliefen durchwegs wie Revaccinationen, was nicht gegen, sondern für einen Einfluß der vorangegangenen Blatterkrankung spricht, da die betreffenden Personen schon vor Jahrzehnten das erste Mal geimpft waren. Daß das Angehen der Impfung nach vorangegangenen Blattern keineswegs gegen einen Zusammenhang der beiden Prozesse spricht, zeigt eine interessante Beobachtung von MORAWETZ. Eine Pflegerin in einem Blatterspital, die vaccineimmun war und spontan nicht an Pocken erkrankte, bekam nach einer Verletzung eine Variolapustel an der Hand.

Andererseits ist es durch zahlreiche — besser gesagt — zahllose Beobachtungen erwiesen, daß Varicellen und Impfung ganz unabhängig voneinander verlaufen, daß das Überstehen von Varicellen nicht gegen die Haftung der Vaccination und umgekehrt die gut überstandene Vaccination nicht gegen Varicellen schützt. (FREYERS, VETTER, GERHART, FÖRSTER, zitiert nach BOHN, MANOURIEZ, HELLY und THOINOT, HALBHUBER und viele andere.) HEIM, zitiert nach HESSE, sah in Württemberg eine Varicellenepidemie zugleich mit einer öffentlichen Impfung, ohne daß die eine durch die andere irgendwie beeinflußt worden wäre. Die Beobachtung von KASSOWITZ, daß der Impferfolg durch interkurrente Varicellen verzögert werden kann, beweist gar nichts. Ich konnte einmal beobachten, daß bei einem Kind mit Lipoidnephrose die Impfung erst nach 2 Wochen anging, die Verlängerung der Varicelleninkubation durch interkurrenten Scharlach ist bekannt und doch wird niemand behaupten wollen, daß ein genetischer Zusammenhang zwischen diesen Prozessen besteht.

¹ Über Fälle, in denen die Deutung eines Allgemeinausschlages bei Geimpften schwierig war, berichten unter anderem PICK, STREIT, M. HAY, TALAMON, zitiert nach SWOBODA.

SWOBODA weist darauf hin, daß das zufällige Auftreten von Varicellen und Variola während des Impferlaufes eine gewisse praktische Bedeutung hat, weil die Eltern wiederholt den Arzt beschuldigt haben, das Exanthem durch mangelhafte Art der Impfung verursacht zu haben und weil solche Fälle auch von Impfgegnern agitatorisch ausgenützt worden sind.

Man mag den Unitariern übrigens ohne weiteres zugestehen, daß die immunisatorischen Beziehungen zwischen Vaccine und Variola noch nicht völlig geklärt sind und daß andererseits hie und da einmal der Vaccinationserfolg durch Varicellen verzögert wird oder dergleichen. Man muß nur daraus nicht die Folgerung ziehen wollen, daß die Beziehungen zwischen Varicellen und Kuhpockenimpfung ähnlich wären, wie zwischen dieser und den Blattern. Denn es kommt nicht darauf an, ob hie und da eine Impfung nach oder zugleich mit Pocken angegangen ist, sondern darauf, daß zwischen Impfung und Varicellen durchaus kein nachweislicher Zusammenhang besteht, während eine solche Behauptung bezüglich der Variola geradezu absurd wäre. Das große Massenexperiment der Impfung, das ganze Länder wie Deutschland pockenfrei gemacht, die Varicellen aber eben dort ganz unbeeinflusst gelassen hat, bildet einen unwiderleglichen Beweis.

Aber auch Varicellen und Variola beeinflussen einander in keiner Weise; sie können zugleich bei demselben Individuum auftreten (PAGES, DELPECH, zitiert nach TROUSSEAU), oder die Varicellen können der Variola vorangehen (FLEISCHMANN, MARTINEAU, zitiert nach HEILLY und THOINOT u. a.); immer wieder wird über varicellenkranke Kinder berichtet, die unter falscher Diagnose auf den Blatternsaal gelegt worden und dort an Pocken erkrankt sind (MEYER, STEINER, FÖRSTER, QUINCKE, EISENSCHITZ, alle zitiert nach SWOBODA, ferner SEYMOUR, FLEROW u. a.). Aber auch die umgekehrte Beobachtung wurde gemacht. SCHAMBERG sah, wie in einen Saal, auf dem pockenranke Kinder lagen, Varicellen eingeschleppt wurden und 33 von ihnen an Varicellen erkrankten; über eine Varicellenerkrankung, die der Variola folgte, berichten auch FLEISCHMANN, HEILLY und THOINOT u. a. Diese Reihenfolge ist aber für jene Autoren, welche die Varicellen für abgeschwächte Variola halten, besonders schwer zu erklären, denn — wie HESSE sagt — „wie wäre es möglich, daß die Varicellen nach überstandenen Menschenblattern in einem Organismus sich einnisten und diesen ansteckten, der in der Regel durch die vorausgegangene Variola gegen diese unempfindlich geworden ist? Wie viel weniger würde dann der Organismus der verkümmerten Tochter die Aufnahme gönnen?“

4. Immer wieder will der eine oder andere Autor beobachtet haben, daß Variola von Varicellen ihren Ausgangspunkt genommen hätten oder umgekehrt. Einwandfrei ist keine einzige dieser Beobachtungen, da meist schon aus der Beschreibung hervorgeht, daß es sich um atypische Fälle handelt, deren Deutung schwierig ist. Wenn z. B. KASSOWITZ von 2 Kindern berichtet, von denen eines am Tage nach einer Varicellenerkrankung des anderen geimpft worden war, am 7. Tage Vaccinepusteln und am 10. Tage Pusteln am ganzen Körper bekommen hatte, so werden wir wohl kaum annehmen, daß es sich um eine mit der Vaccination gleichzeitig einsetzende Blatternerkrankung gehandelt hat, die von den Varicellen ihren Ausgang genommen, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach um eine *Vaccina generalisata*, die mit den Varicellen gar nicht zusammenhing. Was die Beweiskraft dieser Beobachtungen aber besonders vermindert, ist der Umstand, daß sie — mit einer einzigen, gleich zu besprechenden Ausnahme — immer nur dann gemacht wurden, wenn Pocken- und Windpockenepidemien gleichzeitig herrschten, während doch von vornherein anzunehmen wäre, daß z. B. auch einmal während einer reinen Varicellenepidemie von einem Falle eine Variola ausgehen sollte. So wird z. B. von HEILLY und THOINOT ein englischer

Bericht zitiert, der besagt, daß im Belgrave Hospital in London 3 Wochen nach der Einlieferung von 4 an Varicellen erkrankten Kindern eine Wärterin, die das Spital nicht verlassen hatte, an Variola erkrankt sei. Da aber zur selben Zeit eine Pockenepidemie in London herrschte und einer der Varicellenfälle sehr heftige Prodromalerscheinungen hatte, so liegt die Möglichkeit eines Irrtums auf der Hand.

Wir erwähnten früher, daß eine einzige hierhergehörende Beobachtung in eine blatternfreie Zeit gefallen ist. Es ist die von HOCHSINGER. Sie betrifft eine Familie, in welcher ein 10jähriges Kind zusammen mit 14 anderen Schülern derselben Schule zu gleicher Zeit an Varicellen erkrankt war. Die Varicellen waren typische wasserhelle Bläschen. Die Infektion verlief ohne die mindeste Temperatursteigerung in einigen Tagen. Der ältere Bruder des Knaben, 13 Jahre alt, erkrankte 12 Tage nach Ausbruch des Exanthems bei seinem Bruder gleichfalls mit wasserklaren Bläschen. Die Eruption war in 36 Stunden vollendet; es handelte sich um typische Varicellen. Die Mutter dieser beiden Kinder hatte ein zweitägiges heftiges Prodromalfieber unter Kreuzschmerzen und schwerem Dar-niederliegen ohne Exanthem durchgemacht, darauf traten knötchenförmige Efflorescenzen im Gesicht und am behaarten Kopfe auf. HOCHSINGER sagt ferner: „Bei der Mutter der Kinder machten die Efflorescenzen den typischen 6tägigen Entwicklungsgang der Variola vera durch und wurden dann zu typischen eitrigen Variolapusteln, deren zum mindesten 300 zur Entwicklung kamen. Das Fieber dauerte in nahezu ungeschwächtem Zustande, 39—40°, durch 12 Tage hindurch an. Zahlreiche Pusteln gelangten zur Konfluenz und verursachten mehrfach Geschwürsbildung und später charakteristische Blatternnarben. Erst nach mehr als 3wöchentlichem Krankenlager konnte die Dame das Bett verlassen.“

HOCHSINGER sagt weiter, daß er sich für die Korrektheit der Diagnose in jeder Hinsicht verbürge und nun nicht mehr zweifle, daß die Varicellen nur eine besonders milde Verlaufsweise der Blatternerkrankung darstelle. Trotzdem wenden BIEDERT, THOMAS, SWOBODA — wie ich glaube mit Recht — ein, daß es sich möglicherweise bei den anscheinenden Varicellen gleich um Variolois gehandelt haben könne oder daß die Erkrankung der Mutter varioliforme Vari-cellen gewesen seien. SWOBODA zitiert einen Fall der letzteren Art und sagt ganz richtig, daß es einen prinzipiellen Unterschied zwischen den beiden Krankheiten in bezug auf morphologische Eigenschaften und klinischen Verlauf nicht gibt. Seine Forderung, nur jene Fälle als Pocken anzuerkennen, die von sicheren Pocken ihren Ausgang genommen haben, wird von den Unitariern als *Petitio principii* bezeichnet werden; auf jeden Fall aber muß es auffallen, daß diese aus Varicellen entstandenen Blattern nicht einen einzigen Blatternfall im Gefolge gehabt hatten. Anschließend möchte ich bemerken, daß zwar der Satz, daß eine positive Beobachtung mehr gilt als hundert negative, richtig ist. Wenn aber im Laufe von einem Jahrhundert, das Gelegenheit zu Tausenden solcher Beobachtungen geboten hätte, eine einzige, scheinbar einwandfreie bekannt geworden ist, dann gibt uns dies wohl das Recht, einen Fehler in der Deutung anzunehmen — und auf die zweite zu warten. Von dieser müßten wir dann allerdings verlangen, daß sie auch durch experimentelle Befunde gestützt sei.

5. Ein epidemiologischer Zusammenhang wurde früher oft behauptet (BOURLAND u. a.), von den Dualisten geleugnet (HESSE, BEKESY u. a.). Wir brauchen hier gar nicht auf Einzelbeobachtungen einzugehen. Die Erfahrungen, die in

den Ländern mit gesetzlichem (Deutschland) oder pseudogesetzlichem (Österreich)¹ Impfwang gemacht worden sind, genügen durchaus. Bei ganz unvermindert häufigem, endemischem Verhalten der Varicellen sind in Deutschland während zehn Jahren 38 Blatternfälle beobachtet worden (JOCHMANN 1914). In Wien stehen 30 504 gemeldeten Varicellenfällen (in Wirklichkeit waren es weit mehr) während der Jahre 1920—1930 42 Pockenfälle (sämtlich in den Jahren 1920—1923) gegenüber. Es läßt sich also zumindest so viel sagen — und das ist ja das praktisch weit wichtigere —, daß noch nie eine Pockenepidemie von einer Windpockenepidemie ihren Ausgang genommen hat.

Ich glaube, daß es vor allem die außerordentliche Überzeugungskraft dieses letzten Umstandes ist, welche fast alle jetzt lebenden Ärzte zu Dualisten gemacht hat. Es ist daher gewiß kein Zufall, daß die Wiederbelebung des Unitarismus durch SAHLI aus einem Lande kommt, in dem mangels eines Impfwanges Variellen, Variola vera und Alastrim (abgeschwächte Variola)² nebeneinander bestehen. Gerade diese neuerliche Aufrollung der Frage hat mich veranlaßt, die ganze Angelegenheit etwas breiter zu behandeln, als es mir sonst nötig erschienen wäre. SAHLIS Einwände decken sich zum Teil mit denen der alten Unitarier und brauchen daher nicht nochmals widerlegt zu werden.

Wenn SAHLI hervorhebt, daß die Impfung auf der Höhe des Varicellenexanthems öfters erfolglos war, einmal sogar bei dreimaliger Wiederholung (GLANZMANN), so erwidert ihm TRÈCHE mit Recht, daß erst der Nachweis der Wirksamkeit der betreffenden Lymphe durch Impfung eines zweiten Individuums hätte erbracht werden müssen. Wir haben in Wien in den Jahren 1919 und 1920, als die Lymphe sehr wenig virulent war, wiederholt ganz gesunde ungeimpfte Kinder erfolglos zweimal hintereinander geimpft — und auch an einen Fall von dreimaliger, vergeblicher Impfung erinnere ich mich. Übrigens hat DIEM bei, während und nach Varicellenausbruch immer positive Impfresultate gehabt, während die Vaccination 1—9 Jahre nach Blattern (es handelte sich um die Schweizer Epidemie) entweder gar nicht anging oder stark modifiziert verlief. Über positive Vaccination nach Variola ist das Nötige bereits gesagt. An anderer Stelle sagt SAHLI, daß ein erfolglos Geimpfter = gegen Vaccine Immuner, doch noch an Blattern erkranken kann. Diese Gleichstellung ist ganz unerlaubt. Und es muß noch einmal gesagt werden: nicht darauf kommt es an, ob einmal die Impfung nicht angeht, wo man es erwarten sollte, sondern darauf, daß der Verlauf der Pocken durch vorausgegangene Impfung ganz wesentlich modifiziert wird, daß die Pocken — wenn sie bei Geimpften ausbrechen — einen wesentlich anderen Verlauf nehmen und ebenso meist die Impfung bei Geblatterten — wofür bei Varicellen auch nicht eine einzige Beobachtung spricht. Daß schon das *gleichzeitige* Auftreten von Varicellen und Variola in einer Krippe für eine einheitliche Ätiologie sprechen soll, kann man wohl kaum anerkennen. Und wenn SAHLI es für möglich hält, daß bei einem Kind, das zuerst an Varicellen und 14 Tage später an Variola

¹ In Österreich ist es um die Impfung recht eigentümlich bestellt. Es besteht kein gesetzlicher Impfwang, doch wird das Publikum in der Meinung gelassen, daß er bestehe. Da nun bei Schulantritt ein Impfzeugnis gefordert, bzw. die Ungeimpften in der 1. Schulklasse nachgeimpft werden, lassen die meisten Eltern — bis auf wenige gesetzeskundige Impfgegner — ihre Kinder impfen, so daß diese eigentümliche „Regelung“ ihren Zweck recht gut erfüllt.

² Auf die Streitfrage, ob die verschiedenen pockenähnlichen Erkrankungen — Alastrim, Negerpocken, weiße Pocken usw. — von den echten Pocken qualitativ oder quantitativ verschieden sind, soll hier nicht eingegangen werden.

erkrankte, die erste Krankheit in die zweite *umgezüchtet* worden sei, so muß man sagen, daß diese Möglichkeit sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Die von SAHLI hervorgehobene Seltenheit der Varicellenerkrankung bei geblatterten Personen wird von TIECHE wohl mit Recht darauf zurückgeführt, daß die Pocken durch die Impfung eine Krankheit der Erwachsenen geworden seien, während die Varicellen doch vornehmlich Kinder befielen. HESSE sagt übrigens, daß Varicellen bei Geblatterten ebenso häufig seien wie bei Nichtgeblatterten. PANTASIS schließt sich der Meinung SAHLIS an, weil das Blutbild der Varicellen mit dem der Variola identisch sei. Es ist aber über das Blutbild bei beiden Krankheiten so viel widersprechendes veröffentlicht worden, daß diese Untersuchung ganz ungeeignet ist, um irgendeine Ansicht — sei es welche immer — zu stützen. GLANZMANN wieder ist Unitarier im Hinblick auf die Ähnlichkeit der nervösen Komplikationen bei Variola, Vaccination und Varicellen und ihren Beginn im Intervall von 5—15 Tagen nach Exanthemausbruch — im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten, z. B. Masern, bei denen sie zu jeder Zeit vorkämen. Aber abgesehen davon, daß die Verschiedenheiten doch mindestens ebenso groß sind wie die Ähnlichkeiten — z. B. die absolute Benignität der Varicellenencephalitis im Gegensatz zur außerordentlichen Bösartigkeit der Vaccinencephalitis — macht die noch völlig ungeklärte Ätiologie dieser Erkrankungen es unmöglich, ihr Auftreten als Stütze einer Theorie zu verwerten.

SAHLI betont besonders, daß er nicht schlechthin Unitarier, sondern Neunitarier sei, da er die Varicellen nicht nur als abgeschwächte, sondern auch als qualitativ veränderte Pocken ansehe, Pocken, Varicellen und Vaccine als Virus fixe ansprache, die aus gemeinsamem Stamme durch natürliche Züchtung oder Mutation hervorgegangen und die — das ist der springende Punkt — noch mutationsfähig seien. Dagegen läßt sich nur sagen, daß wir keinen der drei Erreger kennen und daher auch nicht sagen können, was für eine Stellung sie zueinander einnehmen, daß aber für eine Mutation nicht ein einziger Beweis vorliegt, daß die beiden Krankheiten einander nicht erzeugen können und daß uns daher auch ihre weitere oder nähere Verwandtschaft nicht interessiert. Wenn SAHLI sagt: Die Mißachtung der Varicellen ist die Ursache, daß wir der Blattern trotz der Impfung nicht Herr werden, so können wir den Satz geradezu umdrehen: Weil wir der Blattern durch die Impfung Herr werden — allerdings nur in Ländern, wo sie durchgeführt wird — der Varicellen aber nicht, sind wir berechtigt, beide Krankheiten als voneinander *toto coelo* verschieden anzusehen.

Differentialdiagnose zwischen Variola und Varicellen.

Es wurde bereits hervorgehoben, daß es kein einziges klinisches Symptom gibt, das für sich allein die Differentialdiagnose zwischen Pocken und Windpöcken ermöglicht. Nicht nur Variola, auch Varicellen können Handflächen und Fußsohlen ergreifen, auch bei Variolois kann es zu schubweisen Auftreten kommen (CURSCHMANN), auch bei Varicellen zu Stern- und Kokardenformen. Auch können bei Variola die in dicker Haut sitzenden Pusteln länger zur Reife brauchen, andere abortiv bleiben, so daß Pusteln von verschiedenen Entwicklungsstadien zu gleicher Zeit gesehen werden können (PAINTON). Weiter läßt sich die Behauptung, daß nur die Variolapusteln gedellt seien, in dieser Form nicht aufrechterhalten. Ein Unterschied besteht allerdings in den meisten Fällen. Die Pockenefflorescenz ist primär genabelt, die Delle verschwindet während der

Pustelbildung und kann in einem späteren Pustelstadium wieder auftreten. Auch in diesem Stadium ist das Epithel noch erhalten. Das Varicellenbläschen dagegen platzt und läßt den vertieften Grund der Papelbasis sehen, so daß ein Pseudo-umbilicus erscheint (HILL). Es kommt jedoch ausnahmsweise auch bei Varicellen zu primärer Dellenbildung. Mit Recht verweist SWOBODA darauf, daß auch die größere oder geringe Mortalität während einer Epidemie nicht die Diagnose ermöglicht, da wir heute wissen, daß die Varicellen keine absolut benigne Erkrankung sind und milden Blatternepidemien (BOURLAND 4 Todesfälle unter 500 Erkrankungen) schwere Varicellenepidemien (BOSSE 3 Todesfälle unter 37 Erkrankungen) gegenüberstehen. Auch der von HEIM angeführte spezifische Geruch der Blattern ist kein verlässliches Merkmal (HESSE). Dies besagt aber nicht, daß man nun in zweifelhaften Fällen überhaupt nicht versuchen soll, zu einer klinischen Diagnose zu gelangen. Man muß nur beachten, daß man sie niemals auf ein einzelnes Symptom aufbauen, sondern immer ihre Gesamtheit im Auge behalten muß. In diesem Sinne ist die nachfolgende Zusammenstellung von TRÈCHE recht brauchbar.

Es wäre noch hinzuzufügen, daß die Variolaefflorescenz eine Pustel ist, d. h. auf infiltriertem Grunde sitzt und rundlich ist, die Varicellenefflorescenz ein mehr ovales Bläschen (McCOMBIE), daß das letztere weit hinfalliger ist, rascher platzt und nach HILL einen gekerbten Rand und größeren roten Hof besitzt, aber seltener mit anderen konfluiert. Man wird ferner, um zu einer Diagnose zu kommen, nachforschen, ob ein zweifelhafter Fall von einem zweifellosen Varicellen- oder Variolafall abstammt und ob die betreffende Person geimpft ist, Blattern oder Windpocken durchgemacht hat. Das Verhalten der Impfung während eines Exanthems ist, wie aus den bisherigen Darlegungen hervorgeht, diagnostisch nicht zu verwerten. Auch das Blutbild sagt uns nicht allzuviel. Nur eine — auch bei Varicellen nicht immer vorhandene — Leukopenie spricht gegen Variola.

Nach EWERSBUSCH, zitiert nach v. METTENHEIM, soll die Pupillenreaktion während der Variola fast vollständig erloschen sein. HEIM, zitiert nach HESSE, hat eine außerordentlich eingehende „Narbendiagnostik“ veröffentlicht, die es ermöglichen soll, die Varicellen- von den Pockennarben zu unterscheiden; die ersteren sollen weicher als die übrige Haut, rund, haarlos und glatt sein, im Gegensatz zu den letzteren. Schon HESSE sagt aber, daß diese Merkmale nicht immer zutreffen.

Gehen wir nun zu den histologischen und experimentellen Untersuchungen über, so müssen wir sagen, daß eine pockenähnliche Varicellenefflorescenz von einer echten Variolapustel auch im histologischen Bild nicht zu trennen ist, wenn auch die Variolapustel durch stärkere Epithelwucherung, das Varicellenbläschen durch stärkere Riesenzellenbildung ausgezeichnet ist.

Es wird auch nicht immer möglich sein, zwecks Differentialdiagnose eine Efflorescenz zu excidieren. Hier tritt nun die von PASCHEN eingeführte Abklatschmethode in ihre Rechte. Die Pustel wird mit der Ecke des Deckgläschens leicht angeritzt, der Gewebssaft unter leichtem Druck aufgenommen, auf einen Objektträger ausgestrichen und lufttrocken gemacht. Der Objektträger wird dann 5—10 Minuten in physiologische Kochsalzlösung gestellt, abermals trocknen gelassen und auf 1—24 Stunden in Alkohol absolutus eingelegt, wieder getrocknet, mit LÖFFLER-Beize übergossen, bis zum Dampfen erwärmt, mit destilliertem Wasser abgespült, mit unverdünntem Karbolfuchsin abermals zum Dampfen erwärmt und dann wieder mit Wasser abgespült. Der Befund *zahlreicher* Riesenzellen

Tabelle nach TRÈCHE.

	Variola vera und Variolois	Variola modificata bei Nichtgeimpften (Primär modifizierte Pocken)	Varicellen
<i>Exanthem am Stamm</i>	Gesicht +++ Brust + Abdomen — in schweren Fällen ++ Rücken +++ Schulter + Lenden +	Gesicht +++ (deutliche Prädisposition der mittleren Gesichtspartien, Ohren, behaarter Kopf) Brust + Abdomen — bei schwerer Austreuung fast immer ++ Rücken +++ Schultern + (bei Kindern auch —) Lenden +	Gesicht + Brust +++ Abdomen +++ Rücken +++
<i>Extremitäten</i>	Tendenz einer zentrifugalen Anordnung, Prädisposition von Händen und Füßen; bei früher Geimpften geringe Beteiligung der Hände und Füße nicht selten	Typische Tendenz zu zentrifugaler Anordnung, nicht selten auch Fälle mit auffallend geringer Beteiligung der Hände und Füße	Exanthem geringer als am Rumpf; meist Abnahme desselben vom Oberarm zur Hand, vom Oberschenkel zum Fuß; also Tendenz zur zentripetalen Anordnung
<i>Efflorescenzen</i>	Meist derb und hart, lassen sich nur selten ausquetschen und keineswegs wegweisen durch Fingerdruck	Durchschnittlich kleiner als bei Variola vera; Rosettenform auf Gesicht und Körper häufig vorhanden nebst allen möglichen abortiven und sonst veränderten Bläschen. Efflorescenzen fast immer hart, lassen sich gelegentlich ausquetschen, aber nie mit Fingerdruck wegweisen	Rosettenform meist sehr deutlich vorhanden (? der Referent); die Bläschen lassen sich leicht zerdrücken und bei richtig geführtem Stoß mit dem Daumen vom Körper meist vollständig wegweisen
<i>Charakter des Exanthems</i>	Einheitliches Exanthem, wenn auch Differenzen in der Größe (Verkümmerung) vorkommen. Auch in der Varioloisform wird meist der einheitliche Charakter gewahrt	Einheitliches Exanthem, wenn auch in Form, Größe und Entwicklung sehr verschieden	Exanthem nicht einheitlich, frische Bläschen, abortive Efflorescenzen, Excoriationen, Borken sind immer schon am ersten Tage der Eruption vorhanden
<i>Irritation</i>	Überall wo Irritation, reichliches Exanthem, an geschützten Stellen Exanthem meist gering	Überall wo Irritation, reichliches Exanthem, herpesartige Kumulation oder sogar an Verbrennung erinnernde Bilder nicht selten; in der Eintrocknungsperiode häufig verruköse Wucherungen	Irritation spielt eine weit geringere Rolle als bei der Variola; kommt vor, aber meist in sehr abortiver Form
<i>Initialfieber</i>	Immer vorhanden (sinkt während der Eruption), ebenso Suppurationsfieber. Übler Geruch	Fehlt in 3—5% der Fälle oder ist nur angedeutet. Präeruptives Ruhestadium	Fast nie vorhanden; hin und wieder angedeutet; während der Eruption hingegen oft beträchtliche Fieberschübe
<i>Nachschübe</i>	Fehlen	Häufig an den Extremitäten	Immer vorhanden, d. h. während der ganzen Eruptionszeit

spricht für Varicellen. Im Ausstrich der Variolapustel sieht man, wenn es gelungen ist, die Basalzellen mitzunehmen, neben geschädigten, auch gut erhaltene Epithelien und Epithelverbände und in diesen, sowie auch frei eine ungeheure Menge kleinster, an der Grenze der Sichtbarkeit stehender Körperchen, die PASCHENSCHEN Körperchen, die sich mit Karbolfuchsin leuchtend rot färben und nach PASCHEN für Variola charakteristisch sind. GINS gibt an, daß er sie auch bei Varicellen gesehen hat, nach PASCHEN sollen sie bei Varicellen nicht so scharf rundlich, nicht so leuchtend rot und nicht in den Zellen zu finden sein.

SAHLI hat unter dem Namen „Pockenkügelchen“ Zellkerndegenerationsprodukte beschrieben, die sich im Ausstrichpräparate nach GIEMSA mit Methylviolett und Hämalaun färben lassen und grampositiv sind. Sie sind wahrscheinlich identisch mit dem von PFEIFFER und WEIGERT beschriebenen Gebilden, doch gibt SAHLI selbst an, daß er sie auch bei Varicellen, Acne und Syphilid gefunden hat. Auch die Komplementablenkung gegen Varicellen gibt wohl noch zu unsichere Resultate, um differentialdiagnostisch in Betracht zu kommen.

In vielen Fällen hat sich die Allergieprobe von TIÈCHE gut bewährt. Es wird der Inhalt einer fraglichen Pustel zunächst zur Abtötung von Protozoen und Lueserregeren durch eine halbe Stunde auf 50° oder durch 5 Min. auf 70° erhitzt und dann mittels zweier Impfschnitte einem hochallergischen Individuum eingeimpft. Zur Kontrolle wird auch zugleich Vaccine inokuliert. Nach 6—10 Stunden entsteht eine typische Frühreaktion in Form starker Erytheme, die bei 1 cm entfernten Impfschnitten schon nach 6 Stunden zur Berührung kommen. NETTER, zitiert nach v. METTENHEIM, gibt allerdings an, daß ihn diese Probe manchmal im Stiche gelassen habe. Ferner hat die von FORCE und BERKELEY rein spekulativ ins Auge gefaßte Möglichkeit, daß auch bei Individuen, die Varicellen durchgemacht haben, sich eine Allergie gegenüber dem Varicellenvirus zeigen könne, mittlerweile durch SOLDIN und BROKMAN und MAYZNER ihre Bestätigung gefunden. Es wird sich daher empfehlen, die Probe in der von FORCE und BECKWITH angegebenen Modifikation durchzuführen. Kaninchen werden durch subcutane oder intracutane Vaccination sensibilisiert; sie bleiben dann über ein Jahr allergisch. Wird nun 0,1 ccm einer 10fachen Verdünnung von Pockenpustelinhalt intracutan eingespritzt, so erscheint schon nach 24 Stunden ein Infiltrat von 10—25 mm Durchmesser, das nach 48 Stunden seinen Höhepunkt erreicht. Auch 9 Tage nach Abnahme gibt Pustelinhalt noch positive Resultate; er kann daher ohne weiteres in die Untersuchungsanstalt eingeschickt werden. FORCE meint, daß die Methode rascher, einfacher und ebenso sicher als die PAULSche sei.

Schon PARK hatte darauf hingewiesen, daß Affen auf Variolainokulation in der Regel Variola bekommen, während Varicelleninokulation erfolglos bleibt und SALMON hat gezeigt, daß bei Variolaübertragung auf die Hornhaut eine Entzündung entsteht, während Varicellenübertragung in der Regel gar keine, oder nur eine geringfügige Reaktion zeigt (s. auch Kapitel „Erreger“). GUARNERI hat nun 1892 die nach ihm benannten Körperchen beschrieben, die er nativ in der Vaccine, dem Pockenpustelinhalt und nach 48 Stunden auch in der mit Variola oder Vaccine beschickten, in Sublimatalkohol fixierten, mit Eisenhämatoxylin gefärbten Kaninchencornea gesehen hat. Im Schnittpräparat treten sie in der Form von 2—3 μ großen bis zellkerngroßen Gebilden auf, die den Zellkernen meist anliegen, ein hyperchromatisches Zentrum und eine hypochromatische Randzone zeigen, sich teilen und vermehren können. Wir wollen hier auf

den Streit über die Natur dieser Gebilde, über ihren Zusammenhang mit den Initialkörperchen von PROWAZEKs usw. nicht eingehen. Sie scheinen für Variola einigermaßen charakteristisch zu sein, wenn auch LEVADITI und SAHLI z. B. sie in Varicellenbläschen und Acnepusteln gefunden haben und wenn auch in Kaninchencorneis, die mit Varicellenbläschen geimpft sind, oft recht schwer zu unterscheidende Körperchen auftreten (s. SWELLENGREBEL unter „Erreger“).

Eine hervorragende Stellung in der Diagnostik nimmt die PAULSche Probe ein. Nach PAULs Vorschrift wird ein Bläschen mit der Präpariernadel geöffnet, 2—3 Tropfen des Inhalts auf einen Objektträger übertragen; der lufttrockene Bläscheninhalt wird mit physiologischer Kochsalzlösung erweicht und das ganze mit einem Deckglas gut durchmischt. Mit diesem wird eine cocainisierte Kaninchencornea gitterförmig zart geritzt und mit Infektionsmaterial beschickt. Nach 36 Stunden ist mit der Lupe, nach weiteren 36 Stunden mit freiem Auge eine kleine Erhebung zu sehen, die wie ein Luftbläschen aussieht, sich aber nicht wegwischen läßt. Die Cornea ist zu dieser Zeit noch reizlos. Erst am 3.—4. Tage entsteht ein oberflächliches Ulcus, dann sektorenförmige Trübung der Cornea mit konjunktivaler Injektion und Auftreten von Gefäßchen, die über die Sklera zur Cornea ziehen, und schließlich eine Narbe. Zur Anstellung des PAULSchen Versuches wird am 2. Tage der Bulbus luxiert, abgeschnürt und mit der Schere durchtrennt und $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in Sublimatalkohol gehängt; man sieht dann die Herdnekrose als kreideweiße Pünktchen und Knöpfchen. Untersucht man mikroskopisch, so findet man im Bereich der Knöpfchen Quellungserscheinungen der Epithelzellen und Substantia propria. Die Epithelschichten sind verbreitert und durcheinander geschoben; die gequollenen Zellen füllen den Zwischenraum zwischen den Epithellagen aus und drängen sich in die Furchen der Substantia propria hinein. Diese Herdnekrose ist typisch für Variola und Vaccine; für letztere hat HÜCKEL schon vor PAUL diese Probe angegeben. Bei eitriger Infektion der Cornea erscheint nur eine diffuse Trübung. Die PAULSche Probe gilt bei positivem Ausfall für absolut verläßlich (GINS). (Nur SAHLI gibt an, sie bei 2 Varicellenerkrankungen positiv gefunden zu haben; doch wird nicht dargelegt, ob es sich um typische Varicellen gehandelt hat.) Negativer Ausfall der Probe spricht nicht gegen Variola. Selbstverständlich ist die PAULSche Reaktion nicht geeignet, eine Entscheidung zwischen Variola- und Vaccineinfektion zu ermöglichen. Es wäre noch zu erwähnen, daß GROTH bei intracornealer Injektion von Varicellenblaseninhalte beim Kaninchen spezifische Reaktionen erhalten hat; sollte sich die Methode bewähren, so käme sie ebenfalls differentialdiagnostisch in Betracht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der positive PAULSche Versuch, die Allergieprobe in der Modifikation von FORCE und BLECKWITH, sowie die Abklatschmethode nach PASCHEN geeignet sind, in zweifelhaften Fällen die Diagnose zu ermöglichen.

Wohl wird man nicht der Ansicht von THOMAS sein, daß jeder Fall von sog. Varicellen bei Erwachsenen als Blattern endet, wird aber doch der Meinung von HEUBNER und von SEITZ nur beipflichten können, daß jeder zweifelhafte Fall — namentlich bei Erwachsenen — zunächst als Blattern anzusehen und zu isolieren sei.

Gleichzeitige Erkrankungen an anderen Infektionskrankheiten.

In den Abschnitten Inkubation, Sekundärinfektionen, gangränisierende Varicellen, Prognose, ist wiederholt von dem Einfluß anderer Infektionskrankheiten die Rede, so daß wir hier nur zusammenfassen und ergänzen wollen. Gleichzeitige Erkrankungen an mehreren Infektionskrankheiten galten früher als selten (SWOBODA), weshalb jeder einzelne Fall veröffentlicht wurde. Indes entbehren diese Beobachtungen, die weiter nichts dartun wollen als eben die Möglichkeit einer gleichzeitigen Erkrankung, des Interesses, um so mehr, als wir heute dank der Erfahrungen, die man in Infektionsabteilungen jederzeit mit Hausinfektionen macht, wissen, daß solche Ereignisse leider nicht zu Seltenheiten gehören. Hatte doch z. B. STROH unter 234 Varicellenerkrankungen 137 Mischinfektionen. Auf Grund dieser reichen Erfahrung können wir die Ansicht HEUBNERS und CERFS, daß z. B. die Masern und Varicellen ganz unbeeinflußt nebeneinander verlaufen können, nur bestätigen.

Als Beispiel sei ein Fall von LICHTMANN angeführt: Ein 2 $\frac{1}{2}$ -jähriges Kind erkrankte an Appetitlosigkeit, Fieber, katarrhalischen Erscheinungen der Schleimhäute; an diesem Tage waren schon 8–10 hirsekorngroße, trübe Flüssigkeit enthaltende Bläschen vorhanden, die von einem talergroßen, gleichmäßig geröteten Hof umgeben waren. Am Abend desselben Tages Fieber bis 39,6° und ein Morbillenexanthem im Gesicht, am Kinn und am Hals, das sich am nächsten Tag über den ganzen Körper verbreitete und am übernächsten Tag bereits zurückging, während noch etwa 30 neue Varicellenblasen auftraten. In 1 Woche völlige Heilung.

DE BARY hat eine verlängerte Inkubation der Varicellen nach interkurrenten Masern, BAUR eine auf 15–17 Tage verlängerte Inkubation der Masern durch interkurrente Varicellen beobachtet; doch ist dies nicht immer der Fall (MILIO). Daß Mischinfektionen mit Masern zu eitrigem Sekundärinfektionen, zu konfluierenden, großen Blasen (HENOCH), zu Gangrän (JOCHMANN, HEUBNER, ROLLY), zu Bronchopneumonien (HEUBNER, JOCHMANN, BONDY) und so zur Verschlimmerung der Prognose führen können, wurde bereits erwähnt; nach HEUBNER und STROH soll dabei die Reihenfolge Varicellen — Masern gefährlicher sein als die umgekehrte. REUSS dagegen, zitiert nach HESSE, sah bei einem 4 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben 8 Tage nach Varicellen hämorrhagische Masern mit starker Benommenheit und Heilung, bei einem 9 Monate alten Knaben aber, der an Masern und 2 Tage später an Varicellen erkrankte, eklamptische Krämpfe mit tödlichem Ausgang.

Die Beobachtung JOCHMANNs, daß auch Zusammentreffen mit Pertussis zur Bronchopneumonie disponiere, können wir aus eigener Erfahrung bestätigen, PUGS Annahme, daß Pertussis durch dazutretende Varicellen gemildert werde, wird durch die alten Angaben von WEIGEL und STORCH, zitiert nach HESSE, gestützt; allerdings tritt diesen Autoren zufolge nach der Eruption wieder Verschlimmerung ein. Nach STROH ist Keuchhusten mit nachfolgenden Varicellen besonders für Säuglinge gefährlich. In dem Falle von KOENIGSBERG hatte ein einjähriges Kind Varicellen im Verlaufe von Pertussis bekommen; hierbei zeigte es sich, daß bei dem schon stark kachektischen Kind die Bläschen keinen roten Hof hatten, daß durch 6 Tage fortwährend Nachschübe erfolgten und daß die Bläschen zum Teil pustulös wurden. Das Kind erlag einer Pneumonie.

PIRQUET beobachtete bei einem Kind, das an Varicellen und 5 Tage später an Röteln erkrankte, daß die Röteln zunächst um die Varicellenbläschen einen

Kreis von etwa 2 cm Durchmesser freiließen und sich erst später ein wenig über die Aussparung hinaus ausbreiteten; auch POUILLAIN berichtet über eine Kombination mit Rubeolen.

Zusammentreffen mit Diphtherie ist zwar nach BAGINSKY nicht gefährlich, doch möchte ich hier auf den echten Diphtheriecroup im Anschluß an Varicellen JOCHMANN, REICHE), sowie auf die Neigung dieser kombinierten Fälle zur Gangrän (s. dort) hinweisen.

Varicellen können sich zu Scharlach in jedem Stadium hinzugesellen. Umgekehrt glaubt HEUBNER, daß das Scharlachvirus durch die Varicellenbläschen seinen Einzug halten kann; auch POSPISCHIL betont die besondere Häufigkeit der Sekundärinfektion mit Scharlach gerade während des Bläschenstadiums, ebenso FANCONI, der aber auch in der 2. Varicellenwoche eine erhöhte Scharlachmorbidity beobachtet hat, und daraus auf einen phasenförmigen Ablauf der Immunität bei Varicellen schloß. Der vermehrten Neigung solcher Mischfälle zur sekundären Vereiterung (THOMAS, MARIE, KNOEPFELMACHER, CERF) zur Konfluenz (NEECH), zur Gangrän (NOBÉCOURT und MILHIT, ROLLY, STROH, eigene Beobachtung), der gelegentlichen Verlängerung der Varicelleninkubation (NOBÉCOURT et MILHIT) wurde bereits gedacht. NOBÉCOURT und MILHIT fügen noch hinzu, daß Fieber und Eruption stärker zu sein pflegen als bei unkomplizierten Fällen, und daß besonders die gleichzeitige Erkrankung an Varicellen und Scharlach zu fürchten sei. VARIOT sah ein solches Kind unter hohem Fieber und Bildung von großen Blasen an sekundärer Vereiterung zugrunde gehen. POSPISCHIL glaubt, daß manche Varicellensepsis auf einen übersehenen Scharlach zurückzuführen sei. OECONOMON und ROLLESTON haben beobachtet, daß der Varicellenrash nach vorausgegangenem Scharlach besonders häufig vorkommt, was wir aus eigener Erfahrung bestätigen können (Differentialdiagnose siehe unter Rash). Es muß aber betont werden, daß diese schwerere Verlaufsform der Varicellen durchaus nicht die Regel ist, sondern daß sich die beiden Infektionen oft genug gar nicht beeinflussen (Beobachtungen von BEZY); auch eine Beteiligung der Niere ist nach METTENHEIM nicht öfter zu beobachten.

Aber selbst eine Erkrankung an drei und mehr Infektionskrankheiten muß durchaus keine üble Folgen haben (STROH). Wir sahen ein Kind, das zuerst Rachendiphtherie, nach 10 Tagen Scharlach und nach einer weiteren Woche in rascher Aufeinanderfolge Varicellen und Mumps bekam, ohne daß irgendwelche Besonderheiten im Verlaufe aufgefallen wären. Den Rekord hält wohl ein von HOYNE beobachtetes Kind, das mit Larynxdiphtherie in das Spital eingeliefert wurde, nach 2 Tagen *ein* Varicellenbläschen zeigte, an demselben Abend an Masern, nach 3 Tagen an Scarlatina und nach 6 Tagen an vollentwickelten Varicellen erkrankte und trotzdem gesund wurde.

Gleichzeitige Erkrankung an Varicellen und Grippe (oder Influenza) soll nach v. METTENHEIM namentlich in Spitälern nicht unbedenklich sein. JEHE, zitiert nach v. METTENHEIM, hat hierbei ein häufigeres Eindringen der Influenzabacillen in die Blutbahn festgestellt.

SINGER und MÜLLER sahen von 46luetischen Kindern, die von Varicellen befallen wurden, 2 zugrunde gehen.

REICHE berichtet über das Auftreten von pustulösen varioliformen Varicellen bei 2luetischen Kindern.

Eine weit größere Bedeutung für die Varicellen als präexistente Lues hat präexistente Tuberkulose. Zahlreiche Beobachtungen sind bekannt, aus denen hervorgeht, daß im Anschluß an Windpocken eine unbemerkte Tuberkulose aktiv werden, eine aktive sich verschlimmern kann. STROH sah 5mal unter 234 Varicellenfällen tuberkulöse Erkrankungen auftreten (Drüsentuberkulose, Gelenktuberkulose), DE CASTRO, zitiert nach DE TONI, 2mal Meningitis tuberculosa im Anschluß an Varicellen, POLTER, zitiert nach SCHÖNFELD, 2 Wochen nach Varicellen, KNOEPFELMACHER knapp nach Exanthembeginn (nicht publiziert). PAYNE hat öfter Tuberkulose nach Varicellen beobachtet, HEUBNER 2mal Miliartuberkulose, 1mal tuberkulöse Gonitis. LÖHR beschreibt eingehend ein schwächliches Kind von 14 Monaten, das im Laufe von Varicellen Bronchitis, Knistern und Schallabschwächung im rechten Unterlappen bekam und akut zugrunde ging. Bei der Sektion fand sich miliare Tuberkulose der Leber und Milz, Verkäsung der Bronchialdrüsen sowie Lobulärpneumonie. ABRAHAMs Mitteilung betrifft einen 6jährigen Knaben in tuberkulosefreier Umgebung, bei dem am 2. Tag der Varicellen ein Tumor seitlich von der Thyreoidea auftrat, der rasch apfelgroß wurde, mit der Umgebung verwuchs und von geröteter Haut bedeckt war. Im sterilen Punktat fanden sich reichlich Tuberkelbacillen. Pirquet war positiv, die Röntgendurchleuchtung der Lunge negativ. Autor glaubt an einen Zusammenhang dieses kalten Abscesses mit den paratrachealen Drüsen. In FEULARDs Beobachtungen (Meningitis tuberculosa und Scrophuloderma 4 Monate nach Varicellen) muß ein Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen als recht unwahrscheinlich bezeichnet werden.

Über das Ausmaß der Gefährdung, die tuberkulöse Kinder durch hinzutretende Varicellen erleiden, geben jene Berichte ein ungefähres Bild, die über Varicellenepidemien in Lungenheilstätten berichten. SCHWENCK beobachtete eine solche in der Kinderheilstätte Scheidegg im *Allgäu*; 87 Kinder wurden von Varicellen befallen; ein 15jähriger Knabe mit bronchialen und paratrachealen Drüsen fieberte durch 7 Tage hoch, bekam dann wenige Varicellenbläschen, doch sank das Fieber nicht ab und 16 Tage später erfolgte der Exitus an Meningitis tuberculosa. Das auffallend lange Prodromalfieber legt hier die Vermutung nahe, daß die Meningitis schon vor den Varicellen ausgebrochen war. GOEBEL sah, daß von 48 pirquetpositiven Kindern (darunter 36 mit aktiver Tuberkulose), 46 durch eine Varicellenerkrankung gar nicht beeinflusst wurden; bei einem entwickelte sich 4 Wochen nachher eine akute Hilustuberkulose mit interlobärem Exsudat und gutem Ausgang, bei einem zweiten brach ein Erythema nodosum aus. RETZLAFFs Mitteilung betrifft 2 chirurgische Kranke: Ein dreijähriges Kind mit fistelnder Spondylitis starb im Anschluß an Windpocken an Meningitis tuberculosa, ein Kind mit fistelnder Tuberkulose des Femurs blieb unbeeinflusst.

Auch biologische Untersuchungsmethoden sprechen für eine Beeinflussung der Tuberkulose durch die Varicellen. SCHWENCK fand in seiner Heilstätte 14 Tage nach Ablauf der Varicellen die Senkungsgeschwindigkeit gegen früher zum Teil zwar verlangsamt, zum Teil aber auch beschleunigt, vornehmlich bei Kindern unter 6 Jahren, bei solchen mit „reizbarer Konstitution“ bei schweren Varicellen, bei 52% aller chirurgischen Tuberkulosen und bei sämtlichen Spondylitiden; bei einer Spondylitis hielt die Beschleunigung durch Monate an.

Eine gelegentliche Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit wird schon von HAMBURGER erwähnt. SCHÖNFELD hat 8 Kinder fortlaufend auf Tuberkulose-

empfindlichkeit untersucht und auf der Höhe des Exanthems 3mal Herabsetzung, 1mal vollständiges Verschwinden der PIRQUETSchen Reaktion beobachtet, wobei sich eine gewisse Parallelität mit der Schwere der Erkrankung feststellen ließ; diese Unterempfindlichkeit hielt nur bis zum Verschwinden des Exanthems an. COZZOLINO fand bei 14 tuberkulinpositiven Kindern die cutane und die percutane Reaktion 2mal abgeschwächt, 1mal stark abgeschwächt, 1mal geschwunden; sogar eine intracutane Injektion 1 : 160 war in diesem Falle negativ; nach längstens 2 Wochen waren die Reaktionen wieder gleich stark wie vorher; die Tuberkulinhyp- und -nergie — so schließt er — wird also nicht nur von den humoralen Verhältnissen, sondern auch vom Zustand der Haut bestimmt.

Nach alledem sind wir wohl genötigt, eine gewisse ungünstige Beeinflussung der Tuberkulose durch die Varicellen in manchen Fällen zuzugestehen; auch STEFFEN, JOCHMANN, POLTER, STROH, FINCK, zitiert nach ABRAHAM, und STÖELZNER sind dieser Ansicht. Nur GOEBEL lehnt einen Zusammenhang ab. „Wenn eine so unentrinnbare Krankheit wie die Varicellen eine so häufige Krankheit wie die Tuberkulose spezifisch beeinflussen würde“, meint er, „müßten mehr Beobachtungen da sein“. Dies zeigt aber nur, daß diese Beeinflussung keine allzu starke ist, gewiß schwächer als durch die Masern. Und selbst bei diesen ist ein *statistischer* Nachweis der in ihrem Gefolge eintretenden Verschlimmerung der Tuberkulose NOEGGERATH und ECKSTEIN nicht gelungen.

Keineswegs können wir mit SEMTSCHENKO die Tuberkulose für die häufigste Nachkrankheit der Varicellen halten; auch die Bemerkung ROLLYS, „die Tuberkulose wird durch die Varicellen gewöhnlich in einem solchen Maße verschlimmert, daß die Patienten sehr bald in der Folgezeit daran zugrunde gehen“, kann in dieser Allgemeinheit nicht aufrechterhalten werden. Und wenn er im Anschluß an den Bericht über einen Patienten, der 39 Tage nach Varicellenbeginn an käsiger Pneumonie zugrunde ging, schließt: „einen ähnlichen Verlauf nahmen 3% (!) unserer gesamten Varicellenfälle“, so muß man diese Beobachtung glücklicherweise als einzig dastehend bezeichnen.

Wird also Verschlimmerung der Tuberkulose im Anschluß an Varicellen — wenn auch nicht häufig — beobachtet, so scheint andererseits präexistente Tuberkulose auf die Varicellen insofern ungünstig einzuwirken, als sie die Gangränbildung befördert. Wenigstens wird öfters bei gangränösen Varicellen das Vorhandensein einer Tuberkulose erwähnt (PAYNE, BARLOW, ASHBY und WRIGHT u. a.).

Differentialdiagnose.

Selbstverständlich hat die bereits besprochene Differentialdiagnose gegenüber Variola wegen der schweren Folgen einer Verwechslung die größte praktische Bedeutung, doch kommen wir heute in Deutschland und Österreich kaum in die Lage, sie anzustellen. Viel häufiger stehen wir vor der Frage, ob es sich um Varicellen oder Lichen urticatus handelt; namentlich dann, wenn dieser nicht in Quaddel-, sondern in Knötchenform auftritt. Diese Knötchen sind etwa stecknadelkopfgroß, ziemlich hart, gelblich, manchmal von einem roten Hof umgeben, spitz zulaufend und tragen auf der Spitze bisweilen ein miliäres, durchsichtiges Bläschen. Ist schon dieses Frühstadium von einer Varicellenefflorescenz oft nicht leicht zu unterscheiden, so ist das bei den schon verkratzten, mit Borken bedeckten Knötchen oft ganz unmöglich (METTENHEIM). Man wird zunächst nach

typischen, auf unveränderter Haut aufsitzenden Varicellenbläschen suchen, nach Efflorescenzen im Mund und auf der behaarten Kopfhaut, die bei Lichen urticatus nie, nach solchen im Gesicht, die dabei nur selten vorkommen; auch sind die Varicellenbläschen im allgemeinen viel flüchtiger (BRANDWEINER). Andererseits spricht vorzügliches Befallensein der Streckseiten der Extremitäten und der Nates (allerdings auch mit Beteiligung des Rumpfes), dichteres Zusammenstehen der Knötchen (JOCHMANN) für Lichen; ebenso der stärkere Juckreiz, die häufigen Rezidive, völlige Fieberlosigkeit; auch sind öfter unter zahlreichen Knötchen verstreut quaddelartige Efflorescenzen zu sehen.

Die großblasige *Varicella bullosa* kann leicht Anlaß zu Verwechslung mit *Pemphigus contagiosus* geben. Gibt es doch Autoren, die die Existenz einer *Varicella bullosa* überhaupt ableugnen und erklären, daß es sich stets um Mischinfektion mit *Pemphigus* oder um diesen allein handle; dies scheint mir aber doch zu weit zu gehen. Wohl kann das erste Stadium einer Varicellen- und *Pemphigus*blase einander völlig gleichen, auch bei normalen Varicellen, und das oberflächliche, rein periphere Wachstum ist dem *Pemphigus* und der bullösen Form gemeinsam; dagegen scheint narbenloses Abheilen bei der letzteren selten (SWOBODA), bei ersterem die Regel zu sein. Fieberhafter Verlauf, Enanthem, Vorhandensein von normalen Varicellenbläschen läßt uns die Diagnose Varicellen, Vorhandensein von Eiterkokken in frühen Bläschen die Diagnose *Pemphigus* stellen. Natürlich sind Mischinfektionen immer in Betracht zu ziehen.

Diese letzteren Unterscheidungsmerkmale werden uns auch eine *Impetigo contagiosa* erkennen lassen, die zudem meist die unbedeckten Teile der Haut — Gesicht und Hände — ergreift. Im Spätstadium ist es oft unmöglich zu sagen, ob es sich um eine *Impetigo* oder um sekundär impetiginisierte Varicellen handelt.

Die Efflorescenzen der *Acne vulgaris* zeigen weit stärkere Infiltration; sie tritt meist zur Pubertätszeit auf, nicht schubweise, ohne Fieber, meist im Gesicht und nicht an den Extremitäten. Eine Verkennung dürfte nur selten sein. Wir erwähnen sie hier nur, weil SAHLI bei Überimpfung auf die Cornea 2mal GUARNERISCHE Körperchen gesehen und BENDER, zitiert nach SAHLI, positiven Ausfall des PAULSchen Versuches festgestellt hat. Wir beschränken uns auf die Wiedergabe dieser Angaben.

Die Verwechslung von makulopapulösen Efflorescenzen der *Lues congenita* auf Handtellern und Fußsohlen mit den auf diesen Hautregionen weniger entwickelten Varicellenbläschen dürfte nur selten sein, da die ersteren meist im ersten Trimenon vorkommen, wo die Varicellen noch selten sind, nie von einem entzündlichen Hof umgeben sind und keine Bläschen bilden (v. METTENHEIM); auch sind an anderen Körperstellen meist typische Luesefflorescenzen zu sehen.

Schwieriger ist manchmal die *Lues pustulosa* auszuschließen, namentlich bei Erwachsenen, bei denen ja auch die Varicellenbläschen öfter auf einer stärker infiltrierten Grundlage aufsitzen. Die eigentümliche braunrote Farbe der Pustelgrundlage, sowie der meist auch vorhandenen Papeln, der langsame, fieberlose Verlauf ermöglichen die Diagnose, die durch die WASSERMANNsche Probe oder das Auffinden von Spirochäten in den Pusteln gesichert werden kann.

HOTTINGER macht darauf aufmerksam, daß abortive Varicellen, wie sie THOMAS u. a. beschrieben haben, gelegentlich mit Typhus-, Paratyphus- oder Luesroseolen verwechselt werden können.

Auch besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen abheilenden Varicellen und den kleinpapulösen Tuberkuliden mit den der zentralen Nekrose aufsitzenden Borken; der livide Farbton und eben die deutliche Nekrose der letzteren, sowie die Anamnese wird eine Unterscheidung treffen lassen.

Die Differentialdiagnose des Varicellenrash von anderen Exanthenen wurde bereits besprochen.

In manchen Fällen mag die Allergieprobe nach BROKMAN und MAYZNER (intracutane Injektion von 0,1 ccm bei 56% inaktivierten mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Bläscheninhalts) weiterhelfen, die bei Kindern, die schon Varicellen gehabt haben, und bei solchen, die sich in der Inkubation befinden, positiv, bei allen anderen negativ ausfallen soll.

Prophylaxe.

Als spezifische Methoden kommen hier die aktive und passive Immunisierung in Betracht. Zur ersteren gehört die Inokulation (s. dort), die wohl nur in Ausnahmefällen beiluetischen, tuberkulösen Kindern und bei kachektischen Säuglingen, bei Frühgeburten (SAIFERSTEIN) anzuwenden wäre. Als aktive Immunisierung ist ferner das Verfahren von PETÉNYI und v. KESZMARSZKY zu bezeichnen. PETÉNYI hat 0,1—1 ccm natives Blut, aber auch inaktiviertes Blut, Serum, Liquor und Bläscheninhalt, die sämtlich zur Zeit des Exanthems entnommen waren, subcutan injiziert; von 29 exponierten Kindern erkrankten 15, doch waren die Erkrankungen zum Teil abortiv, es fehlte die Polymorphie des Exanthems. v. KESZMARSZKY hat 0,1 ccm 1 : 9 verdünnten Citratblutes, das innerhalb der ersten 36 Stunden der Erkrankung entnommen war, 51 Kindern, die noch keine Varicellen gehabt hatten, intracutan injiziert. Nur eines erkrankte. Lokalerscheinungen waren nicht zu beobachten. MAYZNER hat 23 Kinder von unterhalb 2 Jahren nach v. KESZMARSZKY geimpft und im Anschluß nur 1, nach 5 Monaten 4, nach weiteren 5 Monaten 3 erkranken gesehen. Die übrigen Nachprüfungen ergaben jedoch alle ein ungünstiges Resultat. SIEGL und RUPILIUS beobachteten bei 11 Kindern 6 Erkrankungen, FRICK und STRUVE bei 30 Kindern 18, LEVIN und KANEVSKAJA bei 26 Kindern 16, BÄUMLER bei 99 Kindern 48 Erkrankungen; darunter befanden sich 2 (am 14. und 17. Tage), die einen scharlach- bzw. masernähnlichen Rash und abortiven Verlauf aufwiesen, was vielleicht auf die Impfung zu beziehen ist. Auch OROSZ, der v. KESZMARSZKYs Versuche auf derselben Klinik nachprüfte, hatte bei 40 Kindern 14 Erkrankungen und zitiert NIERMANN und MÜLLER, die von 108 Geimpften 39 erkranken sahen. Er sah Mißerfolge besonders, wenn von schwer Erkrankten abgeimpft und wenn auf junge Kinder überimpft wurde¹.

Größere Bedeutung muß wohl dem Versuch der passiven Immunisierung durch Injektion von Rekonvaleszentenserum beigemessen werden. Als erste haben sie BLACKFAN, PETERSON und CONROY, zitiert nach WEECH, 1923 durchgeführt, die 22 Kindern, die spätestens am 5. Tage nach der Exposition standen, je 5 ccm Serum verabreichten und 7 an milden Varicellen erkranken sahen. Auch REISS, zitiert nach BARABÁS, soll diese Methode schon 1923 empfohlen haben. WEECH selbst hat

¹ Neuerdings hat GYLLENSWÄRD den Inhalt von 5 Bläschen in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt, durch $\frac{1}{2}$ Stunde auf 56° erhitzt und im Eisschrank (bis 9 Tage) aufbewahrt; hievon wurde 41 Kindern 0,1 ccm intracutan prophylaktisch mit gutem Erfolge injiziert.

zuerst 9 Kinder am 1., 3. und 6. Tage der Inkubation mit 4,5 ccm Serum geimpft, das am 11.—20. Tage nach Auftreten des Ausschlags gewonnen war. Nur 1 Kind erkrankte, und zwar mit einem einzigen typischen Bläschen, 1 nicht geimpftes bekam Varicellen. In einer zweiten Serie blieben 4 am 3. Tage der Inkubation stehende Kinder, die mit Serum vom 17. Tage geimpft waren, völlig gesund.

MITCHELL und RAVENELL haben Erwachsenenmischserum verwendet; sie haben am 10.—12. Tage der Erkrankung Serum abgenommen und mit $\frac{1}{10}$ Volumen einer physiologischen Kochsalzlösung und 1 $\frac{0}{00}$ Phenolzusatz im Eisschrank aufbewahrt, wo es sich nach ihren Beobachtungen 11 Monate hält. Von 68 am 1.—6. Inkubationstag mit 4—10 ccm injizierten Patienten erkrankten im ganzen 4. Selbst wenn man 13, die über 15 Jahre, und 11, die weniger als 6 Monate alt waren, abrechnet, kommt man auf eine Prozentzahl von nur 6,8 $\frac{0}{0}$ bei den meist Gefährdeten. Die Erkrankten hatten nur 5 ccm Serum erhalten und standen bereits am 5. Inkubationstag. Sie erkrankten erst am 21.—23. Tag der Inkubation, zeigten also eine verlängerte Inkubationszeit, doch waren die Erkrankungen nicht gemildert, 2mal mit Rash verbunden. Bei Reexpositionen zeigte sich, daß der Schutz bis zum 50. Tage wirksam war (nur 1 Kind erkrankte am 21. Tage). Ein Kind, das vorher schon Scharlachrekonvaleszentenserum erhalten hatte, bekam ein deutliches Serumexanthem.

GORDON und MEADER haben 10 ccm Erwachsenenmischrekonvaleszentenserum in den ersten 48 Stunden der Erkrankung injiziert. Serum, das 5—10 Monate nach der Erkrankung entnommen war, schützte nur in 57 $\frac{0}{0}$, Serum vom 2.—4. Monat war auch nicht sehr wirksam, dagegen blieben von 16 Kindern von 0—8 Jahren, die mit Serum aus dem ersten Monat geimpft waren, 15 gesund. Die Autoren erwähnen allerdings, daß von 81 empfänglichen, nicht geimpften Kindern auch 26 gesund blieben. Die Dauer des Schutzes ist wahrscheinlich kurz; ein Kind blieb bei dreimaliger Exposition innerhalb 47 Tagen gesund.

Nicht so günstig wie die englischen, bzw. amerikanischen Berichte sind die übrigen. SCHMIDT hatte Kindern von 6 Monaten bis $2\frac{1}{2}$ Jahren in verschiedenen Stadien der Rekonvaleszenz Serum entnommen und 1,5—8 ccm in die Glutäalmuskulatur eingespritzt, ohne Erfolge zu erzielen. Es mag sein, daß die Menge des Serums zu gering gewesen ist. Auch IBRAHIM sagt in einer Diskussionsbemerkung, daß er von Rekonvaleszentenserum nur geringe Erfolge gesehen habe, die besten noch, wenn es von älteren Spendern stammte. WALLGREN hat 32 Kindern von 8 Monaten bis 14 Jahren am 1.—4. Tage der Inkubation Serum injiziert, das am 1.—8. Tage nach Fieberabfall entnommen war. 12 Kinder erkrankten, darunter 7, die erst am 1. Inkubationstage standen. Das am 8. Tage nach Fieberabfall entnommene Serum war am wenigsten wirksam. Auch WALLGREN merkt eine verlängerte Inkubationszeit von 27—28 Tagen an. Von den nicht geimpften Kontrollkindern erkrankten alle. BARABÁS hat 7 Kindern Serum injiziert, die sämtlich gesund blieben (Kontrollen fehlen); er hat weiteren 42 Kindern 10—15 ccm Rekonvaleszentenblut injiziert. 5 davon erkrankten (von diesen hatten 2 nur 5 ccm Blut erhalten, 2 befanden sich schon am 6. Inkubationstage).

Sämtliche Autoren haben intramuskulär eingespritzt. Nebenerscheinungen würden nicht beobachtet. Es ist schwer, über diese Methode, die im Vergleich zur Masernprophylaxe recht wenig durchgearbeitet scheint, ein Urteil zu fällen. Ist doch weder der Tag der Serumabnahme, noch die zu injizierende Menge genau

bestimmt. Unbedingt zu fordern ist, daß nur wassermann- und pirquetnegative Individuen als Spender benützt werden. Jedenfalls ist es bei dem gegenwärtigen Stande der Dinge wohl ebensowenig möglich, durch Rekonvaleszentenserum- einspritzungen einer Spitalepidemie Einhalt zu tun, als dies durch Inokulation gelingt. In Einzelfällen (schwächliche Kinder) ist die letztere vorzuziehen, da sie anscheinend öfter als die Serumgabe die Varicellen abortiv gestaltet.

In Anbetracht des mangelhaften Schutzes, den die spezifische Prophylaxe gewährt, bleibt nichts übrig, als beim Auftreten einer Varicellenerkrankung die gefährdeten Kinder möglichst rasch zu isolieren, wenn man damit auch oft zu spät kommt. Hierbei ist zu beachten, daß die Ansteckungsgefahr wahrscheinlich schon in den letzten Inkubationstagen beginnt. Sie dürfte dagegen nicht erst mit dem Abfallen der Krusten aufhören, sondern schon wesentlich früher, vielleicht schon am 4. Tage der Erkrankung (THOMSON).

Prognose.

Die Prognose der Varicellen ist im allgemeinen eine sehr gute, da es zwar, wie wir gesehen haben, sehr mannigfache Komplikationen gibt, diese aber doch nur in einem verhältnismäßig geringem Prozentsatz der Fälle auftreten; so sah z. B. BUCHMÜLLER, zitiert nach NETTER, unter 748 Fällen nicht eine einzige schwere Komplikation. Andererseits können wir natürlich der Meinung älterer Autoren, daß die Varicellen eine Krankheit seien, welche nie zum Tode führe, nicht beipflichten¹; vielleicht wurden damals alle schwerer verlaufenden Vari- cellen als Variola angesehen.

Vor allem ist das Alter der Befallenen von Bedeutung, wie wir bereits gesehen haben. Wohl haben APERT und IVENSKAJA gezeigt, daß auch Frühgeburten und Neugeborene die Varicellen recht gut überstehen können, doch kann man im allgemeinen sagen, daß die Varicellen desto gefährlicher sind, je jünger das be- troffene Kind ist. BOSSE sah bei einer Spitalepidemie, die 37 Säuglinge befiel, 4 Todesfälle; zwar können meines Erachtens nur 3 mit Sicherheit auf die Vari- cellen bezogen werden, doch ergibt das immerhin eine Mortalität von 8,1%. Nach dem Register. general London 1904 (zitiert nach v. METTENHEIM) entfallen auf 1000 Geburten an Varicellentodesfällen

von 0— 3 Monaten . . .	0,01 Fälle
„ 3— 6 „ . . .	0,01 „
„ 6—12 „ . . .	0,04 „
von 1—2 Jahren	0,03 Fälle
„ 2—3 „	0,01 „
„ 3—4 „	0,01 „
„ 4—5 „	0 „

Zieht man die weitaus geringere Morbidität der Kinder des ersten Halbjahres in Betracht (nach MITCHELL und FLETCHER beträgt sie nicht viel mehr als $\frac{1}{10}$ der Morbidität des zweiten Halbjahres), so geht die schlechtere Prognose bei den jüngsten auch aus dieser Statistik deutlich hervor. Selbstverständlich ver- schlechtern Kachexie, Ernährungsstörung, Rachitis die Aussichten noch weiter. LANGSTEIN und MEYER weisen darauf hin, daß Varicellen bei dyspeptischen Säuglingen zu Intoxikation führen können (s. auch „Alter der Erkrankten“).

¹ HESSE allerdings berichtet schon über 2 Todesfälle an Gastroenteritis im Gefolge von Varicellen.

Luetische Kinder scheinen ebenfalls relativ stark gefährdet zu sein, da MÜLLER und SINGER von 46 luetischen Kindern 2 an Varicellen zugrunde gehen sahen.

Auch kann, wie wir gesehen haben, nicht daran gezweifelt werden, daß zu einer Tuberkulose hinzutretende Varicellen erstere bedeutend verschlimmern, ja sogar eine tödliche Miliartuberkulose auslösen kann.

Ganz besonders gefährlich sind aber Mischinfektionen mit anderen akuten Infektionskrankheiten (Scharlach, Diphtherie, Masern, Pertussis). So sah BONDY von 4 Säuglingen, die an Varicellen und Masern erkrankten, nicht weniger als 3 an Bronchopneumonie zugrunde gehen. Als Scharlach auf eine Varicellenstation eingeschleppt wurde, in der Kinder von 1—4 Jahren lagen, starben von 6 erkrankten 3 an hämorrhagischen und gangränösen Varicellen (ROMINGER). PASCHEN berichtet über 32 Mischinfektionen von Varicellen mit anderen Infektionskrankheiten (auch 3fachen Infektionen); von den 10 Todesfällen müssen 2 den Varicellen zur Last gelegt werden (1 Pneumonie nach einer auf Diphtherie folgenden Varicellenerkrankung und 1 weitere, die sich entwickelte, als sich Diphtherie und Varicellen rasch nacheinander auf einen präexistenten Scharlach aufpfropften). Die 3 Todesfälle, die STROH unter 234 Erkrankungen zu beklagen hatte, entfielen sämtlich auf Mischinfektionen, und zwar 2 auf gangräneszierende Varicellen bei Mischinfektion mit Scharlach, 1 auf Bronchopneumonie nach Varicellen plus Masern. Im Karolinenkinderspital kamen auf 214 Erkrankungen 2 Todesfälle; auch hier lagen Mischinfektionen vor, und zwar Pertussis plus Varicellen (Bronchopneumonie), Scarlatina plus Varicellen (Gangränbildung, Nephritis).

Ich möchte nun noch einige weitere Angaben anführen, aus denen das außerordentlich wechselnde Verhalten der Erkrankung ersichtlich ist. SEMTSCHENKO hatte unter 270 Kindern 2 mit Pleuritis und Synovitis zugrunde gehen sehen, MITCHELL und FLETCHER sahen unter 775 Fällen im ganzen 2 Todesfälle (1 an Streptokokkenmeningitis nach Sekundärinfektion, 1 an tuberkulöser Pneumonie, zu der Varicellen hinzutraten). Dagegen ist die folgende Statistik von ROGER als recht ungünstig zu bezeichnen. Es starben von 306 Erkrankten 12, und zwar

	unter 2 Jahren	2—7 Jahre
Varicelle grave ¹	2	1
Laryngite varicellosa	1	—
Pyemie secondaire	2	3
Enterite secondaire	2	—
Bronchopneumonie	1	—
	8	4

Ganz abnorm hohe Mortalität hat JOCHMANN beobachtet: Von 133 Fällen starben nicht weniger als 7, das sind 5,26%, und zwar 1 an hämorrhagischen Varicellen mit toxischen Erscheinungen, 1 an Schluckpneumonie, 3 an Sepsis und 2 an gangränösen Varicellen; auch SOLDIN sah unter 60 Kindern 3 an Empyem zugrunde gehen. Schließlich berichten HARRIES und DUNDERDALE, daß die Varicellen bei den indischen Truppen in Mesopotamien sehr schwer gewesen seien und oft durch Bronchopneumonie zum Tode geführt hätten.

Wollte man die Prognose der Varicellen nach diesen so überaus ungünstigen Angaben stellen, so würde man zweifellos einen großen Fehler begehen. Man darf

¹ Diese Bezeichnung wird nicht weiter erläutert.

nicht vergessen, daß es sich hier meist um Spitalkinder handelt, also um Kinder, die schon vorher krank, zum Teil in schlechtem Ernährungszustand sind und oft durch Mischinfektionen noch weiter geschädigt werden. In der Tat verzeichnet eine Statistik des Gesundheitsamtes der Stadt Wien auf 34 504 gemeldete Erkrankungen an Varicellen 17 Todesfälle (das sind 0,59‰) und DICKSON und LASALLE berechneten die Mortalität auf Grund von 4029 Fällen zwar wesentlich höher, aber doch nur auf 4,4‰. Geht auch aus diesen Zahlen die Unsicherheit der statistischen Angaben hervor, so scheinen sie mir doch der Wahrheit näherzukommen.

Was sind nun die Todesursachen bei den letal verlaufenden Fällen? Wie schon aus den obigen Darlegungen hervorgeht, sind es fast immer die Komplikationen, die zum Tode führen und auch die Mischinfektionen mit Scharlach usw. wirken nur mittelbar, indem sie Zahl und Schwere der Komplikationen vermehren. Durch diese wird also das Schicksal eines Falles entschieden; am gefährlichsten sind wohl die gangränöse Form (mit 50‰ Mortalität nach CERF), Abscesse und Phlegmonen, namentlich bei Säuglingen und die oft an Sekundärinfektionen anschließende Sepsis mit und ohne purulente Arthritis und Osteomyelitis; doch auch die Bronchopneumonie, Hämorrhagien verschiedener Art, der Varicellencroup ist nicht zu vergessen. Äußerst selten ist es, daß unkomplizierte Varicellen tödlich enden. Über einen solchen Fall berichtet FÜRBRINGER, zitiert nach NETTER, und HUTINEL hat bei jungen Kindern mit Varicellen plötzlichen Tod unter Hyperthermie gesehen, den er mit einem anaphylaktischen Shock vergleicht. Schließlich berichtet SCHLEUSSING über 2 Zwillinge von 1400 und 1700 g Gewicht, die an komplikationslosen Varicellen zugrunde gingen.

Im Jahre 1915 hat NOEGGERATH, im Jahre 1917 STOELTZNER die Beobachtung gemacht, daß die schweren Varicellenerkrankungen sich häufen; für die Gegenwart trifft dies nicht zu.

Behandlung.

Bei unkomplizierten Varicellen ist eine Behandlung völlig überflüssig. SACHS, zitiert nach v. METTENHEIM, empfiehlt Urotropin, zu welchem Zwecke ist nicht klar.

MCINTYRE versichert, durch Pinselungen mit 2½‰ Pikrinsäure raschere Eintrocknung und Verhütung der Vereiterung erzielt zu haben; v. METTENHEIM empfiehlt zu gleichem Zwecke 10‰ Kaliumpermanganat, CORBEN Bepinselung mit Jodtinktur. GOUGEROT glaubt durch innerliche Anwendung von Xylol 3mal 5—10 Tropfen täglich in Milch und Bepinselung der Effloreszenzen mit Jodtinktur der Geschwürsbildung vorbeugen zu können.

Solange die Kinder fiebern, sind sie im Bette zu halten; das Zimmer dürfen sie erst nach völliger Eintrocknung der Bläschen und nach Untersuchung des Urins auf Eiweiß und Blut verlassen (SWOBODA). v. METTENHEIM rät, im Gegensatz zu SWOBODA, von Bädern während der ersten Zeit wohl mit Recht ab, da hierbei die Bläschen leicht platzen und so die Eingangspforte für Infektionen geschaffen wird. Mache das Fieber dennoch Bäder nötig (von 25—35° C), so sei der Zusatz von Kaliumpermanganat, von Kleien oder Kamillen (1 kg Kamillen in einem Beutel kochen und auspressen) und nachheriges vorsichtiges Abtupfen mit Watte zu empfehlen.

Im allgemeinen wird man übrigens mit kalten Kompressen und Antipyreticis bei der Fieberbekämpfung auskommen.

v. METTENHEIM rät zu leichter, fleischloser Diät.

Das Enanthem kann völlig beschwerdefrei verlaufen und heilen; manchmal machen aber doch die Geschwürchen im Munde Eß- und Schluckbeschwerden. Dann sind die Gurgelungen mit Eibischtee, Kamillentee usw. anzuwenden. METTENHEIM empfiehlt schwache Kochsalzlösung (1 Prise Salz und 1 Teelöffel Glycerin auf 1 Wasserglas lauwarmes Wasser), bei Säuglingen Auspinseln mit Natr. biborac. 5,0, Glycerin 25,0. Alle Mundwässer, welche Alkohol, ätherische Öle enthalten, sind zu vermeiden, ferner mechanische Mundreinigung mit Zahnbürsten usw. Alle Speisen sind weichgekocht und lauwarm zu verabreichen. Bei besonders hochgradiger Schmerzhaftigkeit kann Pinseln mit $\frac{1}{2}\%$ Arg.-nitr.-Lösung oder mit 2% Novocainlösung nötig werden.

Der Juckreiz ist oft außerordentlich quälend und kann den Schlaf wesentlich stören; er kann durch laue Bäder, Waschungen mit Wasser, dem etwas Essig oder Alkohol zugesetzt ist, gemildert werden, doch ist bei diesen Prozeduren aus dem eingangs angeführten Grunde Vorsicht am Platze, jedes Reiben, Frottieren usw. zu vermeiden. Nachher ist ein indifferentes Streupulver anzuwenden. v. METTENHEIM empfiehlt Betupfen mit 10% Kaliumpermanganat oder mit einer Schüttelmixtur (Zinc. oxydat. 10,0, Glycerin 10,0, Aqua dest. 35,0, Ferri oxydat. rubri 0,05), weil diese kühlend wirkt und vor mechanischen Insulten schützt. Das Zimmer ist kühl zu halten, auch ist für leichten Stuhl zu sorgen. Von innerlichen Mitteln werden Aspirin, Antipyrin, Phenacetin, selbst Morphinum empfohlen. Auch Codein kann zur Verminderung des Juckreizes beitragen.

Die Herabsetzung des Juckens ist wichtig, da Kratzen zu Sekundärinfektionen führen kann. Um diesen vorzubeugen, kann man versuchen, das Kratzen durch Anbinden der Hände oder Armmanschetten zu verhindern. Die Hände müssen reingehalten, die Nägel kurz geschnitten, die Wäsche möglichst oft gewechselt werden. Bei starker Beteiligung des Gesichts rät SWOBODA zum Tragen von Zwirnhandschuhen. Rotlicht ist nutzlos. JOCHMANN sah trotz seiner Anwendung Vereiterung und Geschwürsbildung.

Bei stärkerer Vereiterung der Pusteln oder Gangränbildung macht man zunächst feuchte Verbände (2% Bor- oder essigsaurer Tonerdelösung), nach Reinigung der Geschwüre sind Salben (Arg. nitr. 1,0, Balsam peruv. 10,0, Vaselin 100,0 oder 3% Pellidolsalbe) angezeigt. v. METTENHEIM empfiehlt, öfters mit den Salben zu wechseln. DEMME lobt die Jodtinktur. BARENBERG brachte bei einem 21monatigen Kind mit gangränösen Varicellen und toxischen Erscheinungen die letzteren durch eine intravenöse Infusion von 25 ccm Blut zum Verschwinden; die Geschwüre begannen sich erst nach 2 Wochen zu reinigen und heilten wie gewöhnlich unter Narbenbildung. Auch DUCAMP und Mitarbeiter haben in einem schweren Fall durch Transfusion von 200 ccm Rekonvaleszentenblut Heilung erzielt.

Bei Pusteln auf den Lidern mit Lidödem, sowie Bläschen auf der Conjunctiva sind Umschläge, bzw. Waschungen mit 2% Borlösung angezeigt, bei Bläschen- und Geschwürsbildung auf der Cornea Umschläge mit warmer Borlösung, Einträufeln von 1% Atropinlösung, ferner 2% Dionin-, Xeroform- oder Präcipitatsalbe.

Die Genitalien der Mädchen sind, wenn sie der Sitz von Bläschen sind, täglich durch Ausspülung oder Sitzbäder zu reinigen, und bei starker Entzündung mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde oder Bleiwasser oder aber mit Vorlagen aus hydrophiler Gaze, die mit indifferenten Salben bestrichen ist, zu behandeln.

Über die Behandlung der Bronchopneumonie, Otitis, Mastoiditis, Nephritis, Sepsis ist hier wohl nichts zu sagen. Pleuraempyem, eitrige Arthritiden usw. bedingen chirurgisches Eingreifen, MARTIN empfiehlt auch Autovaccine.

Diphtherischer oder Varicellencroup macht mitunter Intubation und Tracheotomie nötig. Falls die Laryngoskopie nicht unzweifelhaft das Vorhandensein von Varicellenbläschen im Kehlkopf ergibt, ist außerdem Diphtherieserum anzuwenden.

SWOBODA betont die Notwendigkeit der Überwachung der Rekonvaleszenz bei schwächlichen, tuberkuloseverdächtigen Kindern; bei schlechtem Aussehen, Abmagerung, Appetitlosigkeit, hartnäckigen Bronchialkatarrhen oder Drüenschwellungen ist Klimawechsel, roborierende Diät usw. angezeigt. Da gelegentlich nach Varicellen eine Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit zu beobachten ist (HAMBURGER, SCHÖNFELD), wird es gut sein, Percutan- oder Cutanproben nicht unmittelbar nach Ablauf der Erkrankung anzustellen und bei negativem Ausfall sub- oder intracutane Injektionen folgen zu lassen.

Bei blatternverdächtigen Fällen ist namentlich bei Erwachsenen Blatternimpfung (zur Verhütung der Autoinokulation unter Schutzverband) angezeigt. Sie ist bei Doppelepidemien selbstverständlich, namentlich weil sie einen Varicellenkranken, der unter falscher Diagnose in ein Pockenspital eingeliefert wird, vor Erkrankung schützen kann; eine Beeinflussung der schon ausgebrochenen Blattern durch die Impfung ist allerdings fraglich. Selbstverständlich sind bei Varicellen Desinfektionsmaßnahmen überflüssig.

Herpes zoster und Varicellen.

Es gibt Beobachtungen, die von niemandem gemacht, Zusammenhänge, die von niemandem erforscht werden, obwohl sie vollkommen offen dazuliegen scheinen, und die selbst dann, wenn sie schon entdeckt und aufgezeigt sind, noch weiter unbeachtet bleiben, bis nach einer geraumen Latenzzeit die Entdeckung aus unbekannter Ursache plötzlich lebendig wird, zu wirken anfängt und nun eine Flut gleichartiger Beobachtungen hervorruft. Dies war auch die Geschichte des Herpes zoster-Varicellenproblems. Schon 1892 hatte J. v. BOKAY eine erste diesbezügliche Mitteilung veröffentlicht, 1909 eine zweite, aber erst 1917 begann die Frage weitere Beachtung zu finden, zuerst in der englischen Literatur, dann in der deutschen und französischen¹.

Der erste Bericht BOKAYS bezog sich auf 5 Fälle KORANYIS, von denen einer im Spitale beobachtet worden war, während 4 aus der Privatpraxis stammten; in allem war die Erkrankung eines Elternteils an Herpes zoster der Erkrankung eines Kindes an Varicellen vorausgegangen, und zwar um 15 bzw. 8 und bei

¹ Neuerdings hat MOORE bekanntgegeben, daß er in den Notizen seines Vaters aus dem Jahre 1852 die Darstellung einer Varicellenerkrankung von 6 Kindern im Anschluß an einen mit Varicellen kombinierten Zoster (Zoster generalisatus?) der Mutter gefunden habe.

zweien um 10 Tage. 2 von diesen Beobachtungen waren rasch aufeinander gefolgt und hatten dadurch die Aufmerksamkeit BOKAYS auf die Beziehung zwischen diesen beiden Krankheiten gelenkt. Inzwischen war bei diesen Fällen der Einwand nicht von der Hand zu weisen, daß die Kinder sich anderswo mit Varicellen infiziert hätten. In KORANYIS Fall dagegen war 8 Tage, nachdem ein Patient der Klinik mit Herpes zoster eingeliefert worden war, ein zweiter, der wegen chronischem Milztumor bereits früher dort gelegen war, an Varicellen erkrankt, ohne daß eine andere Infektionsquelle ausfindig gemacht werden konnte. Dies ist demnach als die erste völlig einwandfreie Beobachtung zu bezeichnen. BOKAY wirft schon damals die Frage auf, ob sich die Varicellen nicht unter gewissen Umständen auch in Zosterform manifestieren können.

Im Jahre 1909 führt BOKAY 4 weitere Fälle an, wovon 3 aus Anstalten stammten (1 aus der von v. VERBELY); ich bringe den von BOKAY als 6. bezeichneten als Beispiel, da er den ersten einwandfreien darstellt, der genügend ausführlich geschildert ist:

Ein 6jähriges Kind, das mit Spondylitis in der internen Abteilung lag, erkrankte am 10. 12. 1907 an Zoster pectoralis, der am 15. 12. verkrustet war; es fieberte 3 Tage lang bis 38,6°; am 25. 12. und 26. 12. brachen bei zwei 4jährigen Kindern mit chronischer Larynxstenose, am 28. 12. bei einem 3jährigen mit Larynxpapillom im selben Saale Varicellen aus; da das Spital zur kritischen Zeit varicellenfrei war und sich die Kinder schon seit längerer Zeit dort befanden, muß der Herpes zoster als Infektionsquelle angesehen werden.

BOKAY weist auf Beobachtungen v. THOMAS, HENOCH und französischen Autoren über Varicellen mit zosterförmiger Anordnung und Herpes mit aberrierenden Bläschen hin und schließt: „Der uns unbekannte Erreger der Variellen kann sich unter gewissen, uns nicht bekannten Umständen statt in einer allgemeinen Eruption einer Zostereruption gemäß äußern, welche Gürtelausschlagsform, im Falle einer Weiterverbreitung typische Varicellen hervorzurufen vermag. Natürlich beziehe ich den Schafblatternursprung nur auf einen gewissen Teil der Zosterfälle, und zwar aus naheliegenden Gründen hauptsächlich auf einen gewissen Teil der Zosterfälle des Kindesalters. Welche Umstände dafür verantwortlich zu machen sind, daß die Varicelleninfektion zuweilen in Form eines Gürtelausschlages zutage tritt (Zoster varicellosus), kann nur durch die Zukunft beantwortet werden, wenn wir endlich dahin gelangen, einerseits den Schafblatterreger zu kennen, andererseits einen Zosterausschlag auf experimentellem Wege hervorzurufen. Solange wir diese nicht kennen, müssen wir uns damit bescheiden, den ätiologischen Zusammenhang an der Hand von 9 klinischen Beobachtungen zu konstatieren.“

HEIM war der erste, der im Jahre 1912 sich mit BOKAYS Mitteilung beschäftigte, ihm folgten 1913 mehrere englische Einzelfälle und LE FEUVRE 1915 und 1917. Dann brach eine Flut von Beobachtungen herein, so daß CARVER 1921 schon 51 zählen konnte; v. BOKAY berichtet 1924 über 200 Fälle und 1928 stellt NETTER 199 Fälle allein aus der französischen Literatur zusammen. Ich habe in meinen bisherigen Darlegungen möglichste Vollständigkeit angestrebt und mich bemüht, alle Arbeiten in dem Kapitel, in das sie gehörten, zu besprechen oder wenigstens zu erwähnen; ich muß hier davon abgehen. Die Aufzählung von über 200 Beobachtungen — es mögen jetzt vielleicht schon über 300 sein —, die zum Teil einander gleichen wie ein Ei dem anderen, würde diesen Abschnitt unlesbar machen und zudem oft nichts Neues sagen; ich bringe daher nur solche Fälle, die mir bemerkenswert erscheinen, und verweise im übrigen auf das

Literaturverzeichnis, auf die Zusammenstellungen von A. NETTER 1921 und 1928, von H. NETTER und bezüglich der ersten englischen Fälle auf MCEWEN, ferner auf das Literaturverzeichnis V/1b, Herpes zoster in seinem Verhältnis zu den Varicellen von SCHÖNFELD im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928, VII/1.

Die Beobachtungen zerfallen in zwei Gruppen. In die erste gehören jene Fälle, in denen wie bei BOKAY die Varicellenerkrankungen dem Herpes zoster nachfolgten. Gleich die Beobachtungen LE FEUVRES, in denen durchwegs eine Herpeserkrankung eines Elternteils einer Varicellenerkrankung eines Kindes um 14—20 Tage vorausging, sind bemerkenswert, weil sie zum Teil aus Farmen von Rhodesia stammten, die weit entfernt von der Eisenbahn lagen, wo also eine andere Infektionsquelle kaum denkbar war. RATEAU berichtet über Herpes zoster bei einer Frau, die ihr 5monatiges Kind stillt; nach 15 Tagen erkrankt dieses an Varicellen ohne Enanthem. PIGNOT und DURAND teilen eine identische Beobachtung mit; die Stillmutter hatte noch keine Varicellen gehabt. NETTER sah ein Kindermädchen an Herpes zoster erkranken, im Anschluß bekamen 2 Kinder, die wegen Röteln sei 1 Monat das Haus nicht verlassen hatten, Varicellen. BATTINO beobachtete einen ganz ähnlichen Fall. CARVER berichtet über folgendes Vorkommnis: 3 Kinder, die in einem Landhaus wohnten, erkrankten 17, 19 und 20 Tage nach einem Herpes supraorbitalis der Großmutter an Varicellen; es bestand keine andere Infektionsmöglichkeit, da die Kinder 32 Tage vor der Erkrankung des ersten das letztmal gemeinsam in der Stadt gewesen waren. Auch RIBADEAU-DUMAS sah die jüngere Schwester 20 Tage nach einem Herpes zoster der älteren an Varicellen erkranken, und zwar auf dem Lande, wo eine Infektion außer durch Virusträger nicht denkbar war. DU CASTEL, zitiert nach NETTER, berichtet über folgende Beobachtung: 1 Kind Herpes zoster, nach 16—18 Tagen 3 Kinder Varicellen, 13 Tage später und abermals 14 Tage später je 1 Kind Varicellen; alle diese Kinder lebten vollkommen getrennt und hatten nur gemeinsam einen Kurs besucht. Von den 12 Kursteilnehmern blieben 6 gesund (4 von diesen hatten Varicellen gehabt); 5 bekamen Varicellen und einer Herpes zoster.

Recht beweisend erscheinen auch jene Beobachtungen, welche, wie die zitierte v. BOKAYS, in geschlossenen Anstalten gemacht wurden. KER stellte solche in einem Infektionsspital an. 4mal sah er auf Herpes zoster Varicellen folgen; sowohl Herpes- als Varicellenpatienten waren durch längere Zeit im Spitale gewesen. CRANSTON LOW berichtet über ein Kind, das mit Herpes zoster eingeliefert wurde; nach 19 Tagen erkrankte ein anderes an Varicellen. DUMOUTET sah in einem Erholungsheim auf einen frisch aufgenommenen Herpes zoster eine kleine Varicellenepidemie folgen; die nächste Ortschaft lag kilometerweit entfernt und war varicellenfrei; auch bestand mit ihr keinerlei Verkehr; auch COZZOLINO, SCHEER, GELLI, NETTER und MOSER beobachteten Ähnliches im Spitale mit einer Inkubationszeit von 13—17 Tagen. DAINVILLE und REYNAUD leiteten eine Kinderkrippe, die stets varicellenfrei gewesen war; eine stillende Mutter erkrankte an Herpes zoster und 14 Tage später ihr Kind und einige andere an Varicellen; eine Infektion von außen erklären die Autoren für ausgeschlossen. Sehr interessant ist die Mitteilung ADELSBERGERS: Ein Kind wurde mit Herpes zoster eingeliefert und bekam nach Abtrocknen einen Kollaps und Rash; nach 14—19 Tagen erkrankten 4 Kinder an Varicellen, davon 3 mit zum Teil wiederholtem Rash. HARRIES und DUNDERDALE sahen ein Kind

nach 11wöchigem Spitalaufenthalt an Herpes zoster erkranken und 7 andere Kinder 13—14 Tage, 1 weiteres 21 Tage nachher an Varicellen. Auch MOMMSEN, GUNDERSEN, WALLGREN sowie ALTERTHUM und MAYERHOFER berichten über ähnliches; in WALLGRENs Falle waren die Kinder der betreffenden Abteilung nur bei der Höhensonnenbestrahlung mit anderen Spitalkindern in Berührung gekommen. HEUBERGER sah Varicellen in einem Kinderheim von dem Zoster einer stillenden Mutter ausgehen.

Die Inkubationszeit, innerhalb derer Varicellen auf Herpes zoster folgen, bewegt sich um das Mittel von 14 Tagen. v. BOKAY veröffentlicht folgende Statistik:

Intervall von	7—9	Tagen in	3	Fällen
„	„	10	„	„ 7 „
„	„	11	„	„ 3 „
„	„	12	„	„ 12 „
„	„	13	„	„ 11 „
„	„	14	„	„ 20 „
„	„	15	„	„ 19 „
„	„	16	„	„ 13 „
„	„	17	„	„ 9 „
„	„	18	„	„ 8 „
„	„	19	„	„ 4 „
„	„	21—24	„	„ 11 „

Die Ähnlichkeit mit der Inkubationszeit der Varicellen fällt auf, wenn auch die Streuung und namentlich die Beteiligung der längeren Zwischenräume etwas größer ist.

1909 hatte v. BOKAY die Erwartung ausgesprochen, daß auch die bisher noch nicht beobachtete Reihenfolge Varicellen-Herpes zoster in der Folge sich werde feststellen lassen; diese Erwartung hat sich in der Tat erfüllt. Schon 1913 berichtet LE FEUVRE über Fälle, die DANDO und HEATHERLY in der Familie gesehen haben; allerdings ist das Intervall von 4—5 Wochen bei letzterem auffällig. AIKMANN sah einen Schullehrer an Herpes zoster erkranken, 7 Tage nachdem ein Kind mit verkrusteten Varicellen die Schule besucht hatte, HEARD den Großvater 22 Tage nach Varicellen seiner Enkelin. LO PRESTI-SEMINERIO beobachtete Herpes zoster bei 2 Kleinkindern, die 22 Tage vorher mit Varicellen zusammen gewesen waren. GELLI hat während einer Spitalepidemie 18—20 Tage nach der letzten Varicellenerkrankung Herpes zoster bei 2 Kindern gesehen, auch NETTER verfügt über Spitalbeobachtungen. Er berichtet auch über die Erkrankung eines 6jährigen Knaben an Varicellen; 3 Tage später erkrankte seine 12jährige Schwester gleichfalls an Varicellen, nach 9 Tagen seine 15jährige Schwester an Herpes zoster; alle waren durch einen varicellenkranken Knaben angesteckt worden, der sie besucht hatte. AVIRAGNET, HUBER und DAYRAS sahen einen Arzt 14 Tage nach dem Besuch eines varicellenkranken Kindes an Herpes zoster erkranken. Als Paradigma will ich einen Fall ALTERTHUMS anführen, der 3 solche aufzählt.

Am 12. 6. 1926 erkranken gleichzeitig 2 Kinder der Kinderheilanstalt an Varicellen. Die Infektion war höchstwahrscheinlich durch die Mutter des einen der beiden Kinder eingeschleppt, die mit ihrem an blühenden Varicellen leidenden Säugling versehentlich das Haus betreten hatte. 11 Tage später, am 23. 6. 1926 erkrankt das in demselben Hause liegende Kind, Margot M., geb. 30. 3. 1920, aufgenommen 29. 4. 1926 wegen Lungentuberkulose, an Herpes zoster, wird am gleichen Tage isoliert; am 12. 7. abgeheilt;

das Kind hatte angeblich keine Varicellen überstanden. Der nächste Fall trat erst 7 Monate später auf.

Die Reihenfolge Varicellen-Herpes zoster ist indessen viel seltener als die umgekehrte. Nach NETTER (1928) stehen 25 Fälle der ersten Gruppe 174 der letzteren gegenüber, also etwa 7mal soviel. Das Intervall beträgt nach demselben Autor 12—19 Tage, nach den oben zitierten Fällen werden wir es auf 11—22 Tage ausdehnen müssen; ob bei einem Zwischenraum von 5 Wochen (HEATHERLEY) noch ein Zusammenhang anzunehmen ist, erscheint fraglich.

Nun lassen sich aber nicht alle Beobachtungen in das starre Schema Herpes zoster-Varicellen und Varicellen-Herpes zoster einreihen. Es kommen vielmehr die verschiedenartigsten Kombinationen vor. Bisweilen erfolgen die beiden Erkrankungen gleichzeitig oder fast gleichzeitig. CRANSTON LOW sah einen Patienten mit Lupus vulgaris an Herpes zoster, 2 Tage später einen anderen an Varicellen erkranken; beide hatten schon lange im Spital gelegen; das gleiche sah PINCHERLE, wobei nach der Inkubation noch mehrere Varicellenerkrankungen folgten. JAKOBI beobachtete am Schluß einer mehrwöchigen Spitalepidemie bei einem Kind Varicellen und beim Nachbar nach 1 Tag Herpes zoster; eine ähnliche Mitteilung stammt von VAGLIO sowie von GELLI. Gleichzeitige Erkrankung Erwachsener an Herpes zoster, von Kindern an Varicellen sah auch BARABÁS, ferner NETTER. Einmal erkrankte ein 23monatiges Kind, das 16 Tage zu Hause gewesen war, an Varicellen und 4 Tage später die Mutter an Herpes zoster. NETTER schildert ferner eine kleine Familienepidemie, die von einem 3jährigen Kinde mit einer Varicellenerkrankung eingeleitet wurde; nach der Inkubation bekam eine 20jährige Schwester Varicellen und im letzten Schub eine 18jährige und eine 2jährige Schwester Varicellen und zugleich der Vater Herpes zoster. BERGSON, zitiert nach NETTER, sah auf einen Zosterfall nach 17 Tagen einen weiteren Zoster und zugleich einen Varicellenfall folgen.

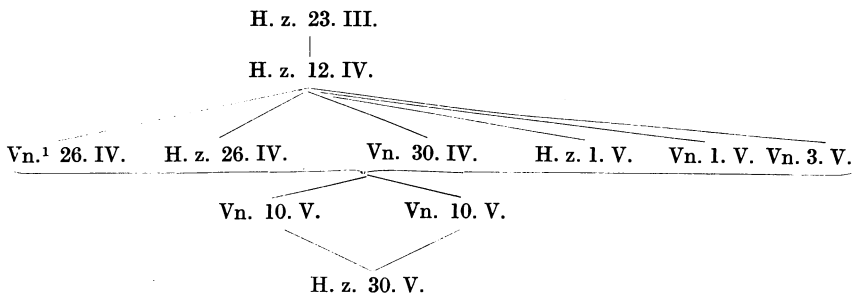
HOGNESTADT'S Bericht stammt aus einer Gegend, die seit langer Zeit varicellenfrei gewesen war; es erkrankte der Lehrer an Herpes zoster und 2 Schulkinder gleichzeitig an Varicellen und nach 14 Tagen 2 weitere Schulkinder und deren Mutter gleichfalls an Varicellen.

Bisweilen bildet auch der Herpes das Bindeglied zwischen 2 oder mehreren Varicellenerkrankungen. PINCHERLE berichtet folgendes: Ein Spitalkind erkrankt an Varicellen, 16 Tage später der behandelnde Abteilungsarzt an Herpes zoster, nach 16 und 18 Tagen 2 Spitalkinder an Varicellen und nach abermals 14 Tagen ein Kind an hämorrhagischen Varicellen. CIVIDALIS Frau hatte einen Varicellenkranken besucht und bekam nach 12 Tagen Herpes zoster, 14 Tage nach ihr erkrankte ihre Tochter an Varicellen. GHETTI beobachtete Varicellen eines Kindes, die nach 14 Tagen ihren Höhepunkt erreichten, 6 Wochen später Herpes zoster des Vaters, der schon Varicellen gehabt hatte, und 14 Tage nach diesem Zeitpunkt Varicellen des zweiten Kindes. Die auffallend lange Inkubation will GHETTI damit erklären, daß sie bei partiell immunen Personen länger daure; doch kann dies nicht stimmen, da sie in allen anderen Beobachtungen, auch bei Personen, die schon Varicellen überstanden haben, weit kürzer ist.

Auch solche Fälle sind bekannt, in denen auf einen Zoster wieder ein Zoster folgt, wie z. B. bei FORDYCE: 2 Knaben kommen aus der Schule auf Ferien nach Hause; nach 2 Tagen erkrankt der erste an Herpes zoster; 14 Tage später

der zweite und 3 Tage nach ihm der Säugling an Varicellen. ALTERTHUM, SAINZ DE AJA sah 2 Herpeserkrankungen bei Erwachsenen im typischen Intervall aufeinanderfolgen. ALTERTHUM beobachtete ferner, daß 2 Kinder, die schon lange im Spital gelegen hatten, 8 Tage nacheinander Herpes zoster bekamen; das zweite Kind war mit Neosalvarsan behandelt worden, ebenso wie die Patienten in der interessanten Beobachtung GUNDERSENS: Hier erkrankte ein 19jähriger Luetiker an Varicellen, nach 13 Tagen ein zweiter Luespatient an Herpes thoracalis und nach weiteren 13 Tagen ein dritter an Herpes lumbalis. Ich möchte hier auch die Beobachtung TAYLORS anführen, einen Mann betreffend, der innerhalb von 4 Jahren 4 Attacken von Herpes zoster bekam; zunächst einen Herpes frontalis, dann einen Herpes auf dem Deltoideus, dann einen Herpes thoracalis und schließlich einen Herpes frontalis der anderen Seite; im Anschluß an diesen erkrankte seine Tochter an Varicellen.

Da also Varicellen auf Herpes, Herpes auf Varicellen, Herpes auf Herpes und natürlich auch Varicellen auf Varicellen folgen können, so ergeben sich die buntesten Bilder. MAYERHOFER sah bei einem Kind, das mit Peritonitis tuberculosa und Haarreiben an der rechten hinteren unteren Lungengrenze auf der Kinderklinik lag, einen Herpes zoster in dieser Gegend; nach 16 und 18 Tagen erkrankten 2 Kinder an Varicellen, 14 Tage später wieder eins und wieder nach 14 Tagen ein letztes an Herpes zoster der linken Wade. MISASI hat in einer Findelanstalt beobachtet, daß zuerst ein 10monatiger Säugling an Varicellen, nach 10 Tagen ein anderes Kind in demselben Saal an Herpes zoster und schließlich der größte Teil der Säuglinge teils an Varicellen, teils an Herpes zoster erkrankte; kein Kind bekam beide Erkrankungen. ALTERTHUM verfügt über 3 Beobachtungsreihen, innerhalb derer Herpes zoster und Varicellen alternierend auftreten. Das Bild der ersten sei hier wiedergegeben.



Sämtliche Zosterkinder waren schon lange im Spital gewesen.

Wir kommen nun zu der Gruppe, die den Herpes zoster generalisatus, die Varicellen mit herpesartiger Anordnung der Bläschen usw. umfaßt, auf deren Bedeutung gleichfalls schon v. BOKAY 1909 hingewiesen hat. Sie ist deshalb so wichtig, weil sie zeigt, daß zwischen Varicellen und Herpes zoster nicht nur Beziehungen zeitlicher Art bestehen, sondern auch Ähnlichkeiten im äußeren Bilde, die es manchmal unmöglich machen zu sagen, ob es sich um einen varicellenähnlichen Zoster, um zosterähnliche Varicellen oder um eine Kombination beider handelt.

¹ Anmerkung: H. z. Herpes zoster, Vn. Varicellen.

Schon HENOCH hatte darauf aufmerksam gemacht, daß er am Rücken, am Tuber ischii usw. bei Varicellen wiederholt handtellergröße, dichte Gruppen von zosterähnlichen Bläschen beobachtet habe; er hat sie auf Reizung der Haut durch Druck oder Spannung zurückgeführt. THOMAS schreibt in ZIEMSENS Handbuch: „Ziemlich selten findet man an einzelnen Körperteilen, besonders den Extremitäten — niemals meiner Beobachtung gemäß am ganzen Körper — ungewöhnlich kleine, aber scharf charakteristische Varicellenbläschen gruppenweise, etwa nach der Art eines Zoster gestellt, jedoch ebenfalls ohne Neigung zur Konfluenz. Neben den zosterartigen Gruppen gibt es aber in der Regel noch einzelne größere Bläschen.“ NASH beobachtete die Varicellenerkrankung dreier Kinder einer Familie in entsprechenden Intervallen; bei dem einen kam es zwischen der linken 4. und 10. Rippe zu einer sehr reichlichen an Zoster erinnernden Eruption. Auch CAYREL sah bei einem zarten Kinde typische Varicellen mit 3 Gruppen von 3—6 Bläschen am rechten Vorderarm, Mittel- und Zeigefinger. Ferner berichten GAUTIER und PEYROT sowie LAURENTIER, zitiert nach SCHÖNFELD, über Varicellen mit zosterähnlichen Plaques. Solche zosterähnliche Bläschengruppen wurden auch hie und da bei Varicellen gesehen, die mit echtem Herpes zoster in Beziehung standen. So hatte HEIM 2 Kinder 10 und 16 Tage nach einem Herpes zoster der Mutter an Varicellen erkranken gesehen; der Knabe war schwerer betroffen, fieberte auf 39,5° und zeigte eine reichlichere Aussaat. An der rechten Axillargegend zeigten die Bläschen eine zweifingerbreite, zosterähnliche Anordnung und waren kleiner als die übrigen; auch klagte der Knabe über Schmerzen an dieser Stelle. CORNELIA DE LANGE sah Herpes zoster bei einem 20 Monate alten Kinde; nach 17, 18 und 20 Tagen erkrankten 3 Kinder derselben Anstalt an Varicellen; eines von diesen wies auf dem rechten Schulterblatt und unter der 12. Rippe dichte Bläschengruppen auf.

Noch viel größere Bedeutung als diese Fälle hat der Herpes zoster, der einzelne oder mehrere varicellenähnliche Bläschen zeigt. TENNESON hatte 1893 eine Zostererkrankung beschrieben, bei welcher neben einer mit Fieber einhergehenden typischen Zosterefflorescenz auf den verschiedenen Stellen der Haut, auf dem Rumpf, den Gliedern, am Kopf, ja sogar auf der Mundschleimhaut regellos zerstreute, spärliche, wasserhelle, den Zosterefflorescenzen ähnliche Bläschen gleichzeitig mit der Zostereruption auftraten; aus den Bläschen entstanden in kurzer Zeit Krusten und nach dem Abfallen der Krusten verschwanden sie spurlos. TENNESON nannte sie „vesicules aberrantes“. Er fand sie in 9 von 10 Zosterfällen, was von CROOKER und MRAZEK bestätigt wurde. MOLINIÉ sagt, daß sie bei schwerem Zoster immer, bei mittelschwerem oft aufzufinden seien und nicht nekrotisch würden; nach SCHÖNFELD u. a. sind sie selten. In der Folge wurden nun ähnliche Fälle unter dem Namen Herpes zoster generalisatus beschrieben, den zuerst 1889 LIPP gebracht hatte. MCEWEN zählt im Jahre 1920 26 auf, unter anderem von HASLUND, ARKWRIGHT, FASAL, FISCHL, NOBL, PARKES, WEBER); die zerstreuten Bläschen, die zum Teil genabelt, zum Teil hämorrhagisch waren, werden als varicelliform, varicellenähnlich usw. bezeichnet. Sie ließen bisweilen Narben zurück und befahlen in 2 Fällen die Mundschleimhaut. Eine weitere Gruppe von Beobachtungen wurde unter den Titeln „Herpes zoster und Varicellen“, „Herpes zoster in Begleitung von Varicellen“ usw. veröffentlicht (11 nach MCEWEN). FASAL schlug vor, bei Auftreten weniger Bläschen in der Umgebung des Zoster von „aberrierenden

Bläschen“, bei zahlreichen, weit verstreuten von „Zoster generalisatus“ zu sprechen, doch haben sich die Autoren nicht daran gehalten. Ob die Bezeichnung „Herpes zoster generalisatus“¹ oder „Herpes zoster mit Varicellen“ die ätiologisch richtige ist, soll später besprochen werden; hier sei nur noch erwähnt, daß die zerstreuten Bläschen nicht immer zugleich mit der Zostereruption auftreten, sondern bisweilen später. V. BOKAY gibt folgende Zusammenstellung:

Auftreten am	1. Tag	10 Fälle
„ „	2. „	2 „
„ „	3. „	3 „
„ „	4. „	4 „
„ „	5. „	2 „
„ „	6. „	1 Fall
„ „	7. „	2 Fälle
„ „	12. „	1 Fall
„ „	14. „	1 „
„ „	16. „	1 „

Es ist bisher ein einziger Fall bekannt, in dem der Zoster bei derselben Person *nach* dem Ausbruch der Varicellen zum Vorschein gekommen ist, und zwar der von AVIRAGNET, HUBER und DAYRAS: Ein Kind wurde mit Phlegmone in das Spital gebracht und erkrankte dort an Varicellen, die zuerst rund um die Wunde, dann aber am ganzen Körper zum Vorschein kamen; nach 48 Stunden traten 3 Herpesplaques längs der 8., 10., und 11. linken Rippe mit Schmerzen und Fieber auf.

Nun haben aber manche von diesen Fällen so wie die gewöhnlichen Zosterfälle Varicellenerkrankungen bei anderen Personen im Gefolge gehabt. Sieht man von einer nicht ganz geklärten Beobachtung von GREY ab, so geht die erste Mitteilung dieser Art auf PARKES WEBER zurück, zitiert nach McEWEN: Ein Mann, der wegen Leukämie mit Arsen behandelt wurde, bekam einen typischen Herpes zoster der rechten Schulter und 15 Tage später eine generalisierte, aber spärliche varicellenähnliche Eruption am ganzen Körper; ein Knabe, der im Spital mit ihm in Berührung gewesen war, bekam nach 10 Tagen Varicellen.

Während aber PARKES WEBER dieses Zusammentreffen „zweifelloso für einen bloßen Zufall“ hielt, hat V. BOKAY als erster an einen gesetzmäßigen Zusammenhang gedacht. Sein Fall aus dem Jahre 1918 sei daher hier auszugsweise gebracht:

Ein Knabe wurde mit Herpes zoster im 4. rechten Lumbalsegment eingeliefert; außerdem befanden sich am ganzen Körper mit Einschluß der behaarten Kopfhaut hirse- bis linsengroße Bläschen, die zum Teil verkümmerten, zum Teil eintrockneten; nach 2 Tagen erfolgte noch ein Schub von wasserklaren, erbsen- bis bohnen großen, zum Teil konfluierenden Bläschen, die das untere Drittel des Beines ergriffen, auch die Dorsalseite des Fußes bedeckten und von einem geringen entzündlichen Hof umgeben waren. Fieber und heftige Schmerzen begleiteten die Affektion; es trat keine Nekrose auf, doch heilten die Herpesbläschen etwas später ab als die einzeln stehenden. Nach 14 Tagen erkrankte ein Kind im benachbarten Krankensaal, das schon lange im Spital gelegen hatte, an Varicellen und nach 16 Tagen ein zweites.

¹ Mit dem Herpes zoster generalisatus darf der sog. Herpes zoster universalis nicht verwechselt werden (*Fälle von* COLOMBINI, D'AMICIS, PENNETTI, PUGLIESI), bei dem durch eine Erkrankung zahlreicher oder aller Spinalganglien multiple, symmetrisch angeordnete Zosterplaques hervorgerufen werden. McEWEN schlägt für diese Fälle den Namen Herpes zoster multiplex vor und will darunter auch die Fälle von Herpes zoster bilateralis begriffen wissen.

Im Laufe der Zeit sind dann noch mehrere solche Beobachtungen bekannt geworden. KER sah Herpes zoster bei 2 Kindern, der nach 1 Tag von zerstreuten Varicellenbläschen bei eben diesen Kindern gefolgt war; einmal traten Varicellen bei einem anderen Kind zugleich, einmal nachher auf. MCEWEN sah bei einem Arzt einen schweren Zoster des oberen und mittleren linken Trigeminus, nach 5 Tagen gefolgt von einem Varicellenexanthem am ganzen Körper und nach weiteren 10 Tagen von Varicellen der 3jährigen Tochter. M. FREI beobachtete ein Kind mit Lymphogranulom, das einen Herpes zoster thoracalis bekam; 6 Tage später trat bei einem zweiten ein Herpes am Grundgelenk des linken Daumens, am linken Ellenbogengelenk und am linken Oberarm auf mit vereinzelten Bläschen auf dem Bauch, Rücken und Gesicht und nach 14—16 Tagen Varicellen bei 2 weiteren Kindern des Spitals. GUSSMANN berichtet über 2 Fälle von typischem Herpes zoster mit geringem gleichzeitigem varicellenähnlichem Ausschlag, von denen einer eine Varicellenerkrankung nach typischer Inkubationszeit nach sich zog; auch NETTER, zitiert nach BOKAY, hat ähnliches beobachtet und O. STEIN sah auf einer Hautklinik 14—16 Tage nach einem Herpes zoster generalisatus 4 Varicellenfälle bei Kindern. I. GROSS hat BOKAY mitgeteilt, daß in seinem Kinderspital ein 10jähriges Mädchen mit typischem intercostalem Zoster mit einigen zerstreuten Bläschen an den Extremitäten erkrankte; 2 Wochen später trat bei einer Pflegerin Zoster auf und gleichzeitig erkrankte der Bettnachbar des Zosterkinds an Varicellen; im Anschluß entwickelte sich eine Varicellenepidemie, die 34 Fälle umfaßte und 3 Monate dauerte. MORLEY berichtet über ein Kind, das 16 Wochen nach Poliomyelitis an Herpes zoster erkrankte, der am 3. Tage Generalisation zeigte. 13 Tage später zeigten sich bei 2 Spitalkindern Varicellen. E. HOFFMANN sah einen Zoster necroticans im 2. Trigeminusgebiet mit typischen, schubweise auftretenden Varicellen an Rumpf, Oberschenkel und Arm nach 3 Tagen und Varicellen nach 14 Tagen bei dem 16monatigen Kinde des Patienten; auch KLEEBERG berichtet über einen ähnlichen Fall. McCORMICK hat während einer Varicellenepidemie im Spitale 4 Fälle von Herpes zoster beobachtet; bei dem letzten, der einen Tabetiker betraf, kam es zur Generalisation, auch Bläschen im Munde und Schleimhauthämorrhagien traten auf, Gangrän der Efflorescenzen und Sepsis führte zum Tode. Die Sektion ergab pathologische Veränderungen der hinteren Wurzeln und der ganzen hinteren Hälfte des Rückenmarkes im 8. bis 12. Dorsalsegment sowie entzündliche und nekrotische Veränderungen aller Hautschichten im Bereich der gangränösen Stellen.

Über eine sehr ausgedehnte Infektion berichtet MOMMSEN: Ein Kind, das schon lange auf der Pertussisstation gelegen hatte, erkrankte an Zoster des 1. und 2. Lumbalsegments bei negativem Lumbalbefund, nach 13 Tagen ein zweites Kind an Zoster des 10. Dorsalsegments mit Liquorlymphocytose; 16, 19, 25 und 29 Tage nach dem 1. Kind bekamen 4 weitere Kinder ziemlich schwere Varicellen; dann hintereinander 2 Kinder auf der Scharlachstation; von ihnen zeigte ein Kind neben zerstreuten Bläschen auf Hals und Gesicht dichte, auf gerötetem Grund stehende Bläschengruppen am Rumpf und einen Herd am rechten Oberschenkel, der wie ein typischer Zoster aussah. MOMMSEN stellt daher die Diagnose zosteriforme Varicellen + Zoster.

Über frühere Varicellenerkrankung von Patienten mit Herpes zoster generalisatus wird im allgemeinen nichts berichtet. Recht interessant ist in dieser

Richtung der Fall von LOTTE: Ein 2jähriges Kind erkrankt 14 Tage nach seiner Schwester an Variellen; nach einem Monat bekommt es Keuchhusten und wird mit Vaccine Neodmetis behandelt; 9 Tage nach der 1. Injektion tritt ein flüchtiges Erythem mit Fieber auf und am nächsten Tag ein Zoster cruralis mit Varicellenbläschen auf der linken Flanke und Hüfte. LOTTE glaubt an eine Wiedererweckung der schlummernden Infektion durch die Einspritzung.

Wir sind nun schon einige Male der Bemerkung begegnet, daß die von Herpes zoster befallenen Personen Arsen genommen hätten und in der Tat ist der Arsenzoster eine altbekannte Sache. Er wurde das erste Mal von HUTCHINSON 1868 beschrieben. Überraschend aber ist, daß der Arsenzoster, der ja das Prototyp einer toxischen Schädigung zu sein scheint und zunächst auch von BOKAY vom varicellosen Zoster streng abgetrennt wurde, nun doch auch Beziehungen zu den Varicellen zeigt.

Das erste Mal wurde eine solche Beobachtung von PARKES WEBER gemacht bei dem bereits zitierten Fall von Herpes zoster generalisatus, das zweite Mal von FEER: Ein Kind wurde mit Varicellen auf die Klinik aufgenommen; 2 Wochen später erkrankte ein Kind, das schon lange im Spitale gewesen war und Arsen bekommen hatte, an Herpes zoster und nach 14 Tagen 2 Bettnachbarn an Varicellen. GUNDERSEN sah, wie bereits erwähnt, 2 mit Salvarsan behandelte Erwachsene an Herpes zoster erkranken im Anschluß an die Varicellenerkrankung eines 19jährigen, gleichfalls unter Salvarsanbehandlung stehenden Mannes. Über die meisten Beobachtungen verfügt aber ALTERTHUM. Unter 23 Herpes zosterfällen, die mit Varicellen in Verbindung standen, waren nicht weniger als 7, die eine Arsenkur durchgemacht hatten. 5 waren wegen Lues mit Wismut und Neosalvarsan behandelt worden, 1 hatte zur Kräftigung insgesamt 356 Tropfen Tinct. Fowleri bekommen und 1 hatte wegen PLAUT-VINCENTScher Angina Neosalvarsaninjektionen und Pinselungen erhalten. Zweimal trat der Herpes zoster während der Kur auf, 5mal erst Wochen oder Monate später. Solche Beobachtungen müssen natürlich die Auffassung vom Wesen des Arsenzosters beeinflussen.

Wir haben uns bisher auf die reine Mitteilung der klinischen Tatsachen beschränkt, weil wir glauben, daß sie deutlicher als jeder theoretische Kommentar für einen Zusammenhang zwischen Herpes zoster und Varicellen sprechen, besonders wenn man bedenkt, daß den angeführten Fällen noch an 200 weitere — größtenteils der 1. Gruppe angehörig — anzufügen wären.

Jene Autoren, welche den Zusammenhang zwischen Varicellen und Herpes zoster nicht anerkennen, die Dualisten, unter denen COMBY, COZZOLINO, SICARD, BEDÖ, SCHÖNFELD zu nennen wären, begründen ihren Standpunkt unter anderem mit der klinischen, immunologischen und epidemiologischen Verschiedenartigkeit der beiden Erkrankungen. „Varicellen“ sagt COMBY, „sind eine spezifische Infektionskrankheit, die eine spezifische Immunität hinterläßt; der Herpes zoster eine nicht infektiöse Läsion gewisser Nerven, die auf dem von ihnen versorgten Gebiet eine herpetiforme Eruption und aberrierende Bläschen hervorruft. Er ist selten, befällt meist Erwachsene, die Varicellen sind außerordentlich häufig und eine Kinderkrankheit.“ Aber abgesehen davon, daß Unterschied im klinischen Bild nichts für die Ätiologie besagen — wer würde z. B. ohne Kenntnis des Tuberkelbacillus eine Phthise und einen Leichentuberkel für zusammengehörig halten — sind die Differenzen zwischen Zoster und Varicellen

gar nicht so groß, wie sie im ersten Augenblick erscheinen. Es gibt — wie bereits hervorgehoben — Erkrankungen, von denen sich nicht sagen läßt, ob Varicellen oder Zoster oder beide vorliegen. Ferner betreffen die Zosterfälle, die mit Varicellen im Zusammenhang stehen, relativ häufig Kinder und andererseits die durch Zoster hervorgerufenen Varicellen relativ häufig Erwachsene.

So sah SCHRAM-ANDERSSEN im Spitale 15 Tage nach der Erkrankung eines 60jährigen Mannes an Herpes supraorbitalis fieberhafte, in Schüben verlaufende Varicellen bei dessen 23jährigen Bettnachbarn, der 3½ Monate vorher wegen Striktur der Harnröhre aufgenommen worden war. SHELMIRE und SHELMIRE berichten über einen Herpes zoster bei einem älteren Manne, der das rechte Trigeminusgebiet, Wange und Mundschleimhaut ergriff, motorische Lähmungen und starke Generalisation aufwies und tödlich endete; bei der Sektion wurden Nekrosen im Ganglion Gasseri gefunden. 14 Tage nach Beginn des Herpes erkrankte die erwachsene Tochter an Varicellen. Dieser Fall zeigt auch, daß Nervenerscheinungen nicht gegen die Diagnose Zoster varicellus sprechen, wie PINCHERLE vermutet. ROBSON beobachtete 18 Tage nach Herpes zoster der Mutter Varicellenerkrankung zweier erwachsener Töchter, die angeblich als Kinder schon Varicellen gehabt hatten. NETTER berichtet über einen Herpes zoster der Mutter, der Varicellen bei der erwachsenen Tochter zur Folge hatte, die wegen einer Geburt 1½ Monate das Haus nicht verlassen hatte. Auch PINCHERLE und VEGNI, MEHN-ANDERSSEN, ROXBURGH, KLETETSCHKA und LUCKSCH, VEDDER sahen ähnliche Fälle. Nach CARVER betrafen unter 51 mit Herpes zoster zusammenhängenden Varicellenfällen 8 Erwachsene, also ein ziemlich hoher Prozentsatz. Doch darf man dies nicht etwa zum Anlaß nehmen, um diese mit Zoster in Verbindung stehenden Varicellen von den übrigen abzugrenzen, denn auch bei diesen fanden einzelne Beobachter über 19% Erwachsene (s. MITCHELL und FLETCHER, WANKLYN unter „Alter“).

BERINSOHN bringt eine Statistik, die sich auf 250 Varicellen und 71 Herpes zoster bezieht und aus der eigenen Praxis und aus Aufzeichnungen des Gesundheitsamtes zusammengestellt ist.

Auf 100 epidemische Krankheiten entfallen	Varicellen	Herpes zoster
Im Alter von 0— 3 Jahren	40,8	4,2
„ „ „ 3— 6 „	32,0	7,0
„ „ „ 6— 9 „	20,4	19,7
„ „ „ 9—12 „	4,4	18,3
„ „ „ 12—15 „	1,6	18,3
„ „ „ 15—18 „	0,4	12,6
„ „ „ 18—21 „	—	2,8
„ „ über 21 „	0,4	17,1

Diese Statistik zeigt indes nur, daß der Herpes zoster in der ersten Kindheit, die Varicellen bei Erwachsenen selten sind, was gar nicht bestritten werden soll. Doch sieht man, daß der Herpes zoster schon im späteren Kindesalter 19,7% beträgt gegenüber 17,1% bei 21jährigen Personen; man kann also aus dieser Statistik keineswegs folgern, daß Varicellen und Herpes zoster nichts miteinander zu tun haben, wie dies BERINSOHN tut. Auch aus der Statistik von FREUND, zitiert nach SCHÖNFELD, geht hervor, daß der Zoster bereits im 10. Lebensjahre jene Häufigkeit erreicht, die er während des ganzen Lebens — abgesehen von einer Steigerung zwischen 60 und 70 Jahren — beibehält, also durchaus nicht als Krankheit der Erwachsenen zu bezeichnen ist.

Es stimmt auch nicht, daß der Zoster nicht infektiös ist, wenn auch zuzugeben ist, daß seine Infektiosität weit geringer ist als die der Varicellen. FISCHER, LANGE, KAPOSI u. a. haben kleinere Zosterepidemien beschrieben mit einer

Inkubationszeit von 8—14 Tagen, auch ERB sowie LANDOUZY halten ihn für eine Infektionskrankheit.

Es gibt auch Berichte, z. B. von HEIM, die eine auffallende Häufung von Zosterfällen im Verlaufe von Varicellenepidemien hervorheben. PETZETAKIS sah im Laufe eines Monats während einer Varicellenepidemie 4 Zosterfälle, ELLIOT beobachtete dasselbe im Verlaufe von 1½ Monaten in einer Stadt von 1000 Einwohnern, für die 4 Zosterfälle außerordentlich viel sind. HILL konnte in der Stadt Carlshalton unter 813 Varicellenfällen, die 500 Familien betrafen, 9mal Zusammenhang mit Zoster feststellen, PAJARES allerdings unter 718 während des Jahres 1927 in Madrid gemeldeten Varicellen nur 3mal. Statistisch hat PERUTZ kein Parallelgehen der Zoster- und Varicellenfälle feststellen können; er fand

	Varicellen	Herpes zoster
1923 . . .	189	32
1924 . . .	148	30
1925 . . .	303	31

Auch BOKAY konnte eine einigermaßen deutliche Beziehung nur 1918 bis 1921 feststellen, in den 3 vorhergehenden und späteren Jahren nicht. Ganz abgesehen von den Fehlerquellen beider Statistiken — BOKAY weist selbst darauf hin — ist aber ein solches Parallelgehen nur zu erwarten, wenn *alle* Zosterfälle varicellöser Natur wären — was bisher nicht als bewiesen gelten kann — und selbst dann nur, wenn die Bedingungen, welche das Auftreten der Varicellen in Form des Zoster veranlassen, immer konstant blieben, wovon wir heute so gut wie gar nichts wissen. Eins aber geht aus diesen Statistiken hervor, und zwar daß der Zoster gar nicht so überaus selten ist. In der von BOKAY machen die Herpesfälle etwa $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ der Varicellenfälle, in der von PERUTZ $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$ aus, nach ALTERTHUM kommt auf 17 Varicellen 1 Zoster. Die Untersuchungen von RIVERS und ELDRIDGE allerdings, welche die Zosterkranken zweier Kliniken New Yorks während 13 Jahren zusammenstellten und mit den während dieser Jahre beim Gesundheitsamt gemeldeten Varicellen verglichen, kamen zu den Zahlen 584 für Zoster und 95994 für Varicellen, das wären also $6\frac{0}{100}$; auch fanden sie eine Häufung der Varicellen im Dezember bis Juni, während der Zoster über das ganze Jahr gleichmäßig verteilt war. Es scheint überhaupt, als ob die gleichzeitige Häufung von Varicellen- und Zostererkrankungen hauptsächlich innerhalb gewisser kürzerer Zeitperioden und in engbegrenzten Gebieten wie Spitälern, kleineren Orten sich bemerkbar machte, während sich dieser Zusammenhang bei jahrelanger Beobachtung großer Städte wieder verwischt.

Gehen wir nun zu den Ergebnissen der Laboratoriumsversuche über. Über Blutbefunde bei Zoster ist nicht allzuviel bekannt, wohl weil die Befunde wiederholt als normal gar nicht veröffentlicht wurden, wie SCHÖNFELD meint. FEER fand 1mal Leukopenie, SABRAZÈS und MATHIS, zitiert nach GELLI, dagegen in 7 Fällen polynucleäre Leukocytose und Eosinophilie, die bis zum 3. Tage anstieg, dann Abnahme dieser Zellen und zur Zeit der Eintrocknung wieder Leukocytose. GOLDBERG und FRANCIS zählten 9—10000 Leukocyten, KEINING bei einem Zoster generalisatus 43000 und CUSHING, zitiert nach SCHÖNFELD, sah sie einmal innerhalb weniger Stunden auf 22000 ansteigen. MOMMSEN

dagegen zählte bei einem Zoster im ganzen 6500 Leukocyten, darunter 51% Lymphocyten, 44% Neutrophile, 5% Eosinophile. GELLI hat 4 Varicellenfälle und 4 Zosterfälle untersucht; er fand folgende Zahlen (die in Klammer stehenden beziehen sich auf den Zoster): Gesamtleukocytenzahl 10—15 000 (9500—15 100), Polynucleäre 59—79% (51—70%), Lymphocyten 24—43% (20—31%), Eosinophile 2—5% (1—7%), Mastzellen 0—1% (0—1%)¹; man kann also keinesfalls Zoster und Varicellen aus dem Blutbild differenzieren, wie dies PUJOL und DUFOURT tun; auch ist ja der Blutbefund der Varicellen viel zu wenig charakteristisch, als daß man auf ihn die Verwandtschaft oder die Verschiedenheit einer zweiten Krankheit mit den Varicellen gründen könnte. Aus diesem Grunde kann auch aus den Angaben von BEDÖ, daß bei Herpes zoster Vermehrung, bei Varicellen Verminderung der Eosinophilen bestehe, kein weitgehender Schluß gezogen werden; denn auch bei Varicellen wurde oft genug Eosinophilie festgestellt. Ferner wurde der Lumbalbefund herangezogen, um die verschiedene Natur beider Krankheiten zu beweisen; bei Herpes zoster fände sich Lymphocytose, bei Varicellen sei er normal (SICARD und PARAF, HARVIER); in der Tat wurde dieser Befund beim Zoster wiederholt, namentlich von französischen Autoren erhoben (JAKOBI u. a. fanden daneben auch positiven Pandy), aber er ist durchaus nicht obligat. KEINING fand den Liquor bei 1 Zoster generalisatus normal, GOLDBERG und FRANCIS bei 3 solchen Fällen, WALLGREN bei 6 Zostern; andererseits liegen bei Varicellen viel zu wenig solche Untersuchungen vor; auch sah PINCHERLE einmal geringe Zellvermehrung. Selbst wenn sich aber zeigen sollte, daß die Varicellen meist einen normalen, der Zoster einen pathologischen Liquor aufweist, so würde das keineswegs die verschiedene Ätiologie der beiden Erkrankungen beweisen; mit demselben Recht könnte man daraus folgern, daß der Zoster die neurotrophe Form der Varicellen sei. WAGNER schließt aus dem Umstand, daß die Varicellen ungünstig, der Zoster günstig auf Ultraviolettbestrahlung reagiere, auf ihre ätiologische Verschiedenheit — ein Schluß, der wohl reichlich gewagt erscheint.

KUNDRATITZ konnte Kinder mit 4 ccm Zosterrekonvaleszenten Serum gegen Varicellenerkrankung schützen, SICARD und PARAF gelang dies mit 3 ccm, die 1 Monat nach der Erkrankung entnommen waren, nicht. Auch LAUDA und STÖHR hatten mit 5 ccm in der 3. Woche abgenommenen Rekonvaleszenten Serums Mißerfolge, denn von 17 in den ersten 3 Inkubationstagen injizierten Kindern erkrankten 10. Dies spricht schon deshalb nicht gegen die Einheit von Zoster und Varicellen, weil auch der durch Varicellen-Rekonvaleszenten Serum erzeugte Schutz durchaus fraglich ist.

Größere Bedeutung als allen diesen Befunden kommt der Komplementbindungsreaktion zwischen Varicellenantigenen und Zoster Serum zu, die von FREI vorgeschlagen und von CORNELIA DE LANGE das erste Mal durchgeführt worden ist. Mit Kochsalzlösung aufgeschwemmte Varicellenkrusten gaben mit Herpes zoster Serum aus der 4. Woche nach der Erkrankung ein stark positives Resultat, ebenso mit dem Serum von 1 Varicellenfall, 1 Varicellenfall war einfach positiv, 1 Varicellenfall zeigte Eigenhemmung; nach 6 Wochen waren alle Reaktionen negativ. БОКАЯ erhielt mit Varicellenkrusten und aktivem Zoster Serum 1mal ein stark positives, 2mal ein negatives Ergebnis, mit inaktiviertem 3 (stark bis

¹ Die Leukocytose schwindet bei den Varicellen am 4., beim Zoster am 6. Tage.

einfach) positive. AVIRAGNET, HUBER und DAYRAS konnten 3mal mit Zoster-serum, 1mal mit Liquor eines Zoster, HALLÉ mit Liquor eines Zoster generalisatus Komplementbindung mit Varicellenantigen erzielen. PINCHERLE und VEGNI sahen von einem Herpes Zoster 4 Varicellen ausgehen und konnten zwischen Zoster Serum und Varicellenantigen, aber auch zwischen Varicellenserum und Zosterantigen Komplementbindung erzielen, während dies WALLGREN sowie BOKAY, der Zosterbläscheninhalt als Antigen verwendete, nicht gelungen war. WALLGREN hatte mit Zoster Serum und Varicellenantigen 1 positives und 1 negatives Resultat.

Alle diese Untersuchungen betreffen nur wenige Fälle, nur NETTER und URBAIN haben eine größere Anzahl untersucht. Zunächst fanden sie bei 7 Zosterfällen, die in Zusammenhang mit Varicellen gestanden waren oder Vesicules aberrantes gezeigt hatten, Komplementablenkung gegen Zosterantigen (Krusten und Bläschen in Kochsalzaufschwemmung); bei 5 solchen Zosteren Ablenkung gegen Zoster- und Varicellenantigen und bei 7 Varicellen Ablenkung gegen Zosterantigen. Sie setzten dann ihre Untersuchungen fort und erhielten fast ausnahmslos positive Ergebnisse, auch bei Zosteren, die nicht im Zusammenhang mit Varicellen gestanden waren, bei solchen, die mit Neuralgien, Muskelatrophien und Paralyse verliefen, ja auch bei toxischen Formen, die nach Gebrauch von Wismut und Arsen aufgetreten waren. NETTER und URBAIN arbeiteten nach der Methode von CALMETTE und MASSOL mit fallenden Antigenmengen und inaktiviertem Serum. 1928 berichtet NETTER bereits über 100 Zosterfälle, von denen 93 Komplementablenkung mit Varicellenantigen zeigten. Er ist demzufolge auch der Ansicht, daß *alle* Zosteren varicellösen Ursprungs seien.

Diese Ergebnisse sind natürlich sehr bedeutsam, sie konnten aber durch LAUDA und SILBERSTERN, die mit derselben Methode arbeiteten, nicht bestätigt werden. Unter 25 Zosteren gab kein einziger ein verwertbares Resultat; sowohl das Antigen als das Serum gaben oft Eigenhemmung und die Autoren glauben, daß durch Addition zweier solcher unterschwelliger Hemmungen positive Resultate vorgetäuscht werden könnten. Sie haben 2 Sera an NETTER geschickt und mit ihnen hat auch NETTER keine Komplementbindung mit Varicellenantigen erzielen können. LAUDA und SILBERSTERN erwägen die Möglichkeit, daß die Zosteren in Wien und Paris eine verschiedene Ätiologie hätten, nennen aber selbst diese Erklärung unbefriedigend; ist es doch nur schwer denkbar, daß Herpes zoster in Paris fast immer, in Wien niemals varicellösen Ursprungs sein sollten¹. Es muß auch auffallen, daß nach den Ergebnissen von NETTER und URBAIN das Zoster Serum das Varicellenantigen besser bindet als nach den Befunden der meisten Autoren das Varicellenserum selbst; ferner hatten sie die besten Erfolge mit Zoster Serum vom 8. Monat nach der Erkrankung, während CORNELIA DE LANGE schon nach 6 Wochen durchwegs negative Resultate erhielt. Auch MOMMSEN hatte mit Zoster Serum vom 34. und 47. Tage gegenüber Varicellenbläscheninhalt negative Resultate. Es ist also diese Frage trotz der imponierenden Anzahl von NETTERS Versuchen noch nicht gelöst.

Die vorliegenden tiereperimentellen Befunde sind nicht sehr aufschlußreich. MINAMI und EHARA konnten mit Herpes febrilis und Zosterbläschen auf der

¹ Allerdings ist die Möglichkeit nicht ganz auszuschließen; SCHOONHOVEN v. BEURDEN hat mit dem Serum eines Zoster varicellösus Komplementablenkung gegen Varicellenantigen erzielt, mit dem dreier anderer Zosteren aber nicht.

Cornea, im Gehirn und im Hoden des Kaninchens typische Entzündung erzielen, nie mit Varicellenbläscheninhalt; sie glauben daher, daß die ersteren identisch seien, während das Varicellenvirus ein abgeschwächtes Zostervirus darstelle oder von ihm ganz verschieden sei.

Im Gegensatz dazu hat bekanntlich RIVERS typische entzündliche Veränderungen im Affenhoden nach Varicellenimpfung beschrieben. RIVERS und ELDRIDGE berichten nun, daß ein Knabe an Herpes zoster erkrankte, daß 19 Tage nach ihm seine Schwester, nicht aber seine Mitschüler Varicellen bekamen; da nun weiter das Serum der Schwester das Varicellenvirus neutralisierte, so daß bei gleichzeitiger Injektion von Varicellenbläscheninhalt und diesem Serum der Affenhoden keine Veränderungen zeigte, während ein Nicht-Immuneserum und das Zostereserum keine solche Wirkung zeigte, glauben RIVERS und ELDRIDGE nicht an eine Verwandtschaft der beiden Vira; es muß jedoch erwähnt werden, daß das Serum eines anderen Zosterfalles neutralisiert hatte; die Frage ist also noch keinesfalls spruchfrei.

SIMON und SCOTT wieder konnten weder mit Varicellen- noch mit Zostervirus Veränderungen auf der Kaninchencornea erzielen, LIPSCHÜTZ u. a. nur mit Zostervirus.

COMBY hatte geschrieben: „Faites-nous de varicelles avec de zona, une seule, et nous croirons.“ Und in der Tat, wenn es gelänge, durch Überimpfung eines Zosterbläschens Varicellen zu erzeugen, so wäre dies der einzige vollgültige Beweis für den Zusammenhang der beiden Krankheiten. KUNDRATITZ ist dieser Beweis geglückt. Er überimpfte 12 kindliche Zosteren am 1.—3. Eruptionstag, 6 von ihnen mit positivem Erfolg. Von diesen 6 wurde auf insgesamt 28 Kinder überimpft; 17mal ging die Impfung an. Sie wurde mit einer gewöhnlichen Impflanzette vorgenommen, indem mit dieser 1—2 cm lange, nicht blutende Scarificationen gesetzt wurden. Bei einem intracutan Geimpften entstand am 5. Tage eine Papel, bei den anderen am 9.—12. Tage, einmal am 14. Tage ein Bläschen, das nach 2 Tagen eingetrocknet war. 2mal folgte der lokalen Reaktion eine allgemeine Aussaat von Varicellenbläschen und einmal trat ein Allgemeinexanthem ohne Lokalreaktion auf. Bei 2 Kindern wurden positive Lokalreaktionen erzielt, die nach 14—16 Tagen Varicellen bei anderen Kindern desselben Zimmers zur Folge hatten, obwohl das Spital zur kritischen Zeit völlig varicellenfrei war. Einmal konnte von der Lokalreaktion, einmal vom Allgemeinexanthem weiter überimpft werden. Bei Kindern, die schon Varicellen gehabt hatten, ging die Impfung nie an. Alle Kinder, die nach Zosterimpfung positive Reaktionen zeigten, waren weniger als 5 Jahre alt. KUNDRATITZ vermutet daher, daß das Mißlingen der bisherigen Impfversuche mit Zoster auf das zu hohe Alter der Impflinge zurückzuführen ist.

LIPSCHÜTZ konnte in den Efflorescenzen der lokalisierten und generalisierten Zosteren die „Zosterkörperchen“ feststellen, worüber in dem Abschnitt „Erreger“ eingehend berichtet ist; hier sei deshalb nur erwähnt, daß ihre Erregernatur von den meisten Autoren angezweifelt wird und ihr Vorhandensein daher die Identität der beiden Vira noch nicht beweist, jedenfalls nicht sicherer als es durch die Versuche von KUNDRATITZ selbst dargelegt ist. Es sei jedoch hier bemerkt, daß auch der histologische Bau der Varicellen- und Zosterbläschen identisch ist, daß sich in beiden Riesenzellen und ballonierende Degeneration

der Epithelzellen finden (SCHÖNFELD). Allerdings lassen sich auch hieraus keine Schlüsse auf die Ätiologie ziehen.

Diese sehr bedeutsamen Versuche hatten, wie zu erwarten, einige Nachprüfungen zur Folge. LAUDA und STÖHR überimpften von 17 Zosterkranken auf 54 Kinder, von denen 24 unter 1 Jahr, 18 im 2. Jahre, 7 zwischen 2 und 4 Jahren und 5 älter waren. 6 hatten schon Varicellen gehabt. Es wurde teils wie bei gewöhnlicher Impfung verfahren, teils wurden wie von KUNDRATITZ 1—2 cm lange Scarificationen gemacht. 3 Kinder (3 Monate, 7 Monate und $2\frac{1}{2}$ Jahre alt), die schon lange im Spitale gewesen waren, bekamen 14—18 Tage nach der Überimpfung ein Varicellenexanthem ohne Lokalreaktion. Die Autoren erwägen, ob das Ausbleiben einer solchen vielleicht darauf zurückzuführen sei, daß sie im Gegensatz zu KUNDRATITZ bis auf 2 schon im Abtrocknungsstadium befindliche kindliche Zosteren ausschließlich von Erwachsenen überimpften. Die Individuen, von denen mit positivem Erfolg überimpft worden war, standen im 41., 54. und 60. Lebensjahre. Da außer den geimpften Kindern und zugleich mit diesen noch 2 nicht geimpfte Kinder an Varicellen erkrankten und da in einer weiteren Serie die geimpften Kinder gar nicht, sondern nur ein ungeimpftes und 18 Tage nach ihm ein zweites Varicellen bekam, halten die Autoren es für möglich, daß es sich auch bei den scheinbaren Impferfolgen nur um Kontaktinfektion gehandelt habe. Ganz ähnlich waren die Ergebnisse von KUMER, der von 2 Zoster generalisatusfällen auf je 3 Kleinkinder überimpfte. Der eine Versuch fiel negativ aus, beim zweiten erkrankte 1 geimpftes Kind und 2 nicht geimpfte ohne Lokalreaktion; an diese Erkrankungen schlossen sich noch ein weiterer Schub von 4 Varicellen an; auch KUMER denkt an Kontaktinfektion, da der Zosterpatient das Krankenzimmer betreten hatte, hält aber doch einen Impferfolg für nicht ausgeschlossen, da der geimpfte Patient stärker erkrankte als die anderen.

LAUDA und STÖHR werfen weiter die Frage auf, ob es sich nicht vielleicht in jenen Fällen von KUNDRATITZ, in denen die Lokalreaktion von einem Allgemeinexanthem begleitet war, um Zosterüberimpfung + Kontaktinfektion gehandelt habe und ob die von ihm erzielten Lokalreaktionen ohne allgemeinen Ausschlag mit Sicherheit als varicellös angesehen werden könnten. Die erste Frage möchte ich verneinen, da ja bei KUNDRATITZ *nur* die geimpften Kinder erkrankten und das Zusammentreffen von positiver Lokalreaktion zosteriformer Natur und Kontaktinfektion von Varicellen gerade bei diesen als kaum wahrscheinlich gelten kann. Die zweite Frage bejahen die Autoren selbst, da, wie KUNDRATITZ berichtet, die Kinder mit positiven Lokalreaktionen nachher nicht an Varicellen erkrankten, wenn sie zu Varicellenkranken ins Bett gelegt wurden, wenn ihnen Varicellenbläscheninhalt in Mund- und Nasenschleimhaut eingerieben wurde oder wenn sie mit Varicellenbläscheninhalt geimpft wurden; da ferner, wie bereits hervorgehoben, diese Lokalreaktionen Varicellen bei anderen Kindern nach sich zogen. Die Autoren halten es für möglich, daß KUNDRATITZ es mit varicellösem Zoster zu tun gehabt hat, sie aber nicht.

COZZOLINO hat von einem 8jährigen Kind mit Zoster auf dessen 4 Geschwister im Alter von 8 Monaten, $2\frac{1}{4}$, $4\frac{1}{4}$ und $6\frac{1}{2}$ Jahren überimpft; am 14. und 16. Tage erkrankten das $2\frac{1}{2}$ - und das $6\frac{1}{2}$ jährige an Varicellen, ohne eine Lokalreaktion zu zeigen; von diesen überimpfte nun COZZOLINO am 2. Tage der Erkrankung

auf das 8 Monate alte, das 4 $\frac{1}{2}$ jährige und das 8jährige, das Herpes zoster gehabt hatte; das erste und das letzte zeigten nach 10—12 Tagen 5—9 Varicellenbläschen an den Impfstellen, das mittlere blieb gesund. COZZOLINO schließt aus seinen Versuchen, daß Zoster und Varicellen nichts miteinander zu tun hätten, da sich der Zoster als nicht immun gegen Varicellenüberimpfung erwies.

DRIEL überimpfte in *Sumatra* von einem 18jährigen Javaner auf 6 Personen (1 Jahr, 3 Jahre, 7 Jahre, 9 Jahre, 20 Jahre und 22 Jahre alt) am 2. Tage der Erkrankung. Nach 12 Tagen erkrankte der 22jährige Patient an Varicellen ohne Lokalreaktion; ob es sich um Impferfolg oder um Kontaktinfektion gehandelt hat, bleibt unentschieden.

SIEGL berichtet über ein 11jähriges Mädchen, das wegen Tuberkulose auf der Freiluftstation der Grazer Kinderklinik lag und dort an Zoster erkrankte; sie hatte bereits Varicellen gehabt. Es wurde auf 4 Kinder derselben Station überimpft, von denen 2 vielleicht schon Varicellen gehabt hatten; nach 22 Tagen erkrankten 2, und zwar eines typisch, eines mit gürtelförmiger Anordnung der in Gruppen stehenden, hirsekorngroßen Bläschen am Thorax rechts (vielleicht infolge Scheuern der Wäsche); da die anderen Kinder dieser Station — auch die nicht immunen — varicellenfrei blieben, glaubt SIEGL an einen Impferfolg trotz Fehlens einer Lokalreaktion. Auf einer anderen Station, auf der gleichfalls 2 Kinder geimpft wurden, erkrankten merkwürdigerweise nicht diese, sondern ein nicht geimpftes am 23. Tage.

WALLGREN hatte bei Zosterüberimpfung keinen Erfolg. Dagegen konnte H. FREUND bei 4 Impfungen papulovesiculöse Efflorescenzen ohne Allgemeinexanthem erzeugen; er hatte — wie auch LAUDA und STÖHR — die besten Resultate mit Zosterbläschen, die aus dem ersten Nachschub 4 Tage nach der Ersteruption stammten; in mehreren Impfbälchen fand er Riesenzellenbildung und vakuolige Degeneration, in einem konnte er Zosterkörperchen nachweisen. Er hebt im Gegensatz zu KUNDRATITZ' Ergebnissen hervor, daß es ihm gelang auf Erwachsene zu überimpfen, daß der Zosterpatient und 2 der Impfinge bereits Varicellen überstanden hatten, daß die Inkubationszeit nur 5—6 Tage betrug und daß er nie Generalisation sah. Die Überimpfung auf die Kaninchencornea mißlang. McCORMICK überimpfte von einem schweren Zoster generalisatusfall auf ein 19monatiges Kind, bei dem sich am 6.—9. Tag papulöse Reaktionen zeigten; trotz Exposition erkrankte das Kind nicht an Varicellen.

Das Auftreten eines Zoster fern von der Impfstelle 4 Wochen nach einer Zosterimpfung (MARINESCO, DRAGANESCO und SAGAN) könnte als Zufallsbefund gewertet werden.

Dagegen brachten die Versuche von GLAUBERSOHN und WILFAND insofern eine volle Bestätigung der Befunde von KUNDRATITZ, als es ihnen gelang, den Zoster eines 5jährigen Mädchens auf einen Säugling zu überimpfen und bei diesem nach 10 Tagen eine Lokalreaktion zu erzielen, die nach 3 Tagen von einem Allgemeinexanthem gefolgt war; merkwürdigerweise reagierte derselbe Säugling nach einigen Monaten auf eine zweite Zosterimpfung abermals mit Lokalreaktion und Generalisation (nach 13 und 18 Tagen); bei einem zweiten Säugling verlief die Impfung negativ; weitere Varicellen traten in der Box nicht auf.

Es haben also die Nachprüfungen von KUNDRATITZ' Versuchen kein einheitliches Resultat ergeben; die einen Autoren haben nur Allgemeinreaktion,

die anderen nur Lokalreaktionen erzielt, nur GLAUBERSOHN und WILFAND beides. Die Hoffnung von KUNDRATITZ, daß sich der varicellöse vom nicht varicellösen Zoster durch die Überimpfbarkeit werde unterscheiden lassen, hat sich — wie schon LAUDA und STÖHR hervorhoben — nicht erfüllt. Es müssen wohl zur varicellösen Natur des Zosters noch andere Umstände dazukommen, damit die Impfung gelingt. Mit anderen Worten: nicht jeder varicellöse Zoster — wenn man seine Existenz überhaupt zugibt — ist überimpfbar. Aber das sind ja Verhältnisse, die uns von der Varicelleninokulation wohlbekannt sind. Auch die Immunitätsverhältnisse bei den Geimpften sind wohl noch nicht geklärt. Dagegen erscheint es mir unbestreitbar, daß die Erzeugung von Varicellen durch Überimpfung von Zosterbläscheninhalt — also der Kernpunkt der Versuche von KUNDRATITZ — als erwiesen angesehen werden muß. Es wäre allerdings erwünscht, daß Nachprüfungen, deren Zahl im Hinblick auf die so überaus zahlreichen Varicelleninokulationen als gering bezeichnet werden muß, in größerer Menge angestellt werden würden.

Fassen wir also zusammen: Aus Blut- und Liquorbefunden, aus tierexperimentellen Untersuchungen lassen sich keinerlei Schlüsse ziehen — weder für noch gegen die Identität von Zoster und Varicellen. Die Komplementbindungsreaktionen deuten auf eine Verwandtschaft hin. Die epidemiologischen Beobachtungen zeigen eine gleichzeitige Häufung von Varicellen- und Zostererkrankungen innerhalb kurzer Zeiträume und begrenzter Gebiete, während langfristige Beobachtungen keine Parallelität erkennen lassen. KUNDRATITZ ist es gelungen, durch Überimpfung von Zosterbläschen eine lokale Reaktion mit folgendem Varicellenausschlag zu erzeugen, was von einem seiner Nachprüfer bestätigt werden konnte. Die klinischen Beobachtungen haben ergeben, 1. daß es zosterähnliche Varicellen und varicellenähnliche Zoster gibt, 2. daß Zostererkrankungen häufig von Varicellen bei derselben Person oder bei Personen der Umgebung gefolgt sind, daß ferner auch Varicellenerkrankungen Zosterfälle bei anderen nach sich ziehen können.

Ich möchte noch kurz bei diesen klinischen Beobachtungen, die ja den Ausgangspunkt der ganzen Frage gebildet haben, verweilen. Ist es denkbar, daß sie alle auf Zufall beruhen? Die Dualisten sagen „Ja“. „Une simple coincidence“ nennt sie COMBY. Die Varicellen seien eine so verbreitete Krankheit, daß eine Ansteckung jederzeit möglich sei. Selbst in geschlossenen Anstalten träten — auch ohne Dazwischenkunft eines Zosters — immer wieder Varicelleninfektionen auf, deren Ursprung völlig dunkel sei und die eben einfach auf eingeschleppte übersehene Varicellen oder Zwischenträger zurückzuführen seien. Das ist zuzugeben; es wäre aber doch auffallend, daß sich solche Fälle gerade dann häufen sollten, wenn ein Zoster im Hause wäre. Ferner spricht gegen ein solches zufälliges Zusammentreffen der Umstand, daß mit Ausnahme der Fälle von HEUBERGER, v. BOKAY, SCHEER, CLEVELAND und COZZOLINO die Zosterpatienten niemals an den nachfolgenden Varicellen erkranken. Noch merkwürdiger erscheint das Wirken dieses Zufalls, wenn man bedenkt, daß der Zeitraum zwischen Zoster- und Varicellenerkrankung zweiter Personen 7 bis 24 Tage, der zwischen Varicellen und nachfolgendem Zoster 11—22 Tage beträgt, also genau soviel wie die Varicelleninkubation, deren äußerste Grenzen mit 7 und 26 Tagen festzusetzen sind und daß weiter die mittlere Inkubationszeit bei Zosterepidemien ebenfalls 14 Tage ausmacht. Freilich darf man nicht so

verfahren wie CONDAT, die in einem Falle den Zusammenhang zwischen Zoster und Varicellen ablehnt, weil die letztere Erkrankung 17—18 Tage später aufgetreten sei, „während die Inkubationszeit der Varicellen 14 Tage beträgt“. Denn auch diese Inkubationszeit ist natürlich nicht amtlich festgesetzt, sondern ebenso veränderlich wie alles andere in der Biologie; es ist lediglich zuzugeben, daß die relativ kurzen Inkubationszeiten (6—7 Tage) und andererseits die relativ langen (19—24 Tage) bei der Aufeinanderfolge Zoster-Varicellen häufiger sind.

Ich möchte aber hier auf einen weiteren Umstand hinweisen, der noch nicht hervorgehoben ist. Wenn nur Zufall dies Zusammentreffen von Zoster und Varicellen bestimmen würde, müßte die Aufeinanderfolge Zoster-Varicellen ungefähr ebenso häufig sein wie die Varicellen-Zoster; in Wirklichkeit ist die erstere etwa 7mal so häufig! Ein solches Verhalten schließt meines Erachtens einen Zufall vollkommen aus. NETTER hat es damit zu erklären versucht, daß der Zoster eine Erkrankung des Erwachsenen, Varicellen eine solche des Kindesalters sei und daß eine vorangegangene Varicellenerkrankung in der Regel gegen Zoster und Varicellen immun mache. Da es mehr nicht immune Kinder als Erwachsene gebe, müsse ein Zoster öfter von Varicellen gefolgt sein als umgekehrt. VAGLIO, der den Zoster auf die Varicelleninfektion eines durch vorangegangene Varicellen partiell immunisierten Organismus zurückführt, meint, daß es nur wenige solche partiell immune und daher nur wenige zum Zoster disponierte Individuen gebe. Daß diese Erklärungen wohl nicht ganz stichhaltig sind, tut nichts zur Sache. Wir kennen die Ursache dieser Erscheinung nicht, aber ebenso sicher wissen wir, daß es sich hier um gesetzmäßige Ursachen handeln muß und nicht um Zufall. Wenn daher COMBY den Zusammenhang zwischen Varicellen und Herpes zoster für *unmöglich* erklärt, so müssen wir ihm mit NESTROY antworten: Der beste Beweis für die Möglichkeit einer Sache ist — ihre Wirklichkeit.

Ähnliche Überlegungen gelten für jene Erkrankungen, bei denen der Zoster und mehr oder weniger varicellenähnliche zerstreute Bläschen bei derselben Person auftreten, deren verschiedene Bezeichnungen wir ja schon erwähnt haben. Hier gebe es 2 Gruppen, meinen die Dualisten: einerseits einen Zoster mit zerstreuten Bläschen, andererseits natürlich könne ein Zosterkranker so wie jeder andere Patient von Varicellen befallen werden. Gerade dieses Fehlen der Immunität gegenüber Varicellen beweise, daß Zoster nichts mit ihnen zu tun haben könne (SCHÖNFELD). Es muß nun zugegeben werden, daß diese Deutung einiges für sich hat. Es ist nur eine Schwierigkeit dabei. Daß nicht nur — was uns hier weniger interessiert — zwischen den sog. Vesicles aberrantes und dem Zoster generalisatus eine Unterscheidung nicht möglich ist, sondern daß auch diese ganze Gruppe von jener, die als „Herpes zoster mit Varicellen“, Herpes zoster in Begleitung von Varicellen“ usw. veröffentlicht worden sind, durch keinerlei Merkmale geschieden ist. KER will den Namen Zoster generalisatus nur auf Fälle angewendet wissen, bei denen zoster- und varicellenähnliche Eruption am gleichen Tage auftreten; aber das ist zweifellos viel zu eng. E. HOFMANN meint, daß das schubweise Auftreten für Varicellen charakteristisch sei; aber V. FREUND sagt mit Recht, daß auch im Zosterherde selbst nach 2—3 Wochen noch Bläschen auftreten könnten und also ein ähnliches Verhalten der zerstreuten Bläschen nichts Verwunderliches biete. KEINING hebt hervor, daß die Varicellen

meist bei Kindern und zuerst im Gesichte auftreten, selten hämorrhagisch seien, meist die Schleimhaut befielen und von Leukopenie begleitet seien, während der Zoster generalisatus meist bei älteren schwerkranken Leuten zu finden sei — was schon NOBL hervorgehoben hatte —, als Zoster thoracalis beginne, selten die Schleimhaut ergreife, oft hämorrhagische Bläschen und Leukocytose aufweise; auch zeige der Zoster generalisatus meist Drüsenschwellung, die Varicellen nicht. Daß diese Unterschiede zu Recht bestehen, ist nicht zu leugnen. Es handelt sich aber gar nicht um die Differentialdiagnose zwischen Zoster generalisatus und normalen Varicellen, die ohnehin niemand verwechseln wird, sondern um die Unterscheidung von Zoster generalisatus von Zoster + Varicellen und dafür sind alle diese Merkmale nicht brauchbar. Als einziges bliebe, daß die uns interessierende Krankheit bei älteren, schwächlichen oder kranken Menschen als Zoster generalisatus anzusprechen wäre. Wenn aber ein solcher Fall — wie der von SHELMIRE und SHELMIRE beobachtete — Varicellen bei einer zweiten Person zur Folge hat, was dann? Sollen wir dann annehmen, daß es sich um einen Zoster mit varicellenähnlichen Bläschen gehandelt hat und daß ganz zufällig Varicellen in seiner Umgebung aufgetreten seien?

In der Zusammenstellung v. BOKAYS, die freilich nicht vollständig ist, findet man, daß die zerstreuten Bläschen am 1.—7. Tage und dann wieder am 12. bis 16. Tage nach dem Zoster auftreten können. Es wäre verlockend anzunehmen, daß es sich bei der ersten Gruppe um Zoster generalisatus, bei der zweiten, die nur ganz wenige Fälle umfaßt, um Kombination mit Varicellen handelt; aber auch die zweite Gruppe hat keine Varicelleninfektion zur Folge gehabt. Übrigens zeigt ein von ZIEL beobachteter Fall, daß bei Zoster thoracalis vom 1. bis zum 19. Tage ununterbrochen Nachschübe zerstreuter Varicellenbläschen stattfinden können.

Ich möchte hier noch einige Fälle anführen, deren Deutung auf Schwierigkeiten stößt: CLEVELAND sah bei einem 40jährigen Mann einen ausgedehnten Zoster der Schulter, der sich nach aufwärts bis in das Gesicht, nach abwärts auf die Brust erstreckte; nach 2 Wochen bekam das Kind Varicellen (beide hatten noch keine gehabt) und zugleich der Vater ein papulovesiculöses Exanthem, das den ganzen Körper, auch Mundschleimhaut und Conjunctiva ergriff, aber jene Stelle, wo früher der Herpes zoster gesessen hatte, frei ließ. CLEVELAND will einen Zoster generalisatus ausschließen, weil die Bläschen genabelt gewesen wären, im Munde gesessen seien und weil nach dem 4. Tage eine Generalisation nicht mehr vorkomme. Alle diese Angaben sind irrig. Die Angabe, daß zugleich ein erythema-nodosum-ähnlicher Ausschlag an den Beinen zu sehen gewesen sei, läßt auch die Diagnose Varicellen nur mit Vorbehalt stellen. HEUBERGER beobachtete einen Zoster thoracalis mit 2 Nachschüben bei einer stillenden Mutter in einem Kinderheim; nach 14 Tagen bekam ihr Kind und ein zweites in demselben Stockwerk Varicellen (denen noch 25 weitere folgten) und die Mutter selbst zugleich ein makulopapulöses Exanthem im Gesicht, behaartem Kopf und Stamm, das nur 2 Bläschen aufwies und bei den Nachschüben überhaupt nur Papeln zeigte. Auch BOKAY berichtet über eine Varicellenepidemie in einer geschlossenen Anstalt, die auf 2 Zostererkrankungen folgte, wobei einen von den Zosterkranken nach 16 Tagen gleichfalls Varicellen befielen. In allen diesen Fällen wird man gefühlsmäßig die Diagnose Zoster mit folgender Varicellenerkrankung der Diagnose Zoster mit später Generalisation vorziehen. Gegen ein rein zufälliges Zusammentreffen spricht aber, daß gleichfalls in allen Fällen die Varicellen nach der typischen Inkubationszeit auftraten, daß für sie außer dem Zoster keine Infektionsquelle zu ermitteln war und daß sie in dem von HEUBERGER beobachteten Falle bei dem Zosterpatienten einen abortiven Verlauf nahmen. Es hat vielmehr den Anschein, als hätte die ursprüngliche Zostererkrankung nicht nur wie gewöhnlich bei anderen Patienten, sondern auch beim Zosterpatienten selbst Varicellen erzeugt; daß diese fehlende Immunität nicht unbedingt gegen Varicellen spricht, sei hier nur erwähnt. Die Beobachtung SCHEERS dagegen — Erkrankung eines Kindes an Zoster, 2 Tage später Erkrankung eines zweiten

Kindes an Varicellen und 14 Tage später Erkrankung des ersten Kindes an Varicellen — könnte in der Tat eine zufällige Kombination sein; doch zieht SCHEER selbst auch noch andere Möglichkeiten in Betracht.

Ob wir nun aber von Zoster generalisatus oder von Zoster mit varicellöser Aussaat sprechen, eines ist sicher: daß eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Zoster und Varicellen angenommen werden muß und daß zufällige Kombinationen daneben — wenn überhaupt — so nur eine geringe Rolle spielen können. Denn das, was KEINING bezüglich des Zoster generalisatus hervorgehoben hat, gilt für die ganze Gruppe: Die Zostererkrankung tritt — von dem zitierten Falle von AVIRAGNET, HUBER und DAYRAS abgesehen — ausnahmslos zugleich mit den Varicellen oder vor diesen auf, nie später. Das kann aber ebensowenig ein Zufall sein wie das schon erwähnte Verhältnis 1 : 7 der Folge Varicellen-Zoster zur Folge Zoster-Varicellen.

Ich glaube, daß es für weitere Untersuchungen von Vorteil ist, in der ganzen Zosters-Varicellenfrage die Tatsachen scharf von den Theorien zu trennen. Als eine solche Tatsache betrachte ich den Zusammenhang zwischen Varicellen und Zoster, der durch die klinischen Beobachtungen, die Impfversuche von KUNDRATITZ — vielleicht auch durch die Komplementablenkung — gesichert erscheint. Die Anerkennung eines solchen Zusammenhangs — das möchte ich scharf betonen — hat mit der Frage Unitarismus oder Dualismus nichts zu tun, denn er läßt sich, wie wir noch sehen werden, auch erklären, ohne daß ein einheitlicher Erreger angenommen wird.

Wir wollen uns aber zunächst auf den Standpunkt des Unitarismus stellen und sehen, ob die vorliegenden Befunde durch ihn erklärt werden können. Hier bestehen drei Möglichkeiten: 1. Alle Zosteren stehen mit Varicellen in Zusammenhang und sind daher als Zoster varicellösus nach BOKAY, Zona varicelleux nach NETTER oder — weniger glücklich — als Varicella herpetica nach LE FEUVRE zu bezeichnen. 2. Nur ein Teil der Zosteren ist varicellösen Ursprungs oder 3. ein Teil der Varicellenfälle ist durch das Zostervirus hervorgerufen. Hierbei ist zu bemerken, daß die zweite von der dritten Eventualität erst unterschieden werden könnte, wenn wir die beiden Erreger kennen; wir müssen uns daher einstweilen darauf beschränken, die Gründe hervorzuheben, die für die erste, bzw. die zweite Anschauung sprechen. Der ersteren Anschauung neigen NETTER und LIPSCHÜTZ zu, der letzteren v. BOKAY selbst und viele andere. Die erstere stützt sich eigentlich nur auf die Komplementablenkungsversuche von NETTER und Mitarbeitern und auf die Unmöglichkeit der Unterscheidung. Denn es ist natürlich recht unbefriedigend, daß wir erst hinterher, wenn einem Zoster Varicellen folgen, sagen können, daß es sich um einen varicellosus gehandelt hat, sonst aber durchaus keine Merkmale haben, um ihn von einem nicht varicellösen zu trennen. ALTERTHUM, der Gelegenheit hatte, beide zu beobachten, sagt, daß sie ein völlig gleiches Bild boten. Auch die Überimpfbarkeit nach KUNDRATITZ ist nicht allen varicellösen Zosteren eigen, ebensowenig die Vesicules aberrantes.

Gegen den Vollunitarismus — wenn man so sagen darf — spricht die Angabe CANTORS, daß er auf den einsam gelegenen Weihnachtsinseln mit 1500 Einwohnern seit 20 Jahren Herpes zoster, aber keine Varicellen beobachten konnte, ferner die alltägliche Erfahrung, daß es Zosteren gibt, die nicht von Varicellen gefolgt sind, obwohl genug empfängliche Personen, namentlich Kinder, sich

in der Umgebung befinden. Namentlich wenn es sich um Beobachtungen in Kinderspitälern handelt, kann die Ansicht NETTERS, der das Ausbleiben von Varicellenerkrankungen in allen Fällen auf Mangel an empfänglichen Individuen zurückführen will, keinesfalls zutreffen. Das zahlenmäßige Verhältnis des varicellösen zum nicht varicellösen Zoster scheint sehr verschieden zu sein. ALTERTHUM beobachtete 23 der ersten Art gegenüber 13 der zweiten, HILL 7 gegenüber 22, ELLIOT 5 gegenüber 2, COMBY sah 84 Zosterfälle und nicht einen einzigen darauffolgenden Fall von Varicellen; auch OPPENHEIM sah niemals Varicelleninfektion, obwohl er stets Zoster auf die Abteilung unter andere Kranke legte. Wollte man trotzdem für die varicellöse Beschaffenheit jeder Zostererkrankung eintreten, so müßte man die Hilfhypothese aufstellen, daß der Zoster durch ein abgeschwächtes, weniger infektiöses Varicellenvirus hervorgerufen wird. Dafür könnte die von LAUDA und STÖHR hervorgehobene Beobachtung sprechen, daß sich mitunter auch die vom Zoster abstammenden Varicellen als wenig infektiös erweisen und mitunter auch in Spitälern nach 1 oder 2 Erkrankungen erlöschen. Dies trifft in vielen Fällen zu, aber doch nicht immer. HARRIES und DUNDERDALE, HOGNESTADT, NETTER, MOMMSEN, CRANSTON LOW konnten mehrere Schübe beobachten, ALTERTHUM bis zu 4 und er sowie HEUBERGER sahen auf einen Zosterfall 25, BOKAY gar 34 Varicellenerkrankungen folgen. Es läßt sich demnach die varicellöse Natur aller Zosteren nur schwer mit den gegebenen Tatsachen in Einklang bringen.

Die Immunitätsverhältnisse zwischen Varicellen und Zoster müssen vom Standpunkt einer Identität des Virus ebenfalls als ungeklärt bezeichnet werden. FREUND hebt hervor, daß nicht einmal eine gekreuzte Immunität für Identität beweisend ist, da eine solche auch zwischen Vaccine und Herpes simplex von GILDEMEISTER und HERZBERG und anderen festgestellt worden ist. Zwischen Zoster und Varicellen muß aber überdies ihr Vorhandensein als unwahrscheinlich bezeichnet werden. Es ist nämlich sicher, daß auch Individuen, die schon Varicellen gehabt haben, an Herpes zoster erkranken können. Zwar wurde diese frühere Erkrankung nur zweimal vom Arzte selbst beobachtet — BARABÁS sah im Spital bei einem 2jährigen Kinde Varicellen und 8 Monate später Zoster, und SAVILLE Varicellen und Zoster in einem Abstand von 5 Monaten — aber die diesbezüglichen anamnestischen Angaben finden sich doch weit öfter als die über zweimalige Varicellenerkrankungen — nach HILL z. B. unter 29 Zosterfällen 7mal —, so daß wir sagen müssen, daß Varicellen nicht unbedingt gegen Zoster immunisieren.

Andererseits gehört die umgekehrte Reihenfolge zu den Seltenheiten; nur BARABÁS berichtet über ein Kind, das 9 Monate nach durchgemachten Varicellen an Zoster erkrankte.

Bei allen anderen Beobachtungen dieser Art, ob sie sich nun auf die Zoster generalisatus-Gruppe beziehen oder darauf, daß ein Zoster im Laufe einer Varicellenepidemie, die er scheinbar verursacht hat, selbst erkrankt — siehe die Fälle von CLEVELAND, v. BOKAY, HEUBERGER, SCHEER — erfolgt die Varicellenerkrankung durchwegs etwa 2 Wochen später als die Zostereruption, also in einem Zeitraum, innerhalb dessen wir sowohl bei den Varicellen als beim Zoster spätere Nachschübe oder kurzfristige Rückfälle zu sehen gewohnt sind; auch die von COZZOLINO vielleicht durch Überimpfung erzielte Varicellenerkrankung, die 4 Wochen nach dem Zoster auftrat, dürfte hierher zu rechnen sein. In solchen Fällen liegt nun die Annahme sehr nahe, daß die durch den Zoster hervorgerufene Immunität noch nicht vollständig gewesen ist, so daß die Varicellen noch haften konnten (HEUBERGER, CLEVELAND). H. FREUND verweist darauf, daß auch die Antikörperbildung nach den

Befunden von NETTER und URBAIN innerhalb der ersten 14 Tage ihre Höhe noch nicht erreicht hat und daß eine bestehende schwere Erkrankung — wie sie sich oft beim Zoster generalisatus findet — dieselbe noch mehr verzögern kann. Aus demselben Grunde könnten auch Varicellenimpfungen bei zosterkranken Kindern noch angehen, wie LESNÉS und GENNES behaupten. In der Regel erfolgt jedoch die Immunisierung rasch genug, denn mit Ausnahme der erwähnten Fälle blieben die Zosterkranken von den nachfolgenden Varicellenepidemien verschont, auch wenn es sich um Kinder handelte.

Es kann daher die Seltenheit der Varicellenerkrankung nach vorausgegangenem Zoster nicht nur damit erklärt werden, daß der letztere vornehmlich bei Erwachsenen vorkomme, die für Varicellen weniger empfänglich seien (Low), sondern es muß eine wirkliche Immunisierung des Organismus angenommen werden — wenigstens in den meisten Fällen¹.

Es kann also Herpes zoster bei Personen auftreten, unabhängig davon, ob eine Varicellenerkrankung vorausgegangen ist oder nicht — andererseits kommen Varicellen nach länger zurückliegender Zostererkrankung so gut wie nicht vor. Diese ziemlich verwickelten Verhältnisse, die auch durch die Annahme von der doppelten (varicellösen und nicht varicellösen) Natur des Zoster nicht genügend erklärt werden, sucht VAGLIO durch eine Hypothese zu lösen; er sagt folgendes:

Aus den Versuchen von LEVADITI und anderen geht hervor, daß es durch Infektion eines bestimmten Gewebes mit dermatotropem Virus oft gelingt, den ganzen Organismus zu immunisieren, daß die Immunität aber manchmal inkomplett ist und sich nur auf das infizierte Gewebe bezieht. So kann es sein, daß die dermatropen Varicellen nur die Haut immunisieren und eine neuerliche Infektion dann das gleichfalls ektodermale Nervengewebe ergreift. Das Virus selbst aber bleibt unverändert, so daß, wenn es wieder auf einen nicht immunen Organismus trifft, abermals Varicellen entstehen können. Etwas Ähnliches meint wohl FLANDIN, wenn er sagt, daß die durch Varicellen erzeugte totale Immunität mit der Zeit nachläßt, was eine Erkrankung an Zoster bedingt. Seine Hypothese erklärt — wie VAGLIO hervorhebt — daß Personen, die schon Varicellen gehabt haben, an Zoster erkranken, daß Zosterepidemien selten sind und Zoster häufiger von Varicellen gefolgt sind als umgekehrt — weil nämlich nur relativ selten Individuen mit partieller Immunität vorhanden sind. Sie erklärt ferner den Zoster generalisatus mit gleichzeitiger Infektion der Haut und des Nervengewebes. Sie erklärt aber nicht die Zostererkrankung bei solchen Individuen, die noch keine Varicellen gehabt haben; bei diesen wollen KLETZSCHKA und LUKSCH eine besondere Empfänglichkeit des Nervensystems annehmen. Das ist indes kaum mehr als eine Umschreibung der bestehenden Tatsachen. FLANDIN sucht die Lücke der These VAGLIOS durch die Annahme auszufüllen, daß es Keimträger gebe, bei denen die Varicellenerstinfektion keine klinischen Erscheinungen mache und stellt den Satz auf: „Zoster ist das Resultat einer Reinfektion mit Varicellen bei Gelegenheit einer Senkung der Immunität aus toxischen oder infektiösen Ursachen.“ Da die Möglichkeit einer Varicellenerkrankung ohne Exanthem von einigen Autoren bejaht wird, läßt

¹ Ein gewisser Gegensatz zwischen Zoster und Varicellen besteht insofern, als *wiederholte* Zosterrezidive bei derselben Person öfter vorkommen, während sie bei Varicellen kaum je beobachtet werden. Es muß aber die Tatsache, daß der Zoster manchmal eine geringere Immunität hinterläßt, keineswegs gegen die Identität des Erregers sprechen. Auch ist die Zahl der Zosterrezidive im allgemeinen nicht höher als die der Varicellenrezidive (H. FREUND, SCHÖNFELD).

sich die Theorie FLANDINS nicht ohne weiteres ablehnen; doch müßten dann diese Varicellen ohne Exanthem relativ häufig sein, was wohl kaum anzunehmen ist.

Die Theorie VAGLIOS wäre auch geeignet, eine Antwort auf die noch ungelöste Frage zu geben, warum das Varicellenvirus einmal Varicellen und das andere Mal Zoster erzeugt. LOW meint, daß Varicellen entstehen, wenn das Varicellenvirus sofort in das Blut eindringt, dagegen Zoster, wenn es den Weg durch die Nase, den Olfactorius, die Meningen und den Liquor in die Spinalganglien nimmt; bei nachträglichem Einbruch ins Blut käme es zu Zoster generalisatus. COZZOLINO wendet mit Recht ein, daß es nicht einzusehen sei, warum im Kindesalter der erste, im späteren der zweite Weg häufiger sein sollte. KUNDRATITZ denkt an eine Veränderung des Virus selbst und meint, es könne eine stärkere Ausprägung der neurotrophen Komponente zum Zoster führen, ähnlich wie das Virus nervosum der Lues zu Tabes und Paralyse; dann wäre aber der in Epidemien oft beobachtete bunte Wechsel zwischen Zoster und Varicellenerkrankungen nicht recht erklärlich, es sei denn, daß die eine neurotrophe Form sich ohne weiteres in die dermatrope und wieder zurück verwandeln könnte (SCHEER), was aber nicht recht wahrscheinlich erscheint. NETTER schließlich glaubt ebenfalls an Änderungen des Erregers nach Art der DE VIESSchen Mutationen. Daß alle diese Erklärungen rein hypothetisch sind, muß wohl nicht hervorgehoben werden.

Von den *tatsächlichen Bedingungen*, die das Auftreten von Varicellen in Form eines Zosters begünstigen, kennen wir — vom Einfluß des Alters abgesehen — nur eine einzige etwas genauer und das ist die Wirkung des Arsens. Hatte man bisher den Arsenzoster für eine rein toxische Erkrankung gehalten, so sind, wie bereits erwähnt, nunmehr schon Beobachtungen bekannt, die zeigen, daß auch von einem solchen Varicellenerkrankungen ihren Ausgang nehmen können, ja, aus dem Bericht ALTERTHUMS scheint geradezu hervorzugehen, daß es bei jenen Individuen, die während oder nach einer Arsenmedikation mit Varicellenvirus infiziert werden, nicht zu Varicellen, sondern zu Zoster kommt. Demnach müßte also das Arsen nicht unmittelbar den Zoster hervorrufen, sondern nur das Nervengewebe, insbesondere die Spinalganglien schädigen, so daß es zur Ansiedlung des Virus ebendort kommt; für eine Schädigung spricht eine Beobachtung MOMMSENS, der in einem Fall von Spirozidexanthem eine Lymphocytose im Liquor fand.

Vielleicht wäre an dieser Stelle noch zu erwähnen, daß gelegentlich auch Zoster varicellosus bei Schwerkranken gesehen wurde, z. B. von FREI bei Lymphogranulom und daß ihn MAYERHOFER am Thorax über einer Pleuritis beobachtet hat. Es wurde hie und da auch über Zoster im Gefolge von Impfung berichtet, z. B. von CHATELIER über einen Zoster unterhalb der linken Clavicula und in der linken Fossa supraspinata 18 Tage nach einer Revaccination am linken Oberarm. Nun hat HOMBOURGER interessanterweise auch auf einen solchen Vaccinezoster nach 20 Tagen bei einem Kind Varicellen folgen gesehen und 20 Tage später bei einem zweiten, ohne daß eine weitere Kontaktmöglichkeit zu ermitteln gewesen wäre. Da nun NETTER und URBAIN bei 3 solchen mit Vaccine in Verbindung stehenden Zosteren Komplementablenkung sowohl gegen Vaccine als gegen Varicellenantigen nachweisen konnten, und zwar 12 Tage bis 8 Monate nach der Impfung, so glauben sie, daß es sich auch in diesen Fällen nicht um direkte Wirkung des Vaccinevirus, sondern um eine Aktivierung des Zoster-varicellenvirus handelt und sehen die Beobachtung von HOMBOURGER als eine

Bestätigung ihrer Ansicht an. Diese sei hier mit aller Reserve wiedergegeben, da es sich ja nur um einen einzelnen Fall handelt.

Man kann also sagen, daß Bedingungen, die sonst zu Zoster führen, auch gelegentlich einen Zoster varicellus hervorgerufen können, daß es mit anderen Worten auch einen symptomatischen Zoster varicellus gibt. Die meisten Zoster varicellosi aber müssen als idiopathische bezeichnet werden (KRAUS) und es ist uns gänzlich unbekannt, warum das Varicellenvirus in diesen Fällen Zoster und nicht Varicellen hervorruft.

Ungeklärt ist ferner die Frage nach dem Ursprung mancher Zosteren. In einigen Berichten über Zostererkrankung und nachfolgende Varicellenepidemien in Spitälern wird nämlich hervorgehoben, daß sowohl der Zosterkranke als auch die Varicellenkranken schon lange im (varicellen freien) Spital gelegen seien. Mit Recht sagen nun die Dualisten, daß mit der Beziehung der Varicellen zu den Zosteren die Frage nach der Infektionsquelle nur um ein Glied zurückgeschoben, aber nicht gelöst sei. Wenn VAGLIO meint, der Zoster könne seinerseits von übersehenen Varicellen ausgegangen sein, so befriedigt diese Antwort nicht, weil man dann die Varicellen direkt ohne Vermittlung des Zosters ebensogut auf eine solche verborgene Infektionsquelle beziehen kann, wie dies die Dualisten auch tun. Auch hebt MOMMSEN mit Recht hervor, daß bei Ausgang von einem übersehenen Fall der gleichzeitige Ausbruch mehrerer Erkrankungen viel eher als das Auftreten eines vereinzelt Zosters erwartet werden müßte. Die Annahme einer übersehenen Infektionsquelle ist aber auf jeden Fall ungenügend, ob man nun als Unitarier den Zoster oder als Dualist die Varicellen darauf zurückführen will. Denn ich kann nicht absehen, woher denn z. B. in den Beobachtungen von LE FEUVRE über Zoster mit folgenden Varicellenerkrankungen auf einsamen Farmen Südafrikas die hypothetische übersehene Varicellenerkrankung gekommen sein sollte. Die Annahme MOMMSENS von einem Virusträger, dessen latentes Virus, durch irgendwelche Ursachen aktiviert, den Zoster hervorruft, ist ansprechender, aber gleichfalls unbewiesen. Die Frage kann also vorläufig nicht beantwortet werden.

Wir haben bisher die vorliegenden Tatsachen ausschließlich vom Standpunkt des Unitarismus betrachtet und dabei bemerken müssen, daß hier manche Unklarheiten bestehen bleiben. Wir wollen nun sehen, ob andere Deutungen bessere Erklärungsmöglichkeiten bieten. Wenn COMBY, FREI und andere den Zusammenhang zwischen Varicellen und Zoster in eine Parallele bringen wollen mit den bekannten Zostererkrankungen bei anderen Grundkrankheiten, so zeugt dies von einer völligen Verkennung der Sachlage. Denn es handelt sich ja nicht nur um das Auftreten von Zoster und Varicellen bei derselben Person, sondern darum, daß auf den Zoster des *einen* Individuums Varicellen bei *anderen* folgen, also ein ganz einzig dastehendes Verhalten. Auch bei der Variola, bei der zuweilen zosterähnliche Anordnung der Bläschen vorkommt, ist eine ähnliche Beziehung zum Zoster, wie sie die Varicellen zeigen, nie zu erweisen (TIÈCHE). LÜTH hat versucht, einen Zoster der Mutter, dem Varicellen des Kindes folgten, mit Variola in Zusammenhang zu bringen, aber mit gänzlich unzulänglichen Beweisgründen. Auch der Hinweis von SCHÖNFELD auf Versuche von LEVADITI und NICOLAU, die beim Kaninchen eine latente Neurovaccineinfektion durch Superinfektion mit Lyssavirus aktivieren konnten, kann uns hier nicht weiter helfen. Denn selbst wenn wir annehmen, daß es latente Varicellenvirusträger gibt und

daß sich solche in der Umgebung eines Zosterkranken befinden, können wir nicht verstehen, wie denn bei ihnen diese Varicellen durch einen Zoster, der gar nicht zum Ausbruch kommt, aktiviert werden sollten. VEDDER stellt folgende Theorie auf: Varicellen und Zoster haben verschiedene Erreger, die wieder durch verschiedene Ursachen aktiviert werden können, deren eine ein Virus X ist. Wenn nun eine Epidemie von Virus X ausbricht und zugleich latente Varicellenträger und latente Zosterträger befallen werden, muß eine scheinbare Beziehung zwischen Varicellen- und Zostererkrankungen bestehen. Wenn aber das Zoster- oder Varicellenvirus durch irgendeine andere Ursache aktiviert wird, fehlt natürlich ein Zusammenhang. Diese Theorie, die mit lauter unbewiesenen Annahmen arbeitet, ist bedeutend komplizierter als die Tatsachen selbst und kann uns daher nicht weiter helfen.

Es gibt nur eine einzige Annahme, die, abgesehen vom Unitarismus, den bestehenden Verhältnissen halbwegs gerecht zu werden vermöchte und das ist die, daß zwischen dem Zoster- und Varicellenvirus feste Beziehungen bestehen (FRANCIONI), daß die beiden Vira mehr oder weniger regelmäßig zusammen vorkommen, in Symbiose leben (COZZOLINO), sich so ähnlich verhalten wie Vaccine und Paravaccine (H. FREUND). Mit dieser Annahme ist das Vorkommen von Zoster und Varicellen bei derselben Person, das Abwechseln von Zoster und Varicellen bei verschiedenen Personen, die Impfversuche von KUNDRATITZ, evtl. auch die Komplementablenkung gut zu vereinen; sie hat ferner den Vorteil, daß sie auch das Vorkommen von Zoster nach vorausgegangener Varicellen-erkrankung nicht zu erklären braucht, allerdings den Nachteil, daß sie die Tatsache, daß Zoster meist gegen Varicellen immunisiert, auch nicht erklären kann. Mir kommt sie deshalb weniger wahrscheinlich vor, weil es für eine solche Symbiose keine Beispiele gibt und auch der Vergleich mit der Paravaccine nicht völlig stimmt.

Es mag unlogisch erscheinen, daß wir uns über die Natur des Zoster varicellosus klar zu werden suchten, ohne vorher auf die Pathogenese und Ätiologie des Zosters einzugehen, soweit sie bis zum Auftauchen der Zoster- und Varicellenfrage bekannt waren. Der Grund dafür ist, daß auch auf diesem Gebiet die Vorstellungen so wenig geklärt sind, daß sie uns kaum weiterhelfen können. Da uns hier der Zoster nur insoweit beschäftigt, als es in Beziehung zu den Varicellen tritt, können wir unmöglich die Frage in ihrem ganzen Umfang aufrollen und wollen uns begnügen, die einzelnen Annahmen — ohne das Für und Wider ausführlich zu erörtern — einfach zu verzeichnen. Vorausgeschickt muß werden, daß man einen symptomatischen Zoster kennt, der infolge toxischer, infektiöser, traumatischer (?) Schädigungen im Verlaufe von inneren Krankheiten — manchmal als deren einziges Symptom (ARNSTEIN) — zum Ausbruch kommt und einen idiopathischen Zoster, für dessen Auftreten sich keinerlei Ursachen ausfindig machen lassen. Es ist nun die Frage, ob diese Trennung eine innere Berechtigung hat oder nicht. JADASSOHN ist der ersteren Ansicht und nennt den Zoster „den Typus eines morphologisch und pathogenetisch identischen, ätiologisch multiplen Symptomenkomplexes“. KOHNSTAMM, SPITZER sehen im Zoster eine besondere Reaktionsform auf verschiedene Reize. DOERR, LIPSCHÜTZ, WOHLWILL, SCHÖNFELD, H. FREUND u. a. glauben, daß es nur einen idiopathischen Zoster gibt. WOHLWILL sagt: der Herpes zoster kommt zustande durch Erkrankung des Ganglions samt dem peripheren sensiblen Neuron und durch Hinzutritt eines X. Die Nervenerkrankung bedingt die Lokalisation, das X die Art der Erkrankung. „Setzen wir an Stelle des X ein Virus X, so kommen wir zur infektiösen Theorie des Zosters, der DOERR, LIPSCHÜTZ, SCHÖNFELD u. a. anhängen und wie sie schon ERB und LANDOUZY vertreten haben. Die toxischen, traumatischen Reize, die sog. „Ursachen“ des symptomatischen Zosters wären dann nur die Wegbereiter für den Erreger. Für diese Anschauung spricht vor allem die Unmöglichkeit, den idiopathischen und den symptomatischen Zoster zu unterscheiden.

Der Versuch einer pathogenetischen Erklärung muß von der Tatsache ausgehen, daß der Zosterausschlag in seiner Ausbreitung dem Verteilungsgebiet der hinteren Wurzeln folgt. BÄRENSPRUNG hat zuerst die Ansicht ausgesprochen, daß es sich um eine Schädigung der Spinalganglien handelt, die von hier auf die Haut fortgeleitet wird. Diese Annahme wird auch heute noch von vielen Autoren aufrechterhalten, wenn auch manche darauf hinweisen, daß es Spinalganglienerkrankungen ohne Zoster und andererseits Zostererkrankungen gibt, bei denen die Spinalganglien intakt gefunden wurden; sie glauben daher, daß die Schädigung peripher an der Haut eindringt und längs der Nervenbahnen aufwärts wandert. TSCHERMAK, KREIBICH u. a. nehmen an, daß ein Reiz zur Bläschenbildung führt, der von der Peripherie reflektorisch zur hinteren Wurzel und von da absteigend über das Spinalganglion verläuft. SCHÖNFELD, der — wie erwähnt — ein Anhänger der infektiösen Ätiologie ist, macht einen eigentümlichen Kreislauf — einen *Circulus vitiosus* — für das Entstehen des Zosters verantwortlich. Das Virus verursache zunächst eine geringe Hautaffektion, steige von hier zum Ganglion auf und durch dessen Reizung werde durch trophische oder vasomotorische Fasern eine dermatomere Zirkulationsstörung erzeugt, die der Bläschenbildung Vorschub leistet.

Eine weitere noch unentschiedene Frage ist, ob das Virus sich sofort in den Spinalganglien niederläßt oder erst vom Blute oder vom Liquor aus an sie herantritt. HASLUND meint, daß der Zoster generalisatus weder durch Erkrankung des Spinalganglions allein noch auch durch eine von diesem ausgehende sekundäre Blutinfektion erklärt werden könne, da die Generalisation oft zugleich mit dem Zosterherd aufträte. Es müsse sich vielmehr so verhalten, daß ein Virus im Blute kreise, das sich meist an einer bestimmten Stelle des Zentralnervensystems niederlasse; manchmal aber sei es so reichlich, daß es sich auch an anderen Stellen festsetze, obwohl sich die Hauptmasse an einer bestimmten Stelle lokalisiere¹.

Wir wollen hier von dieser Registrierung der pathogenetischen Theorien, die ja für die Zoster-Varicellenfrage von geringerer Bedeutung sind, absehen und noch einmal auf die Ätiologie zurückkommen. Da hier keine der beiden Thesen — Zoster als ätiologisch multipler Symptomenkomplex und Zoster als Infektion mit einem Virus, dessen Lokalisation durch akzidentelle Ursachen bestimmt wird — so gestützt erscheint, daß sie als allein gültig bezeichnet werden kann, müssen wir uns damit begnügen festzustellen, daß sich die Annahme eines Zoster varicellosus mit beiden vereinigen läßt. Die Annahme eines varicellösen und eines nicht varicellösen Zosters würde sich besser der ersten, der Vollunitarismus besser der zweiten These einfügen. Man muß dann nur an Stelle des „X“ von WOHLWILL, an Stelle des Virus von HASLUND das Varicellenvirus setzen². Nimmt man an, daß Zoster und Varicellen durch verschiedene Vira verursacht werden, so ist ja die Zosterätiologie und -pathogenese überhaupt nicht von Belang.

GUNDERSEN macht den originellen Versuch, auch die Pathogenese der Varicellen mit der des Zosters in eine Parallele zu bringen, indem er behauptet, daß auch bei diesen eine Erkrankung der Spinalganglien vorliege; als Begründung weiß er allerdings nur anzuführen, daß auch bei Varicellen Hyperästhesien vorkämen und daß er selbst einen erwachsenen Varicellenkranken beobachtet habe, der über Schmerzen in beiden Zeigefingern und der linken großen Zehe geklagt habe, obwohl diese von Bläschen frei gewesen wären. Für GUNDERSENS Ansicht sprechen auch — obwohl von ihm nicht erwähnt — Befunde von BALOGH, der in den Spinalganglien von Kindern, die an Varicellen gestorben waren, perivasculäre Infiltrate feststellen konnte; in der Tat glaubt auch er, daß die Ursache der Varicellen ein die Ganglien schädigendes spezifisches Gift sei. Aber sowohl WOHLWILL als KUNDRATITZ fanden die Ganglien je eines tödlichen Varicellenfalles unverändert. Es liegt daher kaum ein Anlaß vor anzunehmen, daß es sich bei normalen Varicellen um etwas anderes als eine Blutinfektion handle.

Unsere Erkenntnisse, soweit sie sich auf die Zoster-Varicellenfrage beziehen, sind also durch die Betrachtung der Ätiologie und Pathogenese des Zosters nicht

¹ So sah z. B. FORNARA bei 3 Fällen von Zoster varicellosus choreatische Symptome und Erscheinungen von seiten des Sympathicus und glaubt daher, daß solche Schädigungen manchmal zur Fixierung des Virus in den Spinalganglien führen.

² Wir wollen auch nicht auf die Frage eingehen, ob gewisse Zosteren auf das Virus des Herpes simplex zurückzuführen sind, wie LUGER und LAUDA annehmen.

wesentlich vermehrt worden und wir möchten uns daher darauf beschränken, sie hier nochmals abschließend zusammenzufassen:

Es gibt Varicellen mit zosterähnlicher Anordnung mancher Bläschen und andererseits Zoster mit verstreuten, den Varicellenefflorescenzen ähnlichen oder ihnen gleichen Bläschen, wobei — mit einer einzigen Ausnahme — die Zoster-efflorescenz stets *zugleich* mit den aberrierenden Bläschen oder *vor* ihnen auftritt. Zostererkrankungen haben Varicellen in der Umgebung zur Folge und umgekehrt, wobei das Intervall zwischen beiden Erkrankungen der Inkubationszeit der Varicellen entspricht. Die Folge Zoster-Varicellen ist etwa 7mal so häufig als die Folge Varicellen-Zoster. Zostererkrankungen nach vorangegangenen Varicellen kommen vor, dagegen scheint Zoster gegen Varicellen zu immunisieren. Im Zoster Serum sind — zumindest in einigen Fällen — komplementbindende Antikörper gegen Varicellenantigen festgestellt worden. Es ist gelungen, durch Überimpfung von Zosterbläscheninhalt auf Kleinkinder bei diesen Lokalreaktionen, Varicellenexantheme und beides zugleich zu erzeugen.

Es ist gewiß, daß diese Befunde durch ein zufälliges Zusammentreffen nicht erklärt werden können. Ungewiß ist, ob es auf einer Identität des Varicellenvirus mit dem Virus mancher (oder aller) Zosterfälle, auf einer Symbiose der beiden voneinander verschiedenen Erreger oder auf anderen uns unbekanntem Ursachen beruht.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. KNOEPFELMACHER für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Überlassung von Literaturangaben und zahlreichen eigenen Beobachtungen herzlichst zu danken. Mein Material stammt aus dem Karolinenkinderspital der Stadt Wien (Direktor Prof. KNOEPFELMACHER).

VII. Die Liquordiagnostik im Kindesalter (einschl. Encephalographie).

Von

KURT SAMSON - Dortmund.

Mit 108 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	556
I. Einleitung	575
II. Kurze Darstellung der Anatomie und Physiologie	578
A. Anatomische Daten	578
B. Physiologie des Liquorraumes.	580
1. Die Entstehung der Cerebrospinalflüssigkeit	580
2. Resorption und Zirkulation. Liquorwechsel und Liquormenge	583
3. Bedeutung und Funktion	584
4. Die Blut-Liquorschranke und ihre Prüfung (Permeabilitätsprüfung)	584
III. Die Methoden der Liquorentnahme.	590
A. Die Punktionsarten	590
1. Die Lumbalpunktion	590
2. Die Zisternenpunktion	592
3. Die Ventrikelpunktion	594
4. Die Fontanellepunktion.	594
B. Das Auffangen des Liquors	595
C. Indikationen für die einzelnen Punktionsarten	595
1. Lumbalpunktion	595
2. Zisternenpunktion	596
3. Ventrikelpunktion	596
D. Zwischenfälle und Folgen bei den Punktionen	597
1. Fehlschläge	597
2. Zwischenfälle bei den Punktionen	597
3. Folgen nach den Punktionen und ihre Bekämpfung	597
IV. Der Liquordruck	598
V. Liqueureigenschaften und Liquorstoffgehalt nebst ihren Untersuchungsmethoden	601
A. Physiko-chemische Daten.	603
1. Aussehen	603
2. Gesamtstoffkonzentration	603
a) Das spezifische Gewicht	603
b) Gefrierpunkt und elektrische Leitfähigkeit	604
c) Refraktometrische und interferometrische Daten.	605
3. Andere physiko-chemische Daten	605
4. Die Säure-Basenverhältnisse	606

	Seite
B. Die geformten Elemente	607
1. Liquorzellen und Liquorzellzählung	607
2. Liquorzellarten und ihre Darstellung	609
3. Bakteriologie des Liquors	610
4. Andere pathologische geformte Bestandteile	611
C. Die gelösten Stoffe organischen Ursprungs	611
1. Eiweißkörper	611
2. Quantitative Schätzungsmethoden der Eiweißkörper	613
a) Globulinreaktionen	613
α) NONNE-APELT-SCHUMM-Reaktion: Phase I	613
β) Modifikationen der Phase I: ROSS-JONES-Probe, BISGAARDS Modifikation	615
γ) KAFKAS fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung	615
δ) Salzsäurereaktion von BRAUN und HUSLER	616
b) Globulingrenzreaktionen	616
α) WEICHBRODT-Reaktion	616
β) PANDY-Reaktion	618
3. Genauere quantitative Methoden	619
a) Reihenmethoden	621
α) Die Salpetersäureschichtprobe	621
β) Die Reihenmethode von JAKOBSTHAL und JOEL	622
b) Trübungsmethoden	623
c) Farbmethode	623
d) Volumenmethoden	626
α) Prinzip der Eiweißrelation	626
β) Theoretische Vorbemerkungen	627
γ) Die Eichung. Bestimmung der Zentrifugierzeit	630
δ) Die Methodik der Eiweißrelation	632
4. Kolloidreaktionen	635
a) Die Normomastixreaktion	636
b) Andere Modifikationen der Mastixreaktion	640
c) Die Goldsolreaktion	641
d) Die Paraffinreaktion	642
e) Andere Kolloidreihenmethoden	643
f) TAKATA-ARA-Reaktion	643
g) Die Theorie der Kolloidreaktionen	644
5. Andere stickstoffhaltige organische Stoffe	651
6. Stickstofffreie organische Stoffe	653
a) Cholesterin und Lecithin. Sonstige Lipide	653
b) Zucker	653
c) Aceton, Acetessigsäure, Milchsäure	656
d) Farbstoffe	656
7. Biologische Liquorbestandteile	657
a) Hormone und Fermente	657
b) Bakterielle und antibakterielle Stoffe	657
c) Hämolyse und Komplement. Hämolyse-reaktion von WEIL und KAFKA	658
d) Die WASSERMANNSche Reaktion und die Flockungsreaktionen	660
D. Die gelösten Stoffe anorganischen Ursprungs	661
1. Kationen: Na, K, Ca, Mg	661
2. Anionen: P. Schwefelsäure, Rhodan, Chloride	662
E. Auswahl, Kritik und Zusammenfassung der Methoden	663
VI. Der normale Liquor im Kindesalter	665
A. Der normale Liquor nach dem ersten Halbjahre	666
B. Der normale Liquor im ersten Halbjahre	670
1. Der Liquor der Neugeborenenperiode (erste 14 Tage)	670
2. Der Liquor des ersten Trimenons mit Ausschluß der Neugeborenenperiode	673

	Seite
3. Der Liquor der frühgeborenen Kinder	674
4. Die Frage der intrakraniellen Geburtsschädigung	675
VII. Sonderbefunde am normalen und abnormen Liquor	679
A. Der Liquor in verschiedenen Höhen	680
1. Der Vergleich zwischen Ventrikel-, Zisternen- und Lumballiquor	680
2. Der Lumballiquor bei portionsweiser Entnahme	682
B. Der abnorme Liquor	684
C. Der blutige Liquor	684
D. Der Leichenliquor	691
E. Der Liquor nach intralumbalen Eingriffen	692
VIII. Der Liquor des kranken Kindes	693
A. Der Liquor bei Erkrankungen der Hirnhäute	693
1. Das typische Liquorbild der eitrigen Hirnhautentzündung	693
2. Die epidemische Meningitis	700
3. Andere Formen eitriger, bakterieller Meningitis	704
4. Die aseptische eitrige Meningitis	706
5. Die sympathische Meningitis	706
6. Die tuberkulöse Meningitis	708
7. Die Pachymeningitis haemorrhagica interna	713
8. Die Meningealblutung und die Kopftraumen	713
B. Der Liquor bei Hirnerkrankungen	715
1. Encephalitis purulenta. Hirnabsceß	715
2. Nichteitrige primäre Encephalitiden und Meningocephalitiden	720
a) Epidemische Encephalitis	720
b) Sporadische Encephalitis und Meningocephalitis	721
3. LITTLEsche Krankheit. Cerebrale Kinderlähmung	724
4. Hydrocephalus internus	724
5. Hirntumoren	725
6. Debilität, Imbezillität, Idiotie	729
7. Mißbildungen	729
8. Chorea minor	730
9. Epilepsie	730
10. Multiple Sklerose	731
C. Der Liquor bei Rückenmarkserkrankungen	731
1. Poliomyelitis	731
2. Polyneuritis und „periphere“ Neuritiden. Herpes zoster. Tetanus	735
3. Degenerative Rückenmarkserkrankungen	736
4. Tumoren des Wirbelkanals und Rückenmarks	736
D. Blockaden im Liquorraum. Der Sperrliquor. Das FROIN-NONNE-Syndrom	736
E. Der Liquor bei den luischen Zentralnervensystemerkrankungen	739
1. Die luischen Nervenkrankheiten des Erwachsenen	739
a) Die progressive Paralyse	739
b) Lues cerebrospinalis	741
c) Tabes dorsalis	743
2. Die kongenitale Lues	743
a) Die juvenile Paralyse und Tabesparalyse	743
b) Lues cerebrospinalis und juvenile Tabes	744
c) Lues älterer Kinder mit und ohne Symptome	744
d) Säuglingslues	745
e) Ablauf der Liquorercheinungen unter der Behandlung und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung	748

	Seite
F. Der Liquor bei Infektionskrankheiten	749
1. Sekundäre meningo-encephale Krankheitsbilder	749
a) Meningoencephalismus mit Meningealhydrops	751
b) Meningoencephalismus mit normalem Liquorbefund	752
c) Meningoencephalismus mit pathologischem Liquorbefund: Meningo- encephalitis circumscripta parainfectiosa	753
2. Masern	756
3. Scharlach	757
4. Röteln	757
5. Varicellen	757
6. Keuchhusten	758
7. Mumps	758
8. Typhus, Paratyphus, Ruhr	759
9. Diphtherie	759
10. Pneumonie	760
11. Erysipel	762
12. Sepsis	762
13. Tuberkulose	762
14. Seltener Befunde	763
G. Der Liquor bei exogenen Toxikosen	763
H. Der Liquor bei Stoffwechselstörungen	764
1 Die Ernährungsstörungen des Säuglings	764
2. Stoffwechselkrankheiten (Diabetes, Urämie, Rachitis, Tetanie)	765
3. Innersekretorische Erkrankungen	766
IX. Die Encephalographie im Kindesalter	766
X. Die differentialdiagnostische Bedeutung des Liquorbefundes	779
XI. Therapeutische Eingriffe am Liquorsystem	784
XII. Schluß	787

Literatur.

Einzelwerke und Monographien.

- ALLARD: Die Lumbalpunktion. *Erg. inn. Med.* **3**, 100 (1909).
- BREHME: Über Encephalographie im Kindesalter. *Abh. Kinderheilk.* **1926**, H. 11. Berlin: S. Karger.
- BRUCK: Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Bearbeitet von BRUCK, JACOBSTHAL, KAFKA und ZEISSLER. Berlin: Julius Springer 1924.
- BRUNS, CRAMER, ZIEHEN: Handbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter. Berlin: S. Karger.
- ECKSTEIN: Die encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter. *Erg. inn. Med.* **32**, 531 (1927).
- Encephalitis im Kindesalter. *Erg. inn. Med.* **36**, 494 (1929).
- ESKUCHEN: Die Lumbalpunktion. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1919.
- Die Zisternenpunktion. *Erg. inn. Med.* **34**, 241 (1928).
- GREENFIELD and CARMICHEL: The cerebro-spinal fluid in clinical diagnosis. London: Macmillan u. Co. 1925.
- JAKOB: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1924.
- KAFKA: Methoden zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1923.
- Serologische Methoden, Ergebnisse und Probleme in der Psychiatrie. Handbuch der Psychiatrie von Aschaffenburg. Allg. Teil, Abt. 1, Teil 2. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1924.

- KAFKA: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1927.
- Serologie der Geisteskrankheiten. Handbuch der Geisteskrankheiten von BUMKE, Bd. 3. Allg. Teil, III. Körperliche Störungen. Berlin: Julius Springer 1928.
- Theorie und Technik der Liquoruntersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 17, Teil I. Berlin: Julius Springer 1929.
- Die Cerebrospinalflüssigkeit. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1930.
- KRUSE: Cerebrale Krankheiten des Kindesalters in typischen Encephalogrammen. Erg. inn. Med. **37**, 332 (1930).
- LANGE: Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von KRAUS u. BRUGSCH, Bd. 2. S. 3. 1923.
- LEIPOLD: Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutliquorschranke. Greifswald: Hans Adler 1928.
- LEVINSON: Cerebrospinal fluid in health and in disease III. Edit. St. Louis: The C. V. Mosby Comp. 1929.
- MESTREZAT: Le liquide céphalorachidien normal et pathologique. Paris: A. Maloine 1912.
- NONNE: Syphilis und Nervensystem. 4. Aufl. Berlin: S. Karger 1921.
- PAPPENHEIM: Die Lumbalpunktion. Wien, Leipzig, München: Rikola-Verlag 1922.
- PFAUNDLER: Physiologisches, Bakteriologisches und Klinisches über Lumbalpunktionen an Kindern. Beitr. klin. Med. u. Chir. **1899**, H. 20. Wien u. Leipzig: Wilhelm Braumüller.
- PLAUT: Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Handbuch der Physiologie. Bd. 10, S. 1179. Berlin: Julius Springer.
- REHM u. SCHOTTMÜLLER: Leitfaden zur Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit. Jena: Gustav Fischer 1913.
- SEPP: Die Dynamik der Blutzirkulation im Gehirn. Berlin: Julius Springer 1928.
- WALTER: Die Blutliquorschranke. Leipzig: Georg Thieme 1929.
- WEIGELT: Studien zur Physiologie und Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Jena: Gustav Fischer 1923.
- The Human cerebrospinal fluid. New York: Paul B. Hoeber 1924.

Arbeiten aus Zeitschriften.

- AGUIAH: Un cas de méningite charbonneuse primitive chez un garçon de onze ans. Arch. Méd. Enf. **31**, 676 (1928).
- AHMANN: Psychische Bewußtseinsstörungen bei kongenital syphilitischen Kindern und Untersuchungen ihrer Cerebrospinalflüssigkeit. Acta paediatr. (Stockh.) **6**, 1 (1926).
- ALBRECHT: Röntgenbefunde bei cerebralen Kalkherden mit einer Bemerkung zur röntgenologischen Hirndiagnostik mit aufsteigenden Jodölen. Mschr. Psychiatr. **68**, 1 (1928).
- ALTENBURGER u. STERN: Der Gehalt des Epileptikerliquors an Hypophysenhinterlappensekret. Z. Neur. **112**, 5 (1928).
- ALZHEIMER: Eine Methode zur Fixierung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit. Zbl. Nervenheilk. **30**, 449 (1907).
- AMBRUS: Die Differenzierung zwischen Meningismus und Meningitiden im Kindesalter mit Hilfe der Liquorveränderungen. Jb. Kinderheilk. **56**, 351 (1924).
- ANDERSON: A note on the urea content of the cerebrospinal fluid with special reference to the diagnosis of uraemia in infants. Lancet **203**, 1221.
- ANSELMINO u. HOFFMANN: Die Ursache des Icterus neonatorum. Klin. Wschr. **1931**, 97.
- APELT u. SCHUMM: Untersuchungen über den Phosphorsäuregehalt der Spinalflüssigkeit unter pathologischen Verhältnissen. Arch. f. Psychiatr. **2**, 845 (1908).
- ARENA: Contributo allo studio del liquido cefalo-rachidiano nella sifilide ereditaria precoce. Pediatria **32**, 465 (1924).
- ARMUZZI: Über die Häufigkeit des Nachweises von Spirochaeta pallida in der Lumbalflüssigkeit von Syphilitikern. Dermat. Z. **50**, 350 (1927).
- ARZT u. BOESE: Über Paratyphusmeningitis im Säuglingsalter. Wien. klin. Wschr. **1908**, Nr 7.
- ASCHENHEIM: Zur Bewertung der PANDYschen Reaktion. Münch. med. Wschr. **1921**, 1015.
- ASKANAZY: Zur Physiologie und Pathologie des Plexus chorioideus. Verh. dtsh. path. Ges. **17**, 85 (1914).

- AURICCHIO: Ricerche immunitarie sul liquido cefalo-rachidiano nell'infezione tifide. *Pediatrics* **31**, 353 (1923).
- Meningite cerebro-spinale con sindrome di Froin in un lattante. *Pediatrics* **32**, 553 (1924).
- AYER: Cerebrospinal fluid in brain tumor. 67 cases. *J. amer. med. Assoc.* **90**, 19, 1521 (1928).
- u. DENIS: Estimation of the total protein in the cerebrospinal fluid. *Arch. int. Med.* **26**, 436 (1920).
- u. SALOMON: Siehe *The Human Cerebrospinal Fluid*. New York: P. Höber 1924.
- BAAR: Über den diagnostischen Wert der Globulinvermehrung im Liquor cerebrospinalis bei Erkrankungen des Kindesalters. *Wien. klin. Wschr.* **1921**, 614.
- BABONNEIX et POLLET: Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **41**, 842 (1925).
- BACHMANN u. STRIECK: Über seltene Formen der akuten Meningitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **85**, 241 (1925).
- BAKUSZ: Über Zisternenpunktion im Kindesalter. *Klin. Wschr.* **1927**, 1379.
- BALINT: Über die Alkaleszenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter. *Mschr. Kinderheilk.* **25** (1923).
- BANKS: Notiz über die Anwendung univalenten Serums in der Behandlung der epidemischen Meningitis. *Lancet* **1920**, 591.
- BARÁNSKY u. KOLAGO: Zwei Fälle von nicht durch Meningokokken verursachte Cerebrospinalmeningitis. *Pedjatr. polska* **7**, 206 (1927).
- BARBAGLIA: Sul passaggio nel liquor del mercurio introdotto a scopo terapeutico. *Fol. clin. chim. et microsc. (Bologna)* **2**, 599 (1927).
- BARON: Der Eiweißgehalt und die Lymphocytose des Liquor cerebrospinalis bei Säuglingen mit Lues congenita. *Jb. Kinderheilk.* **69**, 25 (1909).
- BARRÉ u. REYS: Le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite épidémique. *Bull. méd.* **35**, 366 (1921).
- BARRON: Meningitis in the new-born and in early infancy. *Amer. J. med. Sci.* **156**, 358 (1918).
- BAUMRITTER: Sur la teneur du liquide céphalo-rachidien en acide urique dans les méningites. *Arch. Méd. Enf.* **28**, 681 (1925).
- BECK u. SCHACHERL: Liquorbefunde bei Heredolues des Nervensystems und bei hereditärluetischen Erscheinungen am inneren Ohr. *Arch. Ohr- usw. Heilk.* **109**, 29 (1922).
- BECKER: Zur Frage der Liquorströmung im spinalen Arachnoidealraum. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 839.
- BEHRENDT: Die Messung der Ca-Ionenkonzentration im Liquor cerebrospinalis. *Mschr. Kinderheilk.* **27**, 458 (1924).
- u. HELM: Chemische Liquoruntersuchungen. *Z. Kinderheilk.* **42**, 255 (1926).
- BÉRIÈL: La ponction des espaces sous-arachnoidiens cérébraux par la fente sphénoïdale. *Lyon chir.* **11**, 320 (1909).
- BERNHEIM-KARRER: Zur Diagnose subarachnoidealer Blutungen beim Neugeborenen. *Mschr. Kinderheilk.* **14**, 308 (1918).
- BEUMER: Cysticerkenmeningitis. *Dtsch. med. Wschr.* **1930**, 876.
- BIBERFELD: Zur Praxis und Theorie der Goldsolreaktion. *Z. Neur.* **83**, 366 (1923).
- BINGEL: Über Encephalographie. *Ärztl. Kreisver. Braunschweig*, 4. Dez. 1920. *Med. Klin.* **1921**, 300, 608.
- BISCHOFF u. BREKENFELD: Über Proteusmeningitis im Säuglingsalter. *Z. Kinderheilk.* **39**, 421 (1925).
- BISGAARD: *Z. Neur.* **8**, 381; **14**, 329; *Mschr. Psychiatr.* **28** (1910).
- BLOCH u. BIBERFELD: Die Eiweißkörper des Liquor cerebrospinalis und die Goldsolreaktion nach LANGE. *Z. Neur.* **40**, 350 (1924).
- BLUM: Über den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis bei den Erkrankungen des Zentralnervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **92**, 123 (1926).
- Vom Rhodangehalt im Serum und Liquor cerebrospinalis. *Z. klin. Med.* **107**, 61 (1928).
- BÖTTCHER: Ein Beitrag zur Klinik des „akuten cerebralen Tremors“. *Z. Kinderheilk.* **40**, 170 (1926).
- BOHE: Schädelmessungen und Lumbaldruck am Rachitiker. *Jb. Kinderheilk.* **68**, 340 (1928).

- v. BOKAY: Über die Carbonatspannung des Blutes und der Cerebrospinalflüssigkeit bei den verschiedenen Erkrankungen des Kindesalters. *Jb. Kinderheilk.* **56**, 120 (1924).
- Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Bestimmung des Zuckergehaltes im Liquor cerebrospinalis. *Jb. Kinderheilk.* **59**, 31 (1925).
- BOUQUET et DERRIEN: Acétonémie et acétone dans le liquide céphalorachidien. *C. r. Soc. Biol. Paris* **68**, 1002 (1910).
- BOVERI: Il liquido cefalo-rachidiano nella encefalite epidemica. *Riv. Pat. nerv.* **25**, 174 (1920).
- BRAHDY: A case of meningitis caused by the bacillus paratyphosus. *B. Arch. of Pediatr.* **42**, 550 (1925).
- BRANDE u. CARLSON: *Amer. J. Physiol.* **21**, 221 (1908).
- BRANDT u. MRAS: *Arch. of Dermat.* **134**, 171 (1921).
- BRAUN u. HUSLER: Eine neue Methode zur Untersuchung der Lumbalpunkttate. *Dtsch. med. Wschr.* **1912**, 25.
- BREUER: Liquorbefunde bei behandelten kongenital-luetischen Kindern. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, 1296.
- BRINKMAN u. VAN DAM: Eine einfache und schnelle Methode zur Bestimmung der Oberflächenspannung von sehr geringen Flüssigkeitsmengen. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 1550.
- BROCK: Wasserstoffionenkonzentration, Kohlensäuregehalt und Verhältnis von Calcium zu Kaliumionen im kindlichen Liquor cerebrospinalis. *Biochem. Z.* **140**, 591 (1924).
- Über Systematik und Klinik meningoencephaler Krankheitszustände im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **40**, 552 (1926).
- BRUCE: Intracranial hemorrhage of the new-born. *Internat. Clin.*, II. s. **35**, 201 (1925).
- BRÜCKE: Über den Gehalt des Liquor cerebrospinalis an Zucker und Calcium. *Dtsch. Arch. klin. med.* **148**, 183 (1925).
- BUNGART: *Psych.-neur. Wschr.* **1917**, 391; *Beitr. klin. Chir.* **124** (1921).
- BURHANS u. GERSTENBERGER: Internal hemorrhagic pachymeningitis in infancy. *J. amer. med. Assoc.* **80**, 604 (1923).
- DE CAPITE: Recherche sul liquido cefalo-rachidiano nei disturbi delle nutrizione. *Pediatria* **31**, 1150, 1198 (1923); **32**, 959 (1924).
- CARONIA u. AURICCHIO: Sulla presenza di bacilli tifici e paratifici nel liquido cefalo-rachidiano. *Pediatria* **30**, 337 (1922).
- CAZAMAN: Épendymite cloisonnée a Méningocoques des WEICHELBAUM. Sérotherapie dans le Rachis et dans les Ventricules cérébraux (Trépanoponction iteratives). *Bull. Sos. méd. Hôp. Paris* **32**, 361 (1916).
- CESTAN, RISER et LABORDE: Le liquide ventriculaire. Physiologie des ventricules cérébraux chez l'homme. *Ann. Méd.* **131**, 289 (1923).
- — — Recherches sur la Physiologie pathologique des ventricules cérébraux chez l'homme. *Revue neur.* **30**, 352 (1923).
- CHEVASSUTO: Glycolysis in cerebro-spinal fluid and its clinical significances. *Quart. J. Med.* **21**, 91 (1927).
- CIMBAL: *Theor. Gegenw.* **1906**, H. 11.
- CITRON, SEIDMANN u. ZAPPERT: Über „sporadische“ Encephalitis. *Arch. Kinderheilk.* **92**, 39 (1930).
- CLAUDE, PORAK et ROUILLARD: *Rev. Méd.* **1914**, H. 6.
- CLAUDIUS: Ein Fall von tödlich verlaufender mit Meningitis komplizierter Infektion mit GÄRTNERS Bacillus. *Acta med. scand. (Stockh.) Supl.* **26**, 91 (1928).
- COHEN: The inorganic phosphorus content of the cerebro-spinal fluid. *Quart. J. Med.* **17**, 289 (1924).
- COMBE: Liquor bei Diphtherie. *Clin. med. ital. Milano* **38**, 422.
- COTTIN et SALOZ: Les manifestations méningées d'origine Eberthienne. *Rev. Méd.* **38**, 191 (1921).
- COZZOLINO: *Trattato di Pediatria* **2**, 229 (1922).
- CROHN: *Med. Klin.* **1923**, 1654.
- CSAFO u. MIKALOVICS: Über den Säuregehalt des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Erkrankungen im Kindesalter. *Magy. orv. Arch.* **29**, 506 (1928).
- CURSCHMANN: Einige neuere therapeutische Indikationen der Liquorpunktion. *Münch. med. Wschr.* **1926**, 1407.

- CUSHING: The third circulation and its channels. *Lancet* **209**, 851 (1925).
- CUSTER: Eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung des Gesamteiweißes in kleinen Liquormengen. *Münch. med. Wschr.* **1926**, 1324.
- CUTTING: Comunic. of the Amer. med. Assoc. **68**, (1917).
- DAHLSTRÖM u. WIDERÖE: Studie über den Liquor cerebrospinalis und dessen Kommunikationsverhältnisse bei syphiligen Geisteskrankheiten. *Z. Neur.* **72**, 75 (1921).
- DANDY: Ventrikulography following the injection of air into the cerebral ventricles. *Ann. Surg.* **68**, 5 (1918).
- and BLACKFAN: An experimental and clinical study of internal hydrocephalus. *J. amer. med. Assoc.* **61**, 2216 (1913).
- DANNENBAUM: Beiträge zur Encephalographie im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **42**, 578 (1926).
- DAUBE: Tabes dorsalis auf der Grundlage von Lues congenita bei zwei Schwestern. *Med. Klin.* **1926**, 687.
- DEMME: Liquorbefunde bei akuten Infektionen des Nervensystems. *Z. Nervenheilk.* **3**, 22 (1929).
- Eiweißbefunde im Liquor von Schädeltraumatikern. Ein Beitrag zur Frage der Begutachtung von Kopfverletzten. *Med. Klin.* **1930**, 2.
- Differentialdiagnostische Verwertung des Liquor bei der sog. „sympathischen Meningitis“ bei otorhinogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **113**, 100 (1930).
- Die theoretische und praktische Bewertung der Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis bei Nervenkrankheiten. *Arch. f. Neur.* **92**, 485 (1930).
- DESHONS: A propos de la présence de l'acétone du liquide céphalo-rachidien des enfants. *Bull. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier* **7**, 507 (1926).
- DEVRAIGNE: Diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Wert der Lumbalpunktion bei Neugeborenen. *Presse méd.* **1905**, 65.
- DIETRICH: Über die Entstehung des Hydrocephalus. *Münch. med. Wschr.* **1923**, 1109.
- DITTHORN u. SCHULZ. *Zbl. Bakter.* **1917**, 79.
- DIXON u. HALIBURTON: *J. of Physiol.* **49** (1915).
- DOLLINGER: Zur Ätiologie des habituellen Erbrechens beim Säugling. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, 1726.
- Geburtstrauma und Zentralnervensystem. *Erg. inn. Med.* **31**, 373 (1927).
- DREYFUS: *Münch. med. Wschr.* **1912**, 47, 1369.
- DULLIÈRE: Contribution à l'étude di liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique. *Arch. méd. belges* **74**, 382 (1931).
- DUPÉRIÉ: Hydrocephalie interne acquise par chorioïdo-épendymite chez un nourisson. *C. r. Soc. Biol. Paris* **83**, 1495 (1920).
- DUPRÉ: Du Méningisme. *Congr. Lyon 1894*. Séance II. *Manuel de médecine*.
- et CAMUS: Chorée aiguë, mortelle. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris.* **21**, 2216 (1904).
- EHRlich: *Dtsch. med. Wschr.* **1882**, 31.
- EISLER: Über das Verhältnis von Kalium zu Calcium und den Magnesiumgehalt des Liquor cerebrospinalis. *Z. exper. Med.* **61**, 549 (1928).
- ELIAS: Meningitis beim Säugling durch den *Bacillus pneumoniae* FRIEDLÄNDER: *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 578.
- EMANUEL: Eine neue Reaktion zur Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. *Berl. klin. Wschr.* **1915**, 792.
- u. ROSENFELD: Die EMANUELSche Mastixreaktion der Rückenmarksflüssigkeit in neuer Form. *Klin. Wschr.* **1927**, 29.
- ENGEL u. SEGALL: Zur Häufung von Poliomyelitisfällen des Jahres 1927. *Klin. Wschr.* **1928**, 532.
- ENGLÄNDER: *Zbl. inn. Med.* **1908**, Nr 11.
- EPSTEIN u. RUBINSTEIN: Neues zur Theorie der LANGESchen Goldsolreaktion des Liquor cerebrospinalis bei Syphilis und Metalues des Zentralnervensystems. *Klin. Wschr.* **1923**, 2072.
- ESKUCHEN: Der Liquor cerebrospinalis bei Encephalitis epidemica. *Z. Neur.* **76**, 568 (1922)
- Zur Liquordiagnose der multiplen Sklerose. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, 1698.
- Die BÉRIELSche Orbitalpunktion. *Klin. Wschr.* **1922**, 1645.

- ESKUCHEN: Die Mastixreaktion: Einheitstechnik und diagnostische Leistungsfähigkeit. Klin. Wschr. **1923**, 2072.
- Diagnose des Subarachnoidealblocks. Klin. Wschr. **1925**, 870.
- Liquoruntersuchung. Neue dtsh. Klinik **6**, 213 (1930).
- u. LICKINT: Die Wasserstoffionenkonzentration im Liquor cerebrospinalis. Dtsch. med. Wschr. **1927**, 1085.
- — Einzelbeiträge zur normalen und pathologischen Physiologie des Liquor cerebrospinalis. III. Mitt. Xanthoprotein und Indikangehalt. Münch. med. Wschr. **1927**, 448.
- — Einzelbeiträge zur normalen und pathologischen Physiologie des Liquor cerebrospinalis. IV. Mitt. Der Cholesteringehalt. Z. Neur. **113**, 214 (1928).
- ESSELBRÜGGE: Beiträge zur meningealen Permeabilität und Meningitisiadiagnose im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **43**, 45 (1929).
- FABER: Neur. Zbl. **1918**, 37.
- FALKENHEIM u. NAUNYN: Über Hirndruck. Arch. f. exper. Path. **22**, 261 (1887).
- FASOLD u. SCHMITT: Glykolyse und Verhalten der Milchsäure im Liquor. Klin. Wschr. **1929**, Nr 33.
- FEIGEL: Uranin als Hilfsmittel der Meningitisiadiagnose im Kindesalter. Z. Kinderheilk. **43**, 585 (1927).
- FERRI: Il dosaggio del calcio nel liquido cefalo-rachidiano del bambino. Clin. pediatr. **8**, 30 (1926).
- FINDLAY u. SHISKIN: Epidemic encephalitis in childhood with special reference to the changes in the cerebrospinal fluid. Glasgow med. J. **95**, 18 (1921).
- FINKELSTEIN: Über Pachymeningitis hämorrhagica im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. **74**, 451 (1911).
- FISCHER, H.: Über den Mechanismus der Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. **26**, 60 (1921).
- FISCHER, O.: Klinische und anatomische Beiträge zur Frage nach den Ursachen und der Bedeutung der cerebrospinalen Pleocytose. Jb. Psychiatr. **27**, 313 (1906).
- FLEISCHHACKER: u. SCHEIDERER: Kritischer Beitrag zur Permeabilitätsbestimmung mit der WALTERSchen Brommethode. Z. Neur. **116**, 692 (1928).
- FOERSTER: Encephalographische Erfahrungen. Z. Neur. **72**, 35 (1921); Neur. Zbl. **94**, 12 (1925).
- FONZO: Contributo alla conoscenza della meningiti da streptotriche nell'infanzia. Pediatria **30**, 1043 (1922).
- FOOTE: The hemorrhagic tendency as a frequent cause of cranial hemorrhage of the newborn. Amer. J. Dis. Childr. **20**, 18 (1920).
- FORNARA: Le modificazioni de liquido cefalo-rachidiano nelle paralisi postdifteriche. Clin. pediatr. **7**, 547 (1925).
- FORSTER: Eine einfache Methode dem Blutbilde gleichartige Liquorzellbilder zu erhalten. Münch. med. Wschr. **1928**, 1453.
- Zur Technik des Liquorzellbildes. Münch. med. Wschr. **1928**, 1877.
- FOSTER: Hyperglycolysis in epidemic encephalitis. J. amer. med. Assoc. **76**, 1300 (1921).
- FRÄNKEL, E.: Über das Verhältnis des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. **194**, Beih. (1908).
- FRAMM: Beobachtungen bei Frühgeborenen. Z. Geburtsh. **88**, 319 (1924).
- FRANK: Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei kongenitaler Lues. Mschr. Kinderheilk. **25**, 136 (1923).
- FREMONT-SMITH: Cerebrospinal fluid sugar. Arch. of Neur. **14**, 390 (1925).
- u. DAILY: Cerebrospinal fluid chlorids. Arch. of Neur. **14**, 509 (1926).
- FRIEDEMANN: Über die maligne Diphtherie und ihre Behandlung. Kinderärztl. Praxis **2**, 241 (1931).
- FROIN: Gaz. Hôp., 3. Sept. **1903**.
- FUCHS: Über Beobachtungen an Sekret- und Flimmerzellen. Anat. H. **25**, 77 (1904).
- u. ROSENTHAL: Physikalische, chemische, cytologische und anderweitige Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit. Wien. med. Presse **1904**, Nr 44—47.
- FÜRBRINGER: Zur klinischen Bedeutung der spinalen Punktion. Berl. klin. Wschr. **1895**, Nr 13.

- FÜRBRINGER: Zur Frage der ergebnislosen Lumbalpunktion. Dtsch. med. Wschr. 1895, Nr 45.
- Plötzliche Todesfälle nach der Lumbalpunktion. Zbl. inn. Med. 1896, Nr 1.
- GABBE u. WUELLENWEBER: Beitrag zur Theorie und Praxis der Mastixreaktion im Liquor cerebrospinalis. Z. exper. Med. 39, 297 (1924)
- GÄRTNER: Ein einfaches photometrisches Verfahren zur Bestimmung des Eiweißgehaltes des Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. 128, 641 (1930).
- GARRAHAN: La xanthochromie physiologique du liquide céphalo-rachidien. Investigations chez les nouveau-nés. Rev. franç. Pédiatr. 4, 483 (1928).
- u. D'ASCOLI: Der Liquor beim Neugeborenen. Rev. Especial. méd. 2, 1272 (1927).
- GAUTIER: Un case de méningite vermineuse. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 39, 429 (1923).
- u. GÜDER: Les méningites vermineuses. Rev. méd. Suisse rom. 43, 551 (1923).
- GELDERICH: Über die Bedeutung der Zuckerabnahme, sowie deren Zusammenhang mit dem Milchsäuregehalt und der Wasserstoffionenkonzentration des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberculosa. Jb. Kinderheilk. 74, 159 (1929).
- GENCK u. BLÜHDORN: Der Kalkgehalt des Blutes und Lumbalpunktates bei tödlich verlaufenden Krankheiten des Säuglings- und Kindesalters. Jb. Kinderheilk. 52, 83 (1923).
- GENNERICH: Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. Berlin: August Hirschwald 1913.
- Die Syphilis des Zentralnervensystems. Berlin: Julius Springer 1921.
- GENOESE: Über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis beim Keuchhusten. Policlinico sez. prat., 27, 291 (1920).
- Ricerche sull'acetone rachidiano in malattia dell'infanzia decorrenti con acetonuria. Pediatria 31, 1249 (1923).
- GEORGI u. FISCHER: Gehirnantikörper bei Syphilis. Klin. Wschr. 1927, Nr 20 u. 43, 2031; Nr 48, 2278; Nr 49, 2328; Nr 51, 2423 (1931).
- GILBERT et CASTAIGNE: C. r. Soc. Biol. Paris 1901.
- GIRBAL: Les pseudo-méningitides vermineuses de l'enfant. Gaz. Hôp. 95, 373 (1922).
- GLAUBER: Zur sog. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Mschr. Kinderheilk. 38, 293 (1928).
- GOEBEL: Über neue Erfahrungen mit einer ergänzten und wieder vereinfachten Mastixreaktion. Münch. med. Wschr. 1921, 943.
- Die quantitative Differenzierung des Liquoreiweißes durch die Mastixreaktion und ihre praktische Verwertung für die Differentialdiagnose der organischen Nervenkrankheiten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 81, 169 (1924).
- GOLDSCHMIDT: Lumbalpunktion zur Behandlung des Erbrechens im Säuglings- und Kindesalter. Med. Klin. 1927, 57.
- GRABOW u. PLAUT: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Antikörperbildung im Liquorraum. Z. Immun.forsch 54, 335 (1928).
- GRAHE: Z. Neur. 1914.
- GRATZOSKY u. COCIAS: The meningeal form of typhus in children. Brit. J. Childr. Dis. 20, 232 (1923).
- GRAYSEL u. ORENT: Blood and cerebrospinal fluid sugar. American. J. Dis. Childr. 34, 1007 (1927).
- v. GRÖER: Zur Kenntnis des Meningoencephalismus. Z. Kinderheilk. 21, 235, 253 (1919).
- GRÜNBERGER: Über den Befund von Aceton in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Coma diabeticum. Münch. med. Wschr. 1905, Nr 27; Z. inn. Med. 25, 617 (1905).
- GUILLAIN, GUY LAROCHE et LECELLE: Sur la réaction du benjoin colloidal. C. r. Soc. Biol. Paris 83, 1077, 1199 (1920).
- et PARANT: Présence d'albumine coagulable par la chaleur dans les liquides de paralégiques spinaux. Soc. de Neur. 8, 406, 2. April 1903.
- GUILLAUMIN: Sur la mesure et le taux de la réserve alcaline dans le liquide céphalo-rachidien. C. r. Soc. Biol. Paris 88, 248 (1923).
- GUMPRECHT: Die Gefahren bei der Lumbalpunktion, plötzliche Todesfälle danach. Dtsch. med. Wschr. 1900, 386.
- GUNTHER: Über akute „aseptische“ Meningitis. Jb. Kinderheilk. 78, 127 (1930).
- GUTFELD u. MEYER: Liquoruntersuchungen bei syphilitischen Kindern und ihre Bedeutung für die Diagnose, Prognose und Therapie. Arch. Kinderheilk. 75, 302; 76, 13 (1925).

- GUTTMANN: Diagnostische Irrtümer infolge technischer Mängel bei Encephalographie. Psychiatr. Wschr. **1928**, 432.
- Über Störungen der Liquorresorption bei Psychosen. Arch. f. Psychiatr. **88**, 211 (1929).
- Möglichkeiten und Grenzen der Encephalographie bei cerebraler Kinderlähmung. Fortschr. Röntgenstr. **40**, 965 (1929).
- HAAS: Beitrag zur Serologie und Klinik der kongenitalen Lues. Freiburg: Speyer u. Kaerner 1917.
- HADFIELD: Two cases of brain abscess, with remarks on the cytology of the cerebro-spinal fluid. Lancet **205**, 929 (1923).
- HAGEDORN u. JENSEN: Biochem. Z. **135** (1923).
- HÄSSLER: Zur Klinik und Behandlung der Keuchhusteneklampsie. Jb. Kinderheilk. **64**, 376 (1926).
- Klinische Berichte über 156 Fälle spinaler Kinderlähmung der Leipziger Epidemie 1927. Mschr. Kinderheilk. **42**, 202 (1929).
- HALLEZ: Les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours des paralysies diphtheriques. Paris méd. **12**, 119 (1922).
- HALPERN: Über Stickstoff- und Eiweißverhältnisse im Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. **121**, 283 (1929).
- HANCOCK: The cerebrospinal fluid in encephalitis lethargica. J. of ment. Sci. **72**, 58 (1926).
- HARTMANN: Cysticercosis cerebri (mit vorwiegender Beteiligung der Parietalhirnrinde). Wien. klin. Wschr. **1902**, Nr 21.
- HAUPTMANN: Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen (Auswertungsmethode) bei der Wa.R. für die neurologische Diagnostik. Dtsch. Z. Nervenheilk. **42**, 420 (1911).
- Die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Slg Abh. Nervenheilk. **1913**. Halle: Carl Marhold.
- Der „Weg über den Liquor“. Klin. Wschr. **1923**, 1297; Dtsch. Z. Nervenheilk. **89**, 54 (1925).
- u. HOESSLI: Erweiterte Wa.R. zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebrospinalis und multipler Sklerose. Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 30.
- u. JAHNEL: Neur. Zbl. **33** (1914).
- HERMANN: Über Liquorveränderungen nach Lufteinblasung. Med. Klin. **1922**, 1146.
- HERRING: Brit. med. J. **1908**.
- HERZ: Zur Diagnose der Meningitis, insbesondere der tuberkulösen. Münch. med. Wschr. **1924**, 946.
- Zur Frage der Spirocidschädigung. Dtsch. med. Wschr. **1930**, 1483.
- HERZIG: Über einen Fall von Proteusmeningitis. Z. Kinderheilk. **45**, 443 (1928).
- HESCHELES: Kriterien der therapeutischen Erfolge bei Lues congenita. Mschr. Kinderheilk. **31**, 271 (1926).
- HEUBNER: Beobachtungen und Versuche über den Meningococcus intracellularis. Jb. Kinderheilk. **43** (1896).
- HEWITT: Proteins of the cerebrospinal fluid. Brit. J. exper. Path. **8**, 84 (1927).
- HOEFER: Beitrag zur Diagnostik und therapeutischen Methodik bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. I. Die Bestimmung der Konzentration als Methode der Liquoruntersuchung. Berl. klin. Wschr. **1921**, 835.
- HOFMEISTER: Zur Lehre der Wirkung der Salze. I.—III. Mitt. Arch. f. exper. Path. **24**, 471; **25**, 274; **28**, 210.
- HOLT: Observations on 300 cases of acute Meningitis in infants and young children. Amer. J. Dis. Childr. **1**, 26 (1911).
- HOLZMANN: Neur. Zbl. **1912**, 98.
- HUSLER u. SPATZ: Die „Keuchhusteneklampsie“. Z. Kinderheilk. **38**, 428 (1924).
- IBRAHIM: Die Verwendbarkeit des Urotropins zur Behandlung der serösen und eitrigen Meningitis, speziell im Kindesalter. Med. Klin. **1910**, 1893.
- IMAI: Calcium content of spinal fluid in children. J. of orient. Med. **2**, 195 (1924).
- JACOBI: Bestehen Unterschiede im Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis in verschiedenen Höhen? Münch. med. Wschr. **1923**, 870.
- u. WINKLER: Die Bedeutung der Hirnlufteinblasung für die Heilpädagogik. Z. Kinderforschg **34**, 340 (1928).
- JACOBSTHAL: Zur Zählung der Zellelemente der Lumbalflüssigkeit. Dtsch. med. Wschr. **1922**, 867.

- JACOBSTHAL u. JOEL: Liquoruntersuchungen. *Klin. Wschr.* **1928**, 256.
- u. KAFKA: Über Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis mit Mastixlösungen. *Hamb. Ärztekorr.* **2**, 15 (1915).
- — Eine Methode der Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit mit kolloidalen Mastixlösungen. *Berl. klin. Wschr.* **1918**, 249.
- JANOSSY u. HORVATH: Nachweis des Hypophysensekrets in der menschlichen Cysterna cerebello-medullaris. *Klin. Wschr.* **1925**, 2397.
- JERVELL: *Brit. med. J.* **1925**, 210.
- JOCHIMS: Ein Beitrag zur Keuchhustenencephalopathie. *Z. Kinderheilk.* **45**, 326 (1928).
- KAFKA: Über Technik und Bedeutung der cytologischen Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. *Mshr. Psychiatr.* **27**, 414 (1910).
- Über Cytolyse im Liquor cerebrospinalis. *Z. Neur.* **5**, 252 (1911).
- Untersuchungen zur Frage der Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit. I. Teil. *Z. Neur.* **8**, 192 (1912). II. Teil. *Z. Neur.* **15**, 482 (1913).
- Untersuchungen über die Entstehung, Zirkulation und Funktion der Cerebrospinalflüssigkeit. *Z. Neur.* **13**, 129 (1912).
- *Dtsch. med. Wschr.* **1913**, Nr 39.
- Untersuchungen tuberkulös-meningitischer Punktionsflüssigkeiten mit Hilfe der Ninydrinprobe. *Münch. med. Wschr.* **1915**, 1355.
- Zur Liquordiagnostik der infektiösen nichtluischen Meningitis. *Dtsch. med. Wschr.* **1919**, No 28.
- Die ungefärbte und gefärbte Normomastixreaktion der Rückenmarksflüssigkeit. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, 1422.
- Die Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis. *Z. Psychiatr.* **74**, 259 (1922).
- Die Paraffinreaktion des Liquor cerebrospinalis. *Z. Neur.* **94**, 652 (1925).
- Ätherschüttelungsphänomene im Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1925**, 924.
- Über die Differenzierung der Liquoreiweißkörper durch Präcipitation. *Z. Neur.* **101**, 245 (1926).
- Der Eiweißquotient des Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1926**, 2068; **1928**, 256.
- Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. I. Mitt. *Z. Neur.* **106**, 54 (1926).
- Ist die Hämolysinreaktion eine Permeabilitätsprobe? *J. f. Psychol. u. Neur.* **37**, 143 (1928).
- Problem der Funktion der Blutliquorschranke. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **105**, 50 (1928).
- Endolumbale Behandlung der Syphilis. *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*, Bd. 17, Teil I, S. 598. Berlin: Julius Springer 1929.
- u. KIRSCHBAUM: Infektiöse nichtluische Meningitis und Syphilis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **75**, (1922).
- u. SAMSON: Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. II. Mitt. *Z. Neur.* **115**, 85 (1928).
- — Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. III. Mitt. *Z. Neur.* **117**, 128 (1928).
- — Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. IV. Mitt. *Z. Neur.* **119**, 153 (1929).
- — Die Eiweißrelation des Liquor cerebrospinalis. V. Mitt. *Z. Neur.* **120**, 744 (1929).
- — u. RIEBELING: Die Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis. VI. Mitt. *Z. Neur.* **131**, 610 (1931).
- KAHLER: Über Veränderungen des Zuckergehaltes in der Cerebrospinalflüssigkeit bei inneren und Nervenkrankheiten. *Wien. klin. Wschr.* **1922**, 58.
- KAHN, A.: A simple quantitative precipitation reaction for syphilis. *Prelim. commun. Arch. of Dermat.* **5**, 5, 570 (1922).
- KATSCH u. MADER: Alkapton im Liquor eines Säuglings. *Klin. Wschr.* **1928**, 895.
- KAULBERSZ-MARYNOWSKA: Über aseptische Meningitis. *Z. Kinderheilk.* **48**, 120 (1929).
- KAUSCH: Ein Instrument zur lumbalen Punktion, Injektion und Druckmessung und ein Verfahren der Letzteren. *Dtsch. med. Wschr.* **1908**, 2217.
- KEIDEL u. MOORE: *Arch. of Neur.* **6** (1921).
- KEMKES u. SAENGER: Über Encephalitis des Kindes. *Mshr. Kinderheilk.* **32**, 334 (1926).
- KEY u. RETZIUS: Studien über Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1875/76.
- KILDUFFE: A note upon the utilisation of the complementfixation reaction in the diagnosis of tuberculous meningitis. *J. Labor. a. clin. Med.* **7**, 427 (1922).

- KINDLER: Ein einfaches Verfahren zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Gesamt-trockenrückstandes und der Asche des Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1929**, 2049.
- KINGERY: A study of the spinal fluid in 52 cases of congenital syphilis. *J. amer. med. Assoc.* **76**, 12 (1921).
- KISCH u. REMERTZ: Über die Oberflächenspannung von Serum und Liquor cerebrospinalis. *Münch. med. Wschr.* **1914**, 1047.
- KLEESTADT: *Zbl. Path.* **26**.
- KLEINSCHMIDT: Die verschiedenen Formen der eitrigen Leptomeningitis im Kindesalter. *Schmidts Jb. Aug.* **1916**, 324.
- KLIEWE u. KOCH: Pyocyaneusmeningitis. *Münch. med. Wschr.* **1924**, 867.
- KNAUER u. JAENSCH: Zur Ätiologie der verschiedenen Encephalitisformen im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **130**, 265 (1931).
- KNIPPING u. KOWITZ: Eine einfache Methode zur exakten Bestimmung von Globulin und Albumin im Serum und Liquor. *Klin. Wschr.* **1924**, 788.
- KNÖPFELMACHER: Encephalographie im Säuglingsalter. *Jb. Kinderheilk.* **105**, 181 (1924).
- u. MAUTNER: Verlangsamte Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit bei Hydrocephalus. *Mshr. Kinderheilk.* **12**, 505 (1914).
- KOCH: Über Meningitis tuberculosa. *Z. Kinderheilk.* **6**, 263 (1913).
- KÖNIGSTEIN u. SPIEGEL: Die anatomischen Grundlagen der Liquorbefunde der Lues. *Wien. klin. Wschr.* **1921**, 292; *Arch. f. Dermat.* **133**, 137 (1923).
- KOEFFE: Über Hydrocephalus occultus, cerebrale Rachitis und Hydrocephalus rachiticus. *Arch. Kinderheilk.* **78**, 83 (1926).
- Über Hydrocephalus occultus. *Mshr. Kinderheilk.* **31**, 390 (1926).
- Über Encephalographie im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk.* **113**, 335 (1926).
- KOHN, BERTA: Carotengelbsucht bei Kindern. *Z. exper. Med.* **36**, 447 (1923).
- KOHR: *Dermat. Z.* **29**, 30; **30**, 71 (1920).
- KOPLIK: Meningitis of the new-born and in infants under three months of age. *Arch. of Pediatr.* **33**, 481 (1916).
- KOSCHNEWSKY u. FRAENKEL: Über Encephalographie bei Erkrankungen des Nervensystems der Kinder. *Fortschr. Röntgenstr.* **36**, 1180 (1927).
- KOWARSKI: Über Meningitis serosa. *Jb. Kinderheilk.* **69**, 105 (1928).
- KOWITZ: Intrakranielle Blutungen und Pachymeningitis haemorrhagica chronica interna bei Neugeborenen und Säuglingen. *Virchows Arch.* **215**, 233 (1914).
- KRAL, STARY u. WINTERNITZ: Über die Elektrolyte im Serum und Liquor cerebrospinalis. *Z. exper. Med.* **66**, 671; **68**, 441 (1929).
- — — Untersuchungen über den Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis. *Z. exper. Med.* **132**, 193, 205 (1931).
- KRAUS and PARDEE: The serology of the spinal fluid and blood in epidemic encephalitis. *Arch. of Neur.* **5**, 710 (1921).
- KREBS: Zur Theorie der WEICHBRODTschen Sublimatreaktion im Liquor cerebrospinalis. *Dtsch. med. Wschr.* **1925**, 1771.
- Zur Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 7.
- KROPVELD: Zwei Fälle von Meningitis mit seltener Ursache. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **67**, 2603 (1923).
- KRUSE: Untersuchungen über die Blut-Liquorpermeabilität im Säuglingsalter mittels der WALTERSchen Brommethode. *Arch. Kinderheilk.* **86**, 254 (1929).
- KUNDRATITZ: Über Lues congenita. *Jb. Kinderheilk.* **101**, 270 (1923).
- u. SCHENK: Zur Eigenliquorreaktion bei Meningitis tuberculosa. *Wien. klin. Wschr.* **1922**, 900.
- LAGERGREN: The sugar content of the cerebrospinal fluid and its diagnostic value. *Acta paediatr.* (Stockh.) **6**, 414 (1927).
- LANDÉ: Zur Kritik der ätiologischen Überschätzung des Geburtstrauma. *Z. Kinderheilk.* **44**, 535 (1927).
- LANGE: Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Cerebrospinalflüssigkeit bei syphilitischen Affektionen des Zentralnervensystems. *Z. Chemother.* **1**, 1 (1912).
- LANGER: Über einen Fall von Keuchhusten mit Krämpfen und vorübergehender Blindheit. *Jb. Kinderheilk.* **57**, 242 (1925).
- LANGSTEIN: Zur Kenntnis der Cerebrospinalflüssigkeit in einem Fall chronischer Hydrocephalie. *Jb. Kinderheilk.* **58**, 924 (1903).

- LAJOS: MAYERHOFERS Reduktionsreaktion. *Jb. Kinderheilk.* **67**, 244 (1927).
- LARINI: Le alterazioni del liquor del tipo Froin nei bambini. *Clin. pediatr.* **11**, 893 (1929).
- LAROCHE et QUIOC: Un cas de méningite morbilleuse. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **39**, 1841 (1924).
- LARSSON: Zur Klinik des Typhus abdominalis im Säuglingsalter. *Msch. Kinderheilk.* **21**, 373 (1921).
- LAURÉS u. GASCARD: Schwankungen im Harnstoffgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie und Hysterie. *Presse méd.* **1920**, 396; *Z. Kinderheilk.* **9**, 590 (1920).
- LAVERGNE: De l'altération du liquide céphalorachidien dans les paralysies diphthériques du voile du palais et à type de polynévrite. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **36**, 1246 (1920). — et ZOELLER: Recherches biologiques sur le liquide céphalorachidien et le sang d'adultes atteints de paralysies diphthériques. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **37**, 1610 (1921).
- LEEDE: Bakteriologische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei Diphtherie. *Z. Hyg.* **70**, 1 (1911).
- LEHMANN u. MEESMANN: Ist die Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis und des Kammerwassers durch ein Donnangleichgewicht bedingt? *Klin. Wschr.* **1924**, 1028.
- LEICHER: Calciumbestimmungen im Liquor cerebrospinalis des Menschen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **141**, 196 (1922).
- LENHARTZ: Über den diagnostischen und therapeutischen Wert der Lumbalpunktion. *Verh. 14. Kongr. inn. Med.* **1896**.
- LEONOW: Meningeale Permeabilität bei Kindern. *Msch. Kinderheilk.* **37**, 112 (1927).
- LEOPOLD u. BERNHARD: Chemistry of spinal fluid in children. *Amer. J. Dis. Childr.* **13**, 34 (1917).
- LESCHKE: Über die Gelbfärbung (Xanthochromie) der Cerebrospinalflüssigkeit. *Dtsch. med. Wschr.* **1921**, 376. — u. PINCUSOHN: Untersuchungen über die Fermente der Cerebrospinalflüssigkeit. *Dtsch. med. Wschr.* **43**, 8.
- LESNÉ: Teneur en acide urique du sérum et du liquide céphalorachidien des enfants. *C. r. Soc. Biol. Paris* **89**, 891 (1923). — et BLAMOUTIER: Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin ou du liquide céphalorachidien chez l'enfant. *Bull. Soc. Pediatr. Paris.* **19**, 227 (1921).
- LÉVAY u. MOSONYI: Über den Cholesteringehalt des Liquor cerebrospinalis bei gesunden und kranken Kindern. *Orv. Hetil (ung.)* **71**, 432 (1927).
- LEVINSON: History of cerebrospinal fluid. *Amer. J. Syph.* **2**, 276 (1918). — Comparative sugar content of blood and of cerebrospinal fluid in various conditions. *Amer. J. Dis. Childr.* **30**, 774 (1925). — Cerebrospinal fluid in infants and in children. *Amer. J. Dis. Childr.* **36**, 799 (1928). — GREENGARD and LIFVENDAHL: Cerebrospinal fluid in the new-born. *Amer. J. Dis. Childr.* **32**, 208 (1926).
- LEVY: Die Bedeutung der Mastixreaktion in der Pädiatrie. *Msch. Kinderheilk.* **30**, 33 (1925).
- LEWKOWICZ: Die spezifische Behandlung der epidemischen Genickstarre. *Msch. Kinderheilk.* **26**, 17 (1923).
- LICKINT: Einzelbeiträge zur normalen und pathologischen Physiologie des Liquor cerebrospinalis. *V. Mitt. Der Kochsalzgehalt.* *Z. Neur.* **116**, 348 (1928).
- LINDBERG: Über posttraumatische seröse Meningitis bei Kindern. *Hygiea (Stockh.)* **83**, 15 (1921). — Meningealblutung und eitrige Meningitis im frühen Säuglingsalter. *Jb. Kinderheilk.* **36**, 363 (1927).
- LING: The determination of protein in spinal fluid with a note on the increase in protein in the spinal fluid in typhus fever. *J. of biol. Chem.* **69**, 397 (1927).
- LINTZ: Trichinosis and the cerebrospinal fluid. *J. amer. med. Assoc.* **1916**, 1856.
- LOEWENBURG u. SCHALLER: Hemorrhagic measles with encephalitis. Recovery. Intraspinal injection of convalescent serum as a therapeutic procedure. *Arch. of Paediatr.* **43**, 73 (1926).
- LOHBERG: Die Blutliquorschanke für Salicylsäure bei Psychosen. *Z. Neur.* **106**, 161 (1926). — Klinisch experimentelle Untersuchungen über den Austausch von Salicylsäure zwischen Blut und Liquor. *Z. Neur.* **115**, 309 (1928).

- LUSCHKA: Die Adergeflechte des menschlichen Gehirns. Berlin 1855.
- Über die Kommunikation der vierten Hirnhöhle mit dem Subarachnoidealraume. Z. ration. Med., 3. Reihe 7, 68 (1859).
- LUST: Die paramorbillöse Encephalitis und deren Folgen. Mschr. Kinderheilk. **34**, 284 (1926); Münch. med. Wschr. **1927**, 96.
- MADER: Encephalographische Erfahrungen im Säuglingsalter. Med. Klin. **1923**, 1427.
- Über endolumbale Liquortherapie im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **36**, 233 (1927).
- Über Besonderheiten des Säuglingsliquor. Münch. med. Wschr. **1927**, 1361.
- Endolumbale Eingriffe und Stoffwechsel. Klin. Wschr. **1928**, 982.
- Liquoruntersuchungen bei Encephalitis und Encephalismus. Mschr. Kinderheilk. **44**, 232 (1929).
- Über Ursache und Bedeutung der Zuckerveränderungen im Blut und Liquor bei cerebralen Erkrankungen des Kindes. Jb. Kinderheilk. **76**, 187 (1930).
- u. SÄNGER: Liquorstudien bei intralumbaler Injektion. Jb. Kinderheilk. **60**, 233 (1925).
- Experimentelle Liquorstudien im Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. **59**, 101 (1925); Klin. Wschr. **1926**, 1091.
- MAGENDIE: Recherches physiologiques et chimiques sur le liquide céphalorachidien ou cérébro-spinal. Paris 1842.
- MANDELBAUM: Über Meningitis tuberculosa. Jkurse ärztl. Fortbildg **1920**, Okt.-H., 3
- MARCHIONINI: Die Schellackreaktion. Klin. Wschr. **1925**, 211.
- Die Bedeutung der Kolloidreaktionen des Liquor cerebrospinalis für die Diagnose der Nervenkrankheiten im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **30**, 1 (1925).
- MASSIAS: Le sérodiagnostic de la tuberculose dans le sang et le liquide céphalo-rachidien avec l'antigène de Besredka. C. r. Soc. Biol. Paris **87**, 198 (1922).
- MATZ u. NOVICK: Improved colorimetric procedures for the quantitative estimation of the protein of the cerebrospinal fluid. J. Labor. a. clin. Med. **15**, 370 (1930).
- MATZDORFF: Interferometrische Liquorstudien. Münch. med. Wschr. **1923**, 1273.
- Die praktische Bedeutung von Blutbeimengungen zum Liquor cerebrospinalis bei den Kolloidreaktionen. 20. Jverslg Ver. norddtsch. Psychiater u. Neurol. Kiel, 25. Okt. 1924.
- u. LOEBELL: Beiträge zur Kenntnis fraktionierter Liquoruntersuchungen. Z. Neur. **75**, 147 (1922).
- MAUTNER: Meningitis und Meningismus. Wien. klin. Wschr. **39**, Sonderbeil. zu Nr 52 (1926).
- MAYERHOEFER u. NEUBAUER: Über Meningitis tuberculosa und Meningitis serosa. Z. Kinderheilk. **3**, 155 (1912).
- MAYR: Zur Theorie und Praxis der Kolloidreaktionen mit besonderer Berücksichtigung der Geldsolreaktion. Arch. f. Dermat. **144**, 2, 200 (1923).
- MCLEAN: Studies of cerebrospinal fluid in infants and young children in conditions other than acute meningitis. Amer. J. med. Assoc. **164**, 350 (1923).
- and MCINTOSH: Studies of the cerebrospinal fluid in infants and young children. Siehe The Human cerebrospinal fluid. New York 1926.
- MEMMESHIMER: Zisternenpunktion bei Kindern. Münch. med. Wschr. **1928**, 2174.
- MESECK: Tuberkulöse eitrige Meningitis bei einem mongoloiden Idioten. Mschr. Kinderheilk. **28**, 344 (1924).
- MESTREZAT: Echelle diaphanométrie de la nature albuminoide pour le dosage rapide et précis de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. C. r. Soc. Biol. Paris **84**, 382 (1921).
- MEYER-BISCH: Über den Schwefelsäuregehalt verschiedener Körperflüssigkeiten unter normalen und pathologischen Zuständen. Biochem. Z. **128**, 290 (1923).
- MEYER u. STEINERT: Eine eigentümliche Meningitisform im Kindesalter, hervorgerufen durch KOCH-WEEKSche Bacillen. Münch. med. Wschr. **1928**, 945.
- MILLER u. LYON: Case of meningitis in an infant due to a threadlike diphtheroid organism. Amer. J. med. Assoc. **162**, 593 (1921).
- MISKOLCZY u. WALTNER: Die Technik der Seitenventrikelpunktion beim Säugling. Mschr. Kinderheilk. **29**, 141 (1925).
- MONAKOW: Der Kreislauf des Liquor cerebrospinalis. Schweiz. Arch. Neur. **2**, 233 (1921).
- MONOD: Zit. nach PAPPENHEIM.

- MONRO: Cerebro-spinal fluid pressure in the new-born. *J. amer. med. Assoc.* **90**, 1688 (1928).
- MORSE u. FLOYD: A study of the etiology of chorea. *Amer. J. med. Childr.* **12**, 61 (1916).
- MOSSE: Zwei Fälle von akuter Gehirndegeneration nach Masern. *Jb. Kinderheilk.* **62**, 272 (1926).
- MOURIQUAND et RAVAUULT: Note sur le méningisme dans la pneumonie infantile. *Lyon méd.* **132**, 3 (1923).
- MÜLLER: Die Ballungsreaktion (M. B. R.) in Serum und Liquor cerebrospinalis. *Dtsch. med. Wschr.* **1928**, 1032.
- MUNRO: Three cases of laryngeal spasm associated with intracranial hemorrhage in the new-born. *Amer. J. Otol. etc.* **34**, 677, 953 (1925).
- NADOR-NIKITIS: Mikromethode zur quantitativen Globulinbestimmung im Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1927**, 1709.
- NANEICHVILI: Sur l'importance du dosage des chloroses et du sucre dans le liquide céphalo-rachidien. *Arch. Méd. Enf.* **30**, 515 (1927).
- NASSO: Sulla recerva degli antigeni tubercolari nel liquido cefalo-rachidiano. *Pediatrics* **30**, 193 (1922).
- NEAL, Epidemic or lethargic encephalitis in Children. *Arch. of Pediatr.* **37**, 321 (1920).
— Meningitis caused by Bacilli of the colon group. *Amer. J. med. Assoc.* **172**, 740 (1926).
- NEALE and ESSLEMONT: Observations on the chloride, sugar and calcium content of the cerebro-spinal fluid in children. *Arch. Dis. Childh.* **3**, 243 (1928).
- NEDELMANN: Pneumatocele conjunctivae als Folge einer Liquorausblutung bei einem Falle von Influenzamenigitis. *Z. Kinderheilk.* **43**, 952 (1927).
- NEEL: Über den Zellen- und Eiweißgehalt der normalen Spinalflüssigkeit sowie über die Bedeutung, die schwachen pathologischen Veränderungen nachweisen zu können. *Münch. med. Wschr.* **1928**, 728.
— Über psychotische Formen von Encephalitis larvata et atypica, sowie über die Notwendigkeit von Lumbalpunktionen bei Psychosen. Zugleich ein Vergleich zwischen den Eiweißbestimmungen in der Spinalflüssigkeit nach BRANDBERG-STOLNIKOW-BISGAARD und SICARD-CANTALOUBE und KAFKA-SAMSON. *Z. Neur.* **122**, 277 (1929).
- NEISSER u. POLLAK: Die Hirnpunktion und Punktion des Gehirns und seiner Häute durch den intakten Schädel. *Grenzgeb. Med. u. Chir.* **8**, 807 (1904).
- NETTER: Die meningitische Form der Poliomyelitis. *Mshr. Kinderheilk.* **12**, 555 (1914).
- NEUFELD: *Z. Immun.forschg* **26**.
- NEURATH: Die nervösen Komplikationen und Nachkrankheiten des Keuchstusens. *Arb. neur. Inst. Wien* **11**, 258 (1904).
— Die Geburtsschädigung des kindlichen Zentralnervensystems. *Wien. klin. Wschr.* **38**, Sond.beil. (1925).
- NISSL: *Zbl. Nervenheilk.* **1904**, 24.
- NOBEL: Untersuchungen tuberkulös-meningitischer Punktionsflüssigkeiten mit Hilfe der Ninhydrinreaktion. *Münch. med. Wschr.* **1915**, Nr 29.
- NONNE: Über das Vorkommen von starker Phase I bei fehlender Lymphocytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumoren. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **40**, 161 (1910).
— Der heutige Standpunkt der Lehre von der Bedeutung der vier Reaktionen für die Diagnose und Differentialdiagnose organischer Nervenkrankheiten. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **42**, 201 (1911).
— u. APELT: Über fraktionierte Ausfällungen der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken und über ihre Verwertbarkeit zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Tabes dorsalis, tertiären und abgelaufenen Syphilis. *Arch. f. Psychiatr.* **43**, 13 (1907).
— Über Lymphocytose und Globulinuntersuchung der Spinalflüssigkeit bei organischen Nervenkrankheiten. *Neur. Zbl.* **4**, 1908.
- NONNE, APELT u. SCHUMM: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **46** (1913).
- OSEKI: Über makroskopisch latente Meningitis und Encephalitis bei akuten Infektionskrankheiten. *Beitr. path. Anat.* **52** (1912).
- OENACHER: Über einige einfache verkannte Eigentümlichkeiten verschiedener Meningitisformen. *Münch. med. Wschr.* **1925**, 888.
- OSTER: Über eine Halbmikromethode zur Bestimmung der Wa.R. im Liquor. *Z. Kinderheilk.* **45**, 186 (1928).

- PANDY: Über eine neue Eiweißprobe der Cerebrospinalflüssigkeit. *Neur. Zbl.* **29**, 915 (1910).
- PAPADATO: Die Bedeutung des Sympathicus für die Absonderung des Liquor cerebrospinalis. *Med.-biol. Z. (russ.)* **4**, 346. *Zit. nach Zbl. Physiol.* **49**, 661.
- PAPPENHEIM: Färbung der Zellen des Liquor cerebrospinalis mit und ohne Zusatz von Eiweiß. *Wien. klin. Wschr.* **1907**, 286.
- PASSINI: *Wien. klin. Wschr.* **1914**, Nr 42.
- PECHOLD u. PRICE: The refractive index of the cerebrospinal fluid. *J. austral.* **1929** II, 424.
- PEDRAZZINI: Sugli idrocefali congeniti da alterazioni delle piccole arterie e sull'origine dell liquido cefalo-rachidiano. *Policlinico, sez. pract.*, **27**, 523 (1920).
- PETERMAN: Cerebrospinal fluid in children. *Wisc. med. J.* **27**, 59 (1928).
- PETHEÖ: Über Exsudat-, Liquor- und Blutbefunde beim akuten Gelenkrheumatismus im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk.* **56**, 141 (1924).
- PETTE: Über circumscripte seröse Meningitis des Gehirns. *Münch. med. Wschr.* **1923**, 236.
- PFAUNDLER: Über Lumbalpunktionen an Kindern. *Jb. Kinderheilk* **49**, 264 (1899).
- POCKELS: Über eine eigentümliche Form der Lethargie und ihre Bedeutung durch Lumbalpunktion. *Klin. Wschr.* **1924**, 534.
- PORTA: Valore pratico della ricerca del triptofano nel liquido cefalo-rachidiano. *2. ital. pediatr. Kongr. Mailand*, 22.—25. Okt. 1924.
- PORTU-PEREYRA: Akuter Gelenkrheumatismus mit Beteiligung der Meningen. *Arch. lat. amer. Pediatr.* **18**, 478 (1924).
- POSPISCHILL: Über Klinik und Epidemiologie der Pertussis. Berlin: S. Karger 1921.
- POST: Über das Vorkommen von Spinngewebsgerinnseln bei den Formen der nichttuberkulösen Meningitiden. *Arch. Kinderheilk.* **77**, 23 (1926).
- PRESSER u. WEINTRAUB: Zur Theorie der Goldsol- und Mastixreaktion. *Z. Immun.forschg* **36**, 1, 34 (1925).
- PRZEDPELSKA: Liquor bei Lues congenita. *Wien. med. Wschr.* **1914**, 505.
- QUINCKE: Die Lumbalpunktion des Hydrocephalus. *Berl. klin. Wschr.* **1891**, 38.
— Über Meningitis serosa. *Slg klin. Vortr.* **1893**.
— Über Lumbalpunktion. *Berl. klin. Wschr.* **1895**, Nr 41.
- RAVAUT: Étude cytologique du liquide céphalo-rachidien chez syphilitiques. *Ann. de Dermat.* **4**, 1 (1903).
— et BOYER: *Presse méd.* **28**, 42 (1920).
- RAU: Die Verwendung von Ninhydrin zur Liquordiagnostik. *Z. Kinderheilk.* **41**, 680 (1926).
- RAUE: Die Gerinnung blutigen Liquors. *Klin. Wschr.* **1925**, 265.
- REGAN u. CHENNEY: The value of the routine use of colloidal gold reaction in acute epidemic poliomyelitis. *Amer. J. Dis. Childr.* **23**, 107 (1922).
— and GUIMESS: Postdiphtheric paralysis. The cerebrospinal fluid in local and general forms. *Amer. J. Dis. Childr.* **33**, 610 (1927).
- REGAN, J., LITVAK and C. REGAN: The colloidal gold reaction in acute poliomyelitis. *Amer. J. Dis. Childr.* **25**, 76 (1923).
- REHM: Eine neue Reaktion des Liquor cerebrospinalis. *Dtsch. med. Nervenheilk.* **68**, 69 (1921).
- REICHE, A.: Über Lufteinblasung bei tuberkulöser Meningitis. *Med. Klin.* **1923**, 244.
— Über Liquor-Ausblasung in der Behandlung der Meningitis im Säuglings- und Kindesalter. *Dtsch. med. Wschr.* **1925**, 1955; *Mschr. Kinderheilk.* **31**, 295 (1926).
— u. DANNENBAUM: Bedeutung der Encephalographie für die Differentialdiagnose cerebraler Erkrankungen. *Z. Kinderheilk.* **48**, 499 (1929).
- REICHE, F.: Meningitis bei Diphtherie. *Z. Kinderheilk. Org.* **2** 452.
— Keuchhustenkrämpfe. *Z. Kinderheilk.* **25**, 28 (1920).
— Über Meningitis serosa bei Masern nebst Bemerkungen zur Chemie des Liquor spinalis. *Arch. Kinderheilk.* **81**, 241 (1927).
— Befunde im Liquor spinalis bei inneren Erkrankungen. *Z. klin. Med.* **110**, 506 (1929).
- REINHARDT: Über einen Fall von Colimeningitis. *Mschr. Kinderheilk.* **36**, 341 (1927).
- RESCH: Enthalten die Lymphocyten ein lipolytisches Ferment? Zugleich ein Beitrag über den Lipasegehalt des Liquor cerebrospinalis. *Z. klin. Med.* **92**, 160 (1921).
- REYE: Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens Inaug.-Diss. Straßburg 1898.
— Untersuchungen über die Cerebrospinalflüssigkeit an der Leiche. *Virchows Arch.* **216**, 424 (1914).

- RIDDEL und STEWART: Syphilis as an etiological factor in mongolian idiocy. *J. of Neur.* **4**, 221 (1923).
- RIEBELING: Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Liquor cerebrospinalis. *Klin. Wschr.* **1929**, 1533.
- Interferometrische Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis. *Z. Neur.* **123**, 702 (1930).
- Untersuchungen über das spezifische Gewicht des Liquor cerebrospinalis. *Z. Neur.* **126**, 398 (1930).
- Über das Vorkommen von präformiertem Ammoniak im Liquor cerebrospinalis. *Z. Neur.* **128**, 475 (1930).
- Über den Nachweis von Tryptophanderivaten im Liquor. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **120**, 64 (1931).
- RIEKEN: Über Lumbalpunktion. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **56** (1896).
- RINDFLEISCH: Über die Bedeutung der Hirnpunktion und der Lumbalpunktion für die Diagnose und Prognose des Hirnabscesses. *Dtsch. med. Wschr.* **1922**, 789.
- ROBERTS: The spinal fluid in the new-born with especial reference to intracranial hemorrhage. *J. amer. med. Assoc.* **85**, 500 (1925).
- Relation of pigment content in serum and spinal fluid of new-born infants. *South. med. J.* **21**, 460 (1928).
- ROHONYI: Problem der Azidose und eine neue Prüfung auf dieselbe in kleinen Blutmengen. *Münch. med. Wschr.* **67**, 1465 (1920).
- ROHE: Endolumbale Behandlung der Chorea minor mit Eigenserum. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 581.
- ROHRBOECK: Beiträge zur Kenntnis des Liquordruckes bei pathologischen Zuständen des Kindesalters. *Jb. Kinderheilk.* **75**, 185 (1929).
- ROMINGER: Über die Besonderheiten des Wasserhaushaltes im frühen Kindesalter. *Klin. Wschr.* **1927**, 337.
- ROSENBAUM: Die Permeabilität der Bluthirnschranke. *Mshr. Kinderheilk.* **40**, 303 (1928).
- Säuglingsintoxikation und Bluthirnpermeabilität. *Mshr. Kinderheilk.* **42**, 419 (1928).
- ROSENBERG: Über Pachymeningitis haemorrhagica im Kindesalter. *Erg. inn. Med.* **20**, 549; *Berl. klin. Wschr.* **1913**, 2273.
- ROSS and JONES: On the use of certain new chemical tests in the diagnosis of general paralysis and tabes. *Brit. med. J.* **1**, 1111 (1909).
- SABATINI: La perossidasi del liquido cefalo-rachidiano. *Pediatria* **30**, 863 (1922).
- SAENGER: Eine einfache Methode zum Nachweis der Vermehrung und Verminderung des Zuckers im Liquor cerebrospinalis. *Mshr. Kinderheilk.* **33**, 137 (1926).
- SAHLGREN: Über die Natur der Mastixreaktion im Liquor cerebrospinalis. *Münch. med. Wschr.* **1922**, 618.
- *Münch. med. Wschr.* **1923**, 703.
- SALOMON: Neuere Gesichtspunkte zur Ätiologie wie Therapie der Chorea minor. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 169.
- Ergebnis der Encephalographie bei einem Fall von kindlicher Porencephalie. *Arch. Kinderheilk.* **83**, 175 (1928).
- SALVETTI: Ricerche sul liquido cefalo-rachidiano dei bambini. *Clin. pediatr.* **3**, 407 (1921).
- SAMSON: Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Mastixreaktion. I. *Mitt. Z. exper. Med.* **49**, 95 (1926).
- Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Mastixreaktion. II. *Mitt. Z. exper. Med.* **60**, I (1928).
- Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Mastixreaktion. III. *Mitt. Z. exper. Med.* **60**, 665 (1928).
- Beobachtungen am Liquor des kongenital-luetischen Kindes. *Mshr. Kinderheilk.* **36**, 16 (1927).
- Über die Natur des Liquorglobulins. *Ges. Neur. u. Psychiatr. Groß-Hamburg*, Sitzg. 24. Febr. 1928.
- Die Differenzierung von Eiweißkörpern mit physikalisch-chemischen Methoden. *Ärztl. Ver. Hamburg (Biol.-Abt.)*, 24. April 1928. *Klin. Wschr.* **1928**, 1299.
- Beobachtungen und Bemerkungen zur Mastixreaktion, insbesondere zur neuen Modifikation von EMANUEL und ROSENFELD. *Arch. f. Psychiatr.* **82**, 517 (1928).

- SAMSON: Siehe auch KAFKA und SAMSON: Die Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis. Z. Neur.
- Zur Frage der praktischen Verwertbarkeit bluthaltigen Liquors. Klin. Wschr. 1929, 971.
- Titrimetrische Phosphorsäurebestimmung in kleinen Mengen Serum und Liquor. Biochem. Z. 208, 230 (1929); Klin. Wschr. 1929, 1029.
- Zur Mikrobestimmung von Eiweiß mit Hilfe der Zentrifuge. Biochem. Z. 208, 262 (1929).
- Kritische Betrachtungen über Eiweißbestimmungsmethoden im Liquor cerebrospinalis mit besonderer Berücksichtigung der Eiweißrelation. Dtsch. Z. Nervenheilk. 108, 276 (1929).
- Eine neue Färbeflüssigkeit zur Zellzählung im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 1930, 863.
- Der normale Liquor cerebrospinalis im ersten Lebenstrimenon. Z. Neur. 128, 494 (1930).
- SANDFORT: Abscess of the brain in infants under twelve months of age. A report of two cases with seventeen collected cases. Amer. J. Dis. Childr. 35, 256 (1928).
- SAUER: Die Luftverteilung an der Oberfläche des Gehirns bei verschiedenen Erkrankungen in encephalographischen Demonstrationen. Ref. Münch. med. Wschr. 1927, 1072.
- SCHAFFERSTEIN: Die Rolle der hämatoencephalischen Barriere in der Genese des neurotoxischen Syndroms bei akuten Ernährungsstörungen. Mschr. Kinderheilk. 45, 422 (1929).
- SCHALL: Gonorrhöischer Lidabsceß und tödliche Meningitis nach Gono-Blennorrhöe eines Neugeborenen. Klin. Mbl. Augenheilk. 69, 597 (1922).
- SCHALTENBRAND: Die Physiologie und Pathologie der Liquorzirkulation. Münch. med. Wschr. 1928, 1548.
- u. PUTNAM: Untersuchungen des Kreislaufs des Liquor cerebrospinalis mit Hilfe intravenöser Fluoresceineinspritzung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 96, 123 (1927).
- SCHELLER: Über den Milchsäuregehalt des Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wschr. 1926, 1652.
- SCHIFF: Über gutartige aseptische Meningitiden im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 1930, 1562.
- SCHIPPERS u. PETERS: Über das Uranin als Diagnosticum bei Meningitis, sowie eine Methode zu seiner quantitativen Bestimmung in Körperflüssigkeiten usw. Jb. Kinderheilk. 72, 203 (1929).
- SCHLACK: Beitrag zur diagnostischen Verwertbarkeit des blutigen Liquors. Münch. med. Wschr. 1928, 1502.
- SCHLEISSNER: Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Liquor cerebrospinalis. Med. Klin. 1923, 1464.
- SCHLEPFER: Über den Bau und Funktion der Epithelzellen des Plexus chorioideus. Beitr. path. Anat. Suppl. 1905.
- SCHLOSSMANN: Erfahrungen mit der Encephalographie im Kindesalter. Med. Ges. Düsseldorf, 24. Nov. 1925. Klin. Wschr. 1926, 164.
- SCHMIDT, ALEX.: Zur Kenntnis der Bakteriologie der Säuglingsfaeces. Wien. klin. Wschr. 1892, 643.
- SCHMITT: Ein Beitrag zur Vereinheitlichung der Mastixreaktion. (Voralkalisierung des Wassers.) Z. Neur. 106, 411 (1926).
- Theorie der Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit. Kolloidchem. Beih. 26, 58 (1928).
- Die Reaktionen von NONNE-APELT, PANDY und WEICHBRODT an reinsten Eiweißkörpern. Z. Neur. 123, 504 (1930).
- SCHÖNBECK: Die Gefahren der Lumbalpunktion. Arch. klin. Chir. 107, 309 (1915).
- SCHÖNFELD: Dtsch. Z. Nervenheilk. 64, 300 (1919).
- Der epidurale Raum in seinen Beziehungen zum Liquor. Z. Neur. 104, 281 (1926).
- u. KREY: Das Vorkommen von Spirochäten im Liquor von Syphilitikern und deren Beziehung zu anderen Liquorbefunden. Münch. med. Wschr. 1927, 412.
- SCHÖNFELD u. LEIPOLD: Die Verteilung und Ausscheidung innerlich und intravenös zugeführter körperfremder Stoffe im Zisternen- und Lumbaliquor. Dtsch. med. Wschr. 1928, 2152.
- SCHOENTHAL: Über Meningitis bei Parotitis epidemica. Mschr. Kinderheilk. 36, 306 (1927).

- SCHOTTMÜLLER u. SCHUMM: Neur. Zbl. **31**, 16 (1912).
- SCHUMM u. FLEISCHMANN: Dtsch. Z. Nervenheilk. **3** (1913).
- SCHWAB: Zur Klinik und Diagnose der protrahierten Hirnhautreizung nach banalen Infekten. Münch. med. Wschr. **1923**, 872.
- SCHWARTZ: A. B., The etiology of pachymeningitis hemorrhagica interna in infants. Amer. J. Dis. Childr. **11**, 23 (1916).
- SCHWARTZ, PH.: Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen. Erg. inn. Med. **31**, 165 (1927).
- SCHWARZ u. GRÜNEWALD: Über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion. Klin. Wschr. **1924**, 1026.
- SELTER: Zur intralumbalen Tuberkulinbehandlung der tuberkulösen Meningitis. Ein geheilter Fall. Z. Kinderheilk. **49**, 437 (1930).
- SHARPE: Intracranial hemorrhage in the new-born. J. amer. med. Assoc. **81**, 620 (1923).
- and MC LAIRE: Intracranial hemorrhage in the new-born. Surg. etc. **38**, 200 (1924).
- — Observations if intracranial haemorrhage in 400 consecutive new born babies. J. Obstetr. **32**, 79 (1925).
- SHEATER and PARSONS: The reaction of the spinal fluid during cerebrospinal fever. Quart. J. Med. **14**, 120 (1921).
- SHEERER: Ein Beitrag zur Ätiologie der Leptomeningitis purulenta bei Säuglingen. Jb. Kinderheilk. **39**, 1 (1895).
- SICARD: Perméabilité mningée. C. r. Soc. Biol. Paris **1902**, 1356.
- et CANTALOUBE: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. **1916**, 481.
- u. FORESTIER: Röntgenologische Erforschung des Zentralnervensystems mit Lipiodol. Arch. of Neur. **16**, 420 (1926).
- SIDBURY: The importance of lumbal puncture in intracranial hemorrhage of the new-born. Arch. of Pediatr. **37**, 545 (1920).
- SIEGL u. SOLLGRUBER: Die Serumbehandlung der Meningitis cerebrospinalis nach Liquorverdrängung. Arch. Kinderheilk. **79**, 1 (1926).
- SIEMERLING: Über den Wert der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis für die Diagnose der Nerven- und Geisteskrankheiten. Berl. klin. Wschr. **1904**, 549.
- SIEVERS: Zur Kenntnis der meningealen Reaktion im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. **78**, 228 (1930).
- SINGER u. MUENZER: Experimentelle Beiträge zur Frage der sog. meningealen Permeabilität. Z. Immun.forschg **47**, 532 (1926).
- SKLIAR: Mastixreaktion. Z. Kinderheilk. **45**, 296 (1928).
- SMITH: Gaertner meningitis complicating Gaertner enteritis. Lancet **201**, 705 (1921).
- SPAETH: Z. Immun.forschg **23**.
- SPURLING and MADDOCK: In The Human Cerebrospinal fluid, p. 418.
- SULZER: Tur Frage der sog. Masernencephalitis. Jb. Kinderheilk. **78**, 394 (1930).
- SUZUKI and KANEKO: Serous meningitis in infants caused by lead poisoning from white powder. J. orient. Med. **2**, 55 (1924).
- SZÉCSI: Zur Technik der chemischen und cytologischen Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Mschr. Psychiatr. **27**, 152 (1910).
- Neue Beiträge zur Cytologie des Liquor cerebrospinalis. Z. Neur. **6**, 537 (1911); **22**, 345 (1914).
- STADELMANN: Zur Symptomatologie und Differentialdiagnose der Polioencephalitis epidemica im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **19**, 294 (1921).
- STANTON: Arch. of Neur. **4**, 301 (1920).
- STARK: Klin. Wschr. **1930**, 1628.
- STARZENSTEIN u. ZITTERBART: Wien. klin. Wschr. **1918**, 1317.
- STEFANO: La puntura lombare nel trattamento delle emorragie intracraniale del neonato. Pediatria **12**, 488 (1922).
- STEINER: Über den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis. Jb. Kinderheilk. **52**, 173 (1923).
- Beiträge zur Chemie des Liquor cerebrospinalis. Jb. Kinderheilk. **74**, 188 (1929).
- u. BECK: Über die diagnostische Bedeutung der Bestimmung des Chlorgehaltes im Liquor cerebrospinalis. Jb. Kinderheilk. **53**, 223 (1923).
- STEPLEAN-HORBATSKY: Nouvelles recherches sur la circulations du liquide céphalo-rachidien. Presse méd. **1920**, 254.

- STERN, L.: Le liquide céphalo-rachidien au point de vue de ses rapports avec la circulation sanguine etc. Schweiz. Arch. Neur. 8, 215 (1921).
- STERN u. SCHWARTZ: Klinisches zum Geburtstrauma. Klin. Wschr. 1924, 931.
- STERNBERG: Ein Fall von Hirnabsceß nach Keuchhusten bei einem Säugling. Z. Kinderheilk. 45, 567 (1928).
- Liquor bei multipler Sklerose. Mschr. Psychiatr. 70, 370.
- STEVENS: The spinal fluid in mongolian idiocy. J. amer. med. Assoc. 66, 1373 (1916).
- STEVENSON: A comparative study of the sugar content of the spinal fluid in diseases of the nervous system. Arch. of Neur. 6, 292 (1921).
- STEWART: The normal cerebro-spinal fluid in children. Arch. Dis. Childr. 3, 96 (1928).
- STOEHR-V. MOELLENDOFF: Lehrbuch der Histologie, S. 177. Jena 1928.
- STOOS: Über meningeale Reaktionen und akute seröse Meningitis im Kindesalter. Jb. Kinderheilk. 55, 345 (1923).
- STOELTZNER: Katalasereaktion des Liquor cerebrospinalis. Münch. med. Wschr. 1928, 996.
- STRANSKY u. WITTENBERG: Beiträge zur Klinik der Pneumokokkenmeningitis im Säuglingsalter. Jb. Kinderheilk. 63, 245 (1926).
- STRAUSS: Die diagnostische Bedeutung der Punktion des Wirbelkanals. Dtsch. Arch. klin. Med. 57 (1896).
- STUEMPKE: Arch. f. Dermat. 138, 155 (1922); Dermat. Wschr. 1919, Nr 45.
- TACCONE: La reazione di WEIL-KAFKA in alcune malattie dell' infanzia. Ann. di Pediatr. 8, 385 (1926).
- TAEGEN: Intracerebrale, nicht auf Traumen beruhende Blutungen im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. 66, 54 (1928).
- TAILLENS: La ponction lombaire dans la chorée de Sydenham. Bull. Soc. Pédiatr. Paris 1922, 256.
- TAKATA u. ARA: Über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion und ihre praktischen Ergebnisse. Tokio: Seibunsha u. Co. 1926.
- TESCHLER: Zur Untersuchung des blutigen Liquors. Dtsch. Z. Nervenheilk. 98, 274 (1927).
- TEZNER: Über Liquoruntersuchungen bei kongenital-luetischen Kindern. Mschr. Kinderheilk. 22, 4 (1921).
- Weitere Liquoruntersuchungen bei kongenital-luetischen Kindern. Mschr. Kinderheilk. 26, 49 (1923).
- Liquoruntersuchungen bei kongenital-luetischen Kindern. Mschr. Kinderheilk. 35, 398, 547 (1927).
- THOMAS: Immunoliquo-Transfusion bei Meningitis cerebrospinalis. Münch. med. Wschr. 1922, 783.
- THOMPSON, SILVEUS u. DAILEY: Cerebrospinalflüssigkeit bei Myxödem. Arch. int. Med. 44, 368 (1929).
- THURZO u. KULCSAR: Bikolorierte Mastixreaktion. Klin. Wschr. 1925, 1352.
- TOBLER: Über Lymphocytose der Cerebrospinalflüssigkeit bei kongenitaler Syphilis und ihre diagnostische Bedeutung. Jb. Kinderheilk. 64, 1 (1906).
- DE TONIO: Sulla meningite a varicella. Policlinico, sez. prat., 31, 1434 (1924).
- TRÉMOLIÈRES et CAUSSADE: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 2. Dez. 1916.
- TRENDELENBURG: Die Sekretion des Hypophysenhinterlappens in die Cerebrospinalflüssigkeit. Klin. Wschr. 1924, 777.
- TRENDEL: Die Bedeutung und Beeinflussung des Liquorzuckers im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. 89, 96 (1930).
- TÜDÖS u. EBEL: Über die physiko-chemischen Eigenschaften des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberculosa. Z. exper. Med. 57, 715 (1927).
- ULRICH: Vorkommen und Prognose geburtstraumatischer Blutungen im Cerebrospinalbereich. Z. Kinderheilk. 39, 245 (1925).
- UMECK: Ein Fall von Meningitis typhosa. Med. Klin. 1916, Nr 12.
- URBAN: Beitrag zur Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wien. klin. Wschr. 1897, Nr 38 bis 41.
- URBANTSCHITSCH: Toxische Meningitis bei Mumps. Wien. klin. Wschr. 1921, 556.
- URECHIA u. DRAGOMIR: L'influence du tartrate d'ergotamine et de l'adrénaline et de l'atropine sur la tension du liquide céphalo-rachidien.

- USBECK: Über die Verwertbarkeit der Hautreaktion mit Liquor cerebrospinalis zur Diagnose der tuberkulösen Meningitis. *Klin. Wschr.* **1923**, 438.
- USENER: Über die Verwendbarkeit und Ausscheidungsverhältnisse des Urotropins und deren Verwendung zur Differentialdiagnose nach IRBAHM. *Z. Kinderheilk.* **8**, 111.
- VOIGT: Zur Kasuistik der Encephalitis epidemica im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* **21**, 156 (1921).
- VOISIN: *Rev. Mal. Enf.* **1904**.
- VOSS: Zur Genese der Hör- und Gleichgewichtsstörungen bei Parotitis epidemica. *Erg. inn. Med.* **25**, 695 (1924).
- WAITZ: Le liquide céphalo-rachidien du nouveau-né. *Rev. franç. Pédiatr.* **4**, 1 (1928).
- WALLGREN: Quelle valeur doit-on attribuer au syndrome de Froin au cours d'une méningite cérébro-spinale épidémique. *Acta med. scand. (Stockh.)* **53**, 303 (1920).
- Eine eigenartige Form von epidemischer Meningitis. (Meningitis „aseptica“ acuta.) *Wien. Arch. inn. Med.* **12**, 297 (1926).
- WALTER, F. K.: Studien über den Liquor cerebrospinalis. *Mshr. Psychiatr.* **28**, 80 (1910).
- Zur Frage der Liquorströmung und der Homogenität des Liquor cerebrospinalis. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 1352.
- *Münch. med. Wschr.* **1925**, 54.
- Studien über die Permeabilität der Meningen. I. *Mitt. Z. Neur.* **95**, 522 (1925).
- Studien über die Permeabilität der Meningen. II. *Mitt. Z. Neur.* **97**, 192 (1925).
- Studien über die Permeabilität der Meningen. III. *Mitt. Z. Neur.* **99**, 548 (1925).
- Studien über die Permeabilität der Meningen. IV. *Mitt. Mshr. Psychiatr.* **60**, 283 (1926).
- FR.: Zwei Fälle von Absceß und Hydrocephalus bei Säuglingen. *Klin. Wschr.* **1922**, 2430.
- WALTNER: Über die pH des kindlichen Liquors. *Biochem. Z.* **149**, 145 (1924).
- Liquoruntersuchungen bei Kindern. *Klin. Wschr.* **1924**, 1271.
- WASSERMANN u. PLAUT: Über das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit der Paralytiker. *Dtsch. med. Wschr.* **1906**, 1769.
- WEBER: Ein Beitrag zur kritischen Deutung encephalographischer Befunde. *Fortschr. Röntgenstr.* **40**, 437 (1929).
- WEBER, L.: Die Bedeutung des Blut-Liquorzuckers im Kindesalter. *Z. exper. Med.* **73**, 146 (1930).
- WEED: The cells of the arachnoid. *Bull. Hopkins Hosp.* **31**, 343 (1920).
- and CUSHING: *Amer. J. Physiol.* **36**, 77.
- WEGEFORTH, AYER and ESSICK: The Method of obtaining cerebrospinal fluid by puncture of the cisterna magna. *Amer. J. med. Sci.* **157**, 789 (1919).
- WEICHBRODT: Eine einfache Liquorreaktion. *Mshr. Psychiatr.* **40**, (1916).
- WEIGELT: Regelmäßige Unterschiede in der Zusammensetzung des Liquors an verschiedenen Stellen des Subarachnoidealraumes. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 838.
- WEIL: Über die Bedeutung der meningealen Permeabilität für die Entstehung der progressiven Paralyse. *Z. Neur.* **24**, 501 (1914).
- u. KAFKA: Über die Durchgängigkeit der Meningen, besonders bei der progressiven Paralyse. *Wien. klin. Wschr.* **24**, 10 (1911).
- — Weitere Untersuchungen über den Hämolysingehalt der Cerebrospinalflüssigkeit bei akuter Meningitis. *Med. Klin.* **1911**, 1314.
- WEINBERG: Über fraktionierte Liquoruntersuchungen. *Münch. med. Wschr.* **1921**, 577.
- WEINREICH: Beitrag zur Kenntnis der Urotropinsekretion und Resorption im Liquor. *Mshr. Kinderheilk.* **11**, 38 (1913).
- WEITZ: Malariabehandlung der kongenital-luetischen Kinder des Säuglingsalters. *Mshr. Kinderheilk.* **43**, 255 (1929).
- WENTWORTH: Some experimental work on lumbar puncture of the subarachnoid space. *Arch. of Pediatr.* **1896**, Nr 8.
- WIDAL et RAVAUT: Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements sérofibrineux de la plève cyto-diagnostic. *Soc. Biol. Paris*, 30. Juni 1900.
- SIGARD et RAVAUT: Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningées chroniques. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **18**, 31 (1901). *Gaz. méd.* **7**, 77 (1901).
- WIDERÖE: Über die diagnostische Bedeutung der intraspinalen Lufteinblasung bei Rückenmarksleiden, besonders bei Geschwülsten. *Zbl. Chir.* **48**, 394 (1921).

- WIDMAIER: Die PANDYSche Reaktion zur Erkennung der Meningitis tuberculosa der Kinder. Münch. med. Wschr. 1921, 772.
- WIECHMANN: Studien über experimentelle Infektionskrankheiten. Dtsch. Arch. klin. Med. 154 (1927).
- WIELAND: Encephalitis nach Typhus und nach Paratyphus B bei zwei Kleinkindern. Mschr. Kinderheilk. 47, 289 (1930).
- WILCOX: Amer. J. Dis. Childr. 30.
— and LYTTLE: The chemical composition of the spinal fluid. Diagnostic value. Amer. J. Dis. Childr. 30, 513 (1925).
- WITTLGENSTEIN u. GAEDERTZ: Milchsäuregehalt des Liquors. Klin. Wschr. 1927, 1289.
- WOHLGEMUTH u. SCESCI: Zur Kenntnis von der Entstehung und Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit.
- WOLFFHEIM: Liquordiagnostik mit dem ZEISSschen Stufenphotometer. Med. Klin. 1930, 352.
- WOMACK: Intracranial hemorrhage in the new-born. South. med. J. 20, 183 (1927).
- WU and LING: Colorimetric determination of protein in plasma, cerebrospinal fluid and urine. Chin. J. Physiol. 1, 161 (1927).
- WUELLENWEBER: Über die Frage der Verwendbarkeit des Liquor cerebrospinalis zu diagnostischen Zwecken bei artifiziellen Blutbeimengungen; zugleich ein Beitrag zur Genese der Mastixkurve. Klin. Wschr. 1924, 1756.
- YLLPÖE: Die wahre Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit bei gesunden Kindern und solchen mit getrübttem Sensorium infolge verschiedener Erkrankungen. Z. Kinderheilk. 18, 157 (1918).
- ZADE: Ein Beitrag zur Polymorphie der Parotitis epidemica. Arch. Kinderheilk. 57, 261 (1912).
- ZALOZIECKI: Dtsch. Z. Nervenheilk. 47/48, 783 (1913).
- ZANGE: Über Subarachnoidealblock, insbesondere den der Cisterna cerebello-medullaris, „Zisternenblock“. Münch. med. Wschr. 1926, 1150.
- ZISCHINSKY: Über das Vorkommen primär eitriger Meningitiden bei im Kindesalter ablaufenden akuten Infektionskrankheiten. Jb. Kinderheilk. 71, 221 (1928).
— Zwei weitere Fälle primär eitriger Meningitis beim Scharlach. Jb. Kinderheilk. 77, 370 (1930).
- ZSIGMONDY u. THIESSEN: Das kolloide Gold. Kolloidforschung in Einzeldarstellungen. Leipzig 1925.

I. Einleitung.

Eine zusammenfassende Arbeit über den Liquor cerebrospinalis, einerlei unter welchen Gesichtspunkten sie vorgenommen wird, kann im Beginn das unbestreitbare Verdienst QUINCKES nicht unerwähnt lassen, der erstmalig im Jahre 1891 die Lumbalpunktion zur Gewinnung der Spinalflüssigkeit beim Lebenden angab. Der Beginn der intensiveren Erforschung dieser Flüssigkeit fiel aber keineswegs, wie man annehmen sollte, mit diesem Datum zusammen. Eine gewisse Scheu vor den möglichen Folgen des Eingriffs, die Mitteilung von Zwischenfällen bei der Punktion und der Zweifel am diagnostischen und therapeutischen Wert ließen den Kliniker vorsichtig sein, so daß, wie bei vielen großen Entdeckungen, eine gewisse Inkubationszeit verstrich, bis sich die Technik so weit einbürgerte, daß an eine systematische Erforschung gedacht werden konnte. Im Anfang wurde mehr Wert auf die therapeutische Seite des Eingriffs gelegt, die auch QUINCKE vor allem betonte. Die ersten Anhänger fand die Methode unter den Internisten (FÜRBRINGER, LENHARTZ, RIEKEN).

Mit dem Beginn der Liquorzell Diagnostik auf dem Gebiet der syphiligen Erkrankungen des Zentralnervensystems durch WIDAL, SICARD und RAVAUT fand die Liquorforschung Eingang in weitere Kreise. Seitdem haben in Deutschland

vor allem NISSL, SIEMERLING, NONNE, WASSERMANN und PLAUT, KAFKA, ESKUCHEN und viele andere den Ausbau diagnostischer Methoden fortgesetzt. In den letzten Jahren sind dann auch die rein theoretischen Probleme in den Vordergrund gerückt, die sehr viel Interessantes bieten und auch berufen sind, der Klinik recht viele neue Anregungen zu geben. Die Liquorforschung, die lange Zeit vorwiegend eine Domäne der Neurologen und Psychiater war, fand Eingang in alle Disziplinen der Medizin und sammelte im Laufe der letzten vier Jahrzehnte ein großes Material vom gesunden und kranken Menschen. Genauere historische Darstellungen findet man bei KAFKA und LEVINSON.

Zwischen wachsendem und erwachsenem Organismus gibt es vielerlei wichtige Unterschiede in Physiologie und Pathologie. Das Nervensystem gehört zu den Apparaten, die hierbei besondere Beachtung verdienen. Seine völlige Erkenntnis ist heute ohne gleichzeitige Liquorforschung nicht mehr denkbar. Da es eine Zusammenfassung aller wichtigen Ergebnisse der Liquoruntersuchung im Kindesalter nach dem heutigen Stande unseres Wissens nicht gibt, haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, eine Übersicht über dieses Gebiet zu geben, die es auch dem weniger Erfahrenen ermöglicht, die wichtigsten Untersuchungen richtig zu leiten und möglichst weitgehend verwerten zu können. Schon einmal hat PFAUNDLER im Jahre 1900 eine Zusammenfassung über den kindlichen Liquor veröffentlicht, die sehr wertvoll ist und viele noch heute gültige Tatsachen enthält. Da neue Untersuchungsmethoden und Erkenntnisse später zahlreich aufkamen, so genügt PFAUNDLERS Arbeit natürlich für unsere heutigen Bedürfnisse nicht mehr. Neuere Übersichten, die das Kindesalter betreffen, stammen aus der Feder ausländischer Autoren (LEVINSON, STEWART, WAITZ). Sie sind aber teils recht einseitig, teils recht unvollständig und zudem bei uns sehr wenig bekannt. Auch das Anwachsen der inländischen Literatur über dieses Thema in den letzten 10—15 Jahren geht so weit, daß für den, der sich nicht ständig mit diesem Gebiet beschäftigt, eine neuerliche Zusammenfassung geboten erscheint.

Um einer solchen Aufgabe gerecht zu werden, bedarf es eines eigenen, genügend großen Materials, um die Angaben der Literatur kritisch würdigen und das Wesentliche herausarbeiten zu können. Denn nicht die Aneinanderreihung vieler, sich oft widersprechender Angaben hat für den Kliniker Wert, sondern nur die geschlossene Darstellung, die das Feststehende hervorhebt und gleichzeitig die Probleme aufzeigt, die noch der Lösung harren. So bilden den Grundstock dieser Arbeiten eigene Untersuchungen an über 1500 Flüssigkeiten, die an Hand der Krankengeschichten ihre Bearbeitung erfahren haben. Dieses Material stammt aus der Kinderklinik Dortmund. Durch frühere gemeinsame Arbeiten mit KAFKA über die Eiweißrelation im Liquor stand ein fast gleich großes, gesichtetes Material vom Erwachsenen zum Vergleich bereit. Alle Flüssigkeiten wurden immer nach allen Richtungen hin untersucht, wobei besonders auch erstmalig in größerem Stile die Eiweißbestimmung nach der Methode der Eiweißrelation — KAFKA-SAMSON — Anwendung fand, die unsere Diagnostik wesentlich bereichert hat. Stehen doch bei dieser Methode uns objektive, quantitativ faßbare Angaben über die Eiweißwerte zur Verfügung gegenüber den subjektiven Schätzwerten der älteren Eiweißmethoden.

Zu diesem Material wurde die Literatur verarbeitet. Leider war ein Teil der wichtigen Auslandsliteratur nur im Referat zugänglich. Bei der großen

Gleichförmigkeit aufgezeichneter Befunde und der bewußt betriebenen Einheitlichkeit der Darstellung ist es erklärlich, daß die Literaturangaben keine vollständigen sind. Besonders beachtet wurden die letzten 10 Jahre der Literatur.

Selbstverständlich ist die Betonung der Kenntnisse vom „normalen Liquor“. Eine Zusammenfassung von Normaldaten dient nicht nur der praktischen Diagnostik zwecks Abgrenzung gegenüber dem Pathologischen, sondern ist auch berufen, Einblicke in die theoretische Seite des Liquorproblems zu geben, aus dessen Ausgestaltung wiederum die Klinik Nutzen zieht. Es hat sich immer mehr die Erkenntnis Bahn gebrochen, daß der als Kindesalter zusammengefaßte Lebensabschnitt, vom physiologischen Standpunkt gesehen, keineswegs eine Einheit darstellt, sondern weiterhin unterteilt werden muß. Deshalb ist es notwendig, die Normalwerte der verschiedenen Lebensalter erneut zu studieren.

Auf dem Gebiete der Pathologie finden wir noch viel mehr Tatsachen, die der Liquorforschung beim Kinde einen besonderen Charakter geben. Die syphiligen Zentralnervensystemerkrankungen beanspruchen auch im Kindesalter Beachtung, treten aber gegen andere Erkrankungen im Gegensatz zum Erwachsenen zurück. Die Meningitiden und die meningo-encephalen Symptombilder, die Poliomyelitis und Encephalitis beanspruchen hier ein größeres Interesse. Die allen bekannte Krampfbereitschaft des frühen Kindesalters spielt eine große Rolle in der Differentialdiagnostik. Vor allem die Infektionskrankheiten verdienen Beachtung. Beim Neugeborenen ist uns diese objektive Untersuchungsmethode zur Eruierung etwaiger geburtstraumatischer Blutungen von unschätzbarem Wert. Die Möglichkeit besonderer abweichender Reaktionen auf exogene und endogene Schädigungen darf nicht unbeachtet bleiben. Es muß der Ablauf der Veränderungen während der Krankheiten studiert werden, was bisher leider zu selten geschah. Der Vergleich von Ventrikel-, Zisternen- und Lumbaliquor ist besonders im Säuglingsalter erleichtert und praktisch und theoretisch von Bedeutung. Die Reaktion im Liquor auf den Eingriff der Punktion ist häufig abweichend; der Eingriff selbst als therapeutische Maßnahme unter anderen Indikationen geboten als beim Erwachsenen.

Außer dieser Beschreibung der Befunde in gesunden und kranken Tagen halten wir alsdann die Sichtung der vielen Methoden für wichtig. Immer wieder haben wir die Erfahrung gemacht, daß eine genügend systematische und exakte Bearbeitung der einzelnen Flüssigkeit selten vorgenommen wird. Von vielen berufenen Seiten wird über diesen Mißstand geklagt (z. B. KAFKA, PAPPENHEIM), daß die meisten Kliniker sich mit einer viel zu geringen Zahl von Untersuchungen zufrieden geben, wodurch gar zu oft Fehlschlüsse vorkommen. Nicht nur grobe technische Fehler werden immer noch begangen, sondern vielfach wird auch eine ganz mangelhafte Auswertung der Resultate vorgenommen. Viele Methoden sind für die Auswertung gegenseitig zu ersetzen, wobei eine einzige — aber gute — von besserem Werte ist, als andere ähnliche, aber weniger gut fundierte. Die theoretischen Kenntnisse vom Wesen der Reaktionen ist unbedingte Voraussetzung für ihre richtige Verwendung, für die Beachtung ihrer Fehlergrenzen und für ihre Deutung. Eine gute Deutung — dies hat uns zuerst NONNE gelehrt — muß mehrere Reaktionen zur Basis haben. Außerdem ist die Methodik noch lange nicht endgültig fest fundiert. Im Gegenteil müssen wir annehmen, daß ihr weiterer Ausbau sehr viel Neues für Theorie und Praxis bringen wird. Manche alten Methoden werden ganz verschwinden können. Aus

einzelnen anderen Arbeitsweisen heraus werden sich wichtige Anhaltspunkte für die Zukunft erschließen lassen. Ich denke dabei daran, daß gerade eine theoretische Ausdeutung bei den einzelnen Reaktionen (z. B. Kolloidreaktionen) zu verbesserter Technik mit neuen Resultaten führen kann. Soweit wie möglich soll deshalb auch auf die Problematik eingegangen und auf die Arbeitsgebiete hingewiesen werden, deren Ausgestaltung eine exaktere und feinere Diagnostik verspricht. So wurde auch ein kurzes Kapitel über die Encephalographie aufgenommen.

Theoretische Gesichtspunkte lassen sich im Interesse der Forschung, die mit ihrer Arbeit berufen ist, neue Erfahrungen und Kenntnisse für die Klinik zu bringen, und im Interesse des allgemeinen Verständnisses nicht umgehen. Vor allem jedoch soll diese Arbeit die Sammlung, Sichtung und Deutung der bisherigen Resultate für die Praxis bringen.

II. Kurze Darstellung der Anatomie und Physiologie der Hirnhohlräume.

Bei dieser Besprechung wollen wir uns vollkommen auf diejenigen Tatsachen beschränken, die für die folgenden Kapitel wichtig sind. Auch kann im einzelnen nicht auf alle theoretischen Ausführungen und Ansichten, die in der Literatur vertreten sind, eingegangen werden. Vielmehr müssen wir uns hier wie auch in den folgenden Abschnitten auf die Angabe derjenigen Resultate beschränken, die dem jetzigen Stande unseres Wissens am besten gerecht werden. Eingehendere Darstellungen geben JAKOB von der Anatomie, KAFKA von der Physiologie.

A. Anatomische Daten.

Der zentrale nervöse Apparat — Hirn und Rückenmark — ist von drei Häuten umgeben. Von diesen liegt die weiche Hirnhaut — Leptomeninx, Pia mater — der nervösen Substanz dicht an. Sie ist äußerst gefäßreich. Sie stellt nicht eine straffe Haut dar, sondern besteht aus einem lockeren, vielkammerigen Gewebe. Dieses um die Gefäße liegende Kammersystem wird als pialer Raum (VIRCHOW-ROBIN) bezeichnet. Der Pia liegt nach außen zunächst die Spinnwebshaut — Mater arachnoidea — an. Im Bereiche der Hirnkapsel bildet sie kleine, in den Knochen und die Sinus vorragende Ausstülpungen, die PACCHIONISCHEN Granulationen. Nach LEVINSON behaupten einige Autoren, daß sie vor dem 3. Lebensjahre selten zu sehen sind und gewöhnlich erst nach dem 7., ja manchmal erst nach dem 10. Lebensjahre gefunden werden. WEED fand jedoch, daß sie mikroskopisch auch schon beim Säugling nachweisbar sind. Jedenfalls vermehren und vergrößern sie sich mit zunehmendem Alter. Über der Spinnwebshaut liegt die harte Hirnhaut — Dura mater, Pachymeninx — mit ihren zwei Schichten. Im Bereich des Rückenmarks sind diese zwei Schichten deutlich getrennt und zwischen beiden findet sich der epidurale Raum, der besonders reich an Gefäßen ist. Dabei liegt die äußere Schicht fest dem Knochen an. Innerhalb der Hirnkapsel ist die einschichtige Dura beim Erwachsenen locker, im Kindesalter fest mit dem Knochen verbunden. Zwischen Spinnwebshaut und weicher Hirnhaut befindet sich ein vielkammeriger Raum, dessen Kammern miteinander kommunizieren. Dieser im einzelnen recht

verschieden weite Raum wird Subarachnoidealraum — Cavum subarachnoideale — genannt. Er enthält die Cerebrospinalflüssigkeit. Nach SEPP, JAKOB u. a. sollen Pia und Arachnoidea ein funktionell einheitliches Gebilde darstellen. Die Hohlräume der Pia sollen mit denen des Subarachnoidealraumes Verbindungen haben, so daß auch im pialen (VIRCHOW-ROBINSchen) Raum Cerebrospinalflüssigkeit vorhanden ist. Die Annahme der Resorption der Flüssigkeit längs den Gefäßsheiden der Pia (s. unten) erfährt durch diese anatomischen Untersuchungen eine Stütze. Der Hirn- und Rückenmarksteil des Subarachnoidealraumes stehen miteinander in Verbindung (KEY und RETZIUS, DAHLSTRÖM und WIDERÖE).

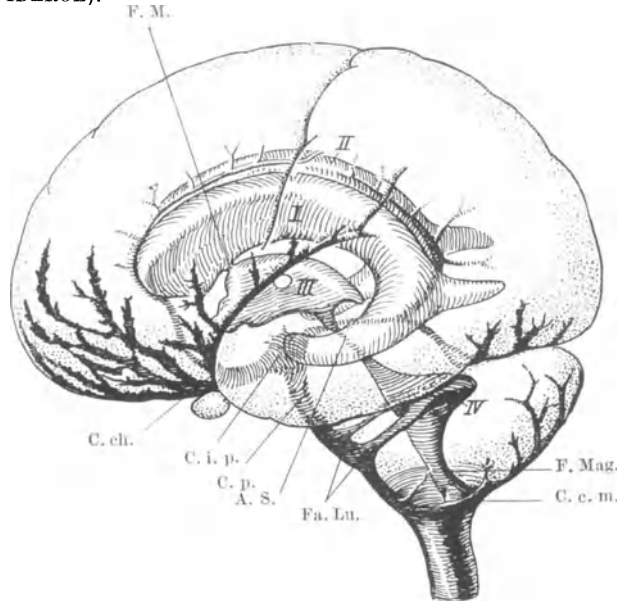


Abb. 1. Optischer Längsschnitt durch das Hirn zur Veranschaulichung der Liquorräume und deren Verbindung. Nach DANDY, aus ESKUCHEN, Die Zisternenpunktion. I und II: Die beiden Seitenventrikel. F. M.: Foramen Monroi. III: Der 3. Ventrikel. A. S.: Aquaeductus Sylvii. IV: Der 4. Ventrikel. F. Mag.: Foramen Magendie. Fa. Lu.: Foramina Luschka. C. ch., C. i. p., C. p.: Basale Zisternen (Cisterna chiasmatis, interpeduncularis, pontis). C. c. m.: Cisterna cerebello-medullaris.

Der Liquor cerebrospinalis findet sich außerdem noch in den großen Hohlräumen im Innern des Hirns, den Ventrikeln (Abb. 1). Die beiden Seitenventrikel kommunizieren durch je ein Foramen interventriculare (MONROI) mit dem unpaaren dritten Ventrikel. Vom dritten zum vierten Ventrikel führt der Aquaeductus Sylvii. Der vierte Ventrikel (Rautengrube) hat mehrere Ausgänge zum Subarachnoidealraum. Ein solcher findet sich unpaar unterhalb der Kleinhirnhemisphären zur Cisterna cerebello-medullaris hin (Foramen Magendie). Zwei weitere, paarig angeordnete Ausgänge führen seitlich von den Ausbuchtungen des vierten Ventrikels zu den basalen Zisternen (Foramina Luschka).

Wie schon oben erwähnt, hat der Subarachnoidealraum eine recht verschiedene Tiefe. Im Bereiche der Hirnhaube und des Rückenmarks ist nur eine verhältnismäßig dünne Liquorschicht vorhanden. Weitere Räume finden sich vor allem an der Basis des Gehirns. Sie werden Zisternen genannt. Ihre

Bezeichnung geht aus Abb. 1 hervor. Die größte Bedeutung hat von allen die Cisterna cerebello-medullaris erlangt, da sie durch die sog. Zisternenpunktion von außen leicht zugänglich ist.

Schließlich muß noch erwähnt werden, daß auch am Ende des Rückenmarks sich ein leicht zugänglicher liquorgefüllter Raum befindet, da sich die Dura und Arachnoidea noch eine Strecke weiter abwärts im Wirbelkanal erstrecken als das Mark reicht.

Die Häute des Rückenmarkes folgen noch eine Strecke den austretenden Nerven. Die Ventrikel sind mit Ependym ausgekleidet. Außerdem finden wir in ihnen noch eigentümliches, schwammiges, reich mit Gefäßen versorgtes Gewebe, das von Ependym überzogen ist, aber entwicklungsgeschichtlich mit der Arachnoidea zusammenhängen soll. Diese Gebilde, die durch Zottenbildung eine sehr große Oberfläche haben, werden Plexus chorioidei genannt. Unterschieden werden die Plexus chorioidei der beiden Seitenventrikel und die des dritten und des vierten Ventrikels. Diese Plexus besitzen beim Neugeborenen flimmernde Anhänge (STÖHR-V. MÖLLENDORFF).

B. Physiologie des Liquorraumes.

1. Die Entstehung der Cerebrospinalflüssigkeit.

Über den *Ort der Entstehung* hat lange Zeit Unklarheit geherrscht, da so ziemlich alle Teile des Umhüllungssystems für die Liquorbildung verantwortlich gemacht wurden. Auch heute ist der Streit noch nicht völlig zum Schweigen gekommen, trotzdem wohl als gesichert angesehen werden kann, daß allein die Plexus chorioidei normalerweise als Bildungsstätte in Betracht kommen (CUSHING, DANDY, GREENFIELD und CARMICHAEL, KAFKA, LEVINSON, LUSCHKA, SCHALTENBRAND, SCHLAPPER, WEED). QUINCKE nahm auch die Arachnoidea noch als Ursprungsort des Liquors an. F. K. WALTER glaubt gleichfalls heute noch, daß auch außerhalb des Plexus noch andere Stellen für die Liqueur-entstehung in Frage kommen. Histologische, physiologische, physikalisch-chemische, pharmakologische und klinische Daten wurden zur Klärung herangezogen. Von pharmakologischen Angaben ist vor allem erwähnenswert, daß Pilocarpin, Theobromin, Adrenalin die Liquorbildung fördern; Atropin, Thyreoidin sie hemmen, was teils direkt am Plexus beobachtet werden konnte (DIXON und HALLIBURTON, PAPADATO, KAFKA, WEED und CUSHING, URECHIA und DRAGOMIR). PEDRAZZINI weist auch auf die Veränderungen hin, die sich beim Hydrocephalus an den kleinen Arterien des Plexus finden. Nach intravenösen Gaben von Uranin (SCHÖNFELDER und LEIPOLD) wurde der Liquor aus verschiedenen Höhen gewonnen — Ventrikel, Zisterne, Lumbalkanal — und das Auftreten des Farbstoffes zuerst im Ventrikel und erst später tiefer abwärts beobachtet. Die stärksten Stützen der Annahme, daß allein der Plexus als Entstehungsort zu gelten haben, wurden durch die Experimente von CUSHING und DANDY geliefert. Danach hatte Verlegung eines Ventrikelausganges (etwa des Foramen Monroi) einen Hydrocephalus des betreffenden Hohlraumes zur Folge. Wurde gleichzeitig der Plexus entfernt, so trat der Hydrocephalus nicht ein. ASKANAZY, später KLEESTADT und auch DIETRICH, hatten an Hand anatomischer Befunde dem Plexus noch eine Rolle bei der Resorption zugesprochen. Auch das ist nach diesen Experimenten nicht mehr anzunehmen. Wie sollte sonst auf

diese Weise die Hydrocephalusbildung erklärt werden, die doch im Bereiche des Plexus auftritt. Ebenso ist die Annahme von FUCHS und auch FRANCINI, daß das Ventrikelependym auch Liquor produzieren kann, nunmehr widerlegt. SCHALTENBRAND und SCHALTENBRAND und PUTNAM konnten das Austreten von Fluorescein nach intravenösen Gaben direkt am Ventrikel beobachten, und auch den Austritt durch die Foramina Luschka verfolgen. Auch elektrische Reizung des Sympathicus rief allein am Plexus vermehrte Liquorbildung hervor.

Der Mechanismus der Liqueur-entstehung wurde ähnlich dem des Urins auf zwei Faktoren zurückgeführt. Einmal soll die Flüssigkeit durch Transsudation resp. Filtration oder Dialyse durch die Gefäßwände und Epithelien hindurchtreten, zum anderen Male durch aktive Sekretionsarbeit des Ependyms aus dem Blut gewonnen werden. Auch von einer Art Lymphe wurde beim Liquor gesprochen. Letzten Endes stammt die Flüssigkeitsmenge natürlich wie alle Flüssigkeitsansammlungen im Körper aus dem Blut. Filtration und Dialyse unterscheiden sich nur durch die Annahme verschiedener Porengröße der Trennungswand zwischen Blut und Liquor. Der für diesen Vorgang nötige Druck soll durch den Blutdruck repräsentiert sein (FREMONT-SMITH). Die Annahme einer einfachen Filtration wird schon durch die Tatsache ausgeschlossen, daß nur ein geringer Bruchteil der Blutstoffe, und diese in ganz besonderer Zusammensetzung, in den Liquor übergeht. Von Dialyse mit spezifischer Auswahl spricht MESTREZAT. Ähnlich äußern sich WOHLGEMUTH und SCÉSCI. Durch einen solchen Vorgang könnte schon die wesentliche Auswahl der Stoffe bedingt sein. Die Annahme einer Dialyse (MESTREZAT) wurde später zu stützen versucht durch den Nachweis eines DONNAN-Gleichgewichtes der Blut- und Liquorionen (LEHMANN und MEESMANN). Nach der Theorie von DONNAN müssen sich bestimmte Ionen, die durch eine eiweißundurchlässige Membran — hier die Blut-Liquorschranke — getrennt sind, je nach dem Eiweißgehalt der Flüssigkeiten diesseits und jenseits der Schranke gesetzmäßig und in Zahlen faßbar verteilen. Die Eiweißkörper in Liquor und Serum haben eine elektrisch-negative Ladung. Auf der eiweißreicheren Seite, der Serumseite, müssen sich nach DONNAN generell alle elektrisch positiv geladenen Ionen (Kationen: Kalium, Calcium, Magnesium, Natrium) anhäufen, auf der eiweißarmen, der Liquorseite, aber die negativen Anionen (Chlor, Phosphorsäure, Kohlensäure). Da sich durch Dialyse allein nicht erklären läßt, warum trotz gleicher Teilchengröße manche Stoffe die Membran passieren, andere aber nicht, so wurde an diese DONNAN-Gleichgewichtseinstellung gedacht. Eingehende Untersuchungen über den Ionengehalt (KRAL, STARY und WINTERNITZ) haben diese Theorie widerlegt, so daß die Rolle der Sekretion, also der aktiven, durch Lebensvorgänge bedingten Arbeit, betont werden muß. Nach KRAL, STARY und WINTERNITZ bestehen für die Kationen Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium und für die Anionen Chlor und Phosphorsäure ganz bestimmte Verteilungsgesetze, die aber nicht für jede der beiden Ionenarten gleichartig sind. Während Calcium und Kalium im Liquor in geringerer Menge vorhanden sind als im Blutserum (nur etwa 50%), ist dieses beim Magnesium umgekehrt (etwa 120%). Beim Natrium finden wir eine Herabsetzung um etwa 20% gegenüber dem Serum. Chlor ist im Liquor mehr vorhanden als im Serum; Phosphorsäure weit weniger. Diese Tatsachen sprechen also gegen die Dialysetheorie im Verein mit der

Annahme eines einfachen DONNAN-Gleichgewichtes. In Abb. 2 ist eine schematische Darstellung der Ionenverhältnisse in Blut und Liquor nach den Untersuchungen der Autoren angegeben. Links sind die Stoffe des Blutes, rechts die des Liquors. In der oberen Abteilung finden sich die Angaben, wie sie unter natürlichen Verhältnissen tatsächlich sind, in der unteren, wie sie bei Bestehen eines DONNAN-Gleichgewichtes sein müßten.

Innerhalb des Körpers, wo die Stoffe durch die Schranke voneinander getrennt sind (I), findet sich eine andere Verteilung als außerhalb des Körpers (II), wenn die Flüssigkeiten zwecks Erreichen eines DONNAN-Gleichgewichtes gegeneinander dialysiert worden sind. So teilen diese Autoren auch in Übereinstimmung mit anderen der aktiven Sekretionsarbeit die Hauptrolle zu und lassen die Frage offen, ob vielleicht sekundär eine gewisse Einstellung nach dem DONNAN-Gleichgewicht besteht, die aber nie eine völlige ist. Wir haben diese

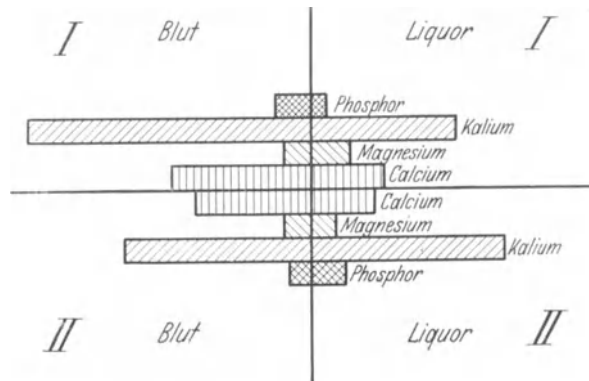


Abb. 2. Verteilung der einzelnen Ionen zwischen Blut (links) und Liquor (rechts). I. Unter natürlichen Verhältnissen im Körper. II. Nach Dialyse außerhalb des Körpers. (Schema nach Befunden von KRAL, STARY und WINTERNITZ.)

Tatsachen so ausführlich gebracht, weil sie nicht nur für die Theorie der Liquorentstehung so wichtig sind, sondern auch wegen der Ionenveränderungen unter pathologischen Verhältnissen für die Klinik teils schon Bedeutung haben, teils sicherlich zur Fortführung der Versuche mahnen. Ausführlicher weist KAFKA noch auf Grund vieler anderer Tatsachen auf die Rolle der aktiven Sekretion hin. Daß sekundär noch unter physiologischen Verhältnissen in geringem Maße auch unter Umgehung des Plexus Stoffe in den Liquor gelangen können, ist zu vermuten, doch kommt dieser Tatsache gegenüber der überragenden Rolle des Plexus chorioideus eine geringe Bedeutung zu. So wiesen HERRING und auch JANOSSY und HORVATH nach, daß das Hypophysensekret direkt in den Liquor übertritt. Bemerkenswert ist auch in dieser Hinsicht, daß der normalerweise im Liquor vorkommende Eiweißkörper ein anderer zu sein scheint als die Serumeiweißkörper (SAMSON). Vielleicht stammt er, da er sich nach Durchlaufen des ganzen Systems im Lumbalkanal in höherer Konzentration findet als im Ventrikel, aus dem Hirn. Jedenfalls ist es nicht ausgeschlossen, daß auch geringe Lymphprodukte aus Hirn und Rückenmark sich dem Liquor beimengen. Am besten werden wir wohl den Tatsachen gerecht, wenn wir mit KAFKA drei Etappen der Liquorbildung annehmen: „Eine Art elektive Filtration, dann eine

Art Sekretion, beides Funktionen der Grenzmembran, schließlich das Hinzutreten von Stoffen in die schon gebildete Flüssigkeit.“

2. Resorption und Zirkulation; Liquorwechsel und Liquormenge.

Es wurde schon erwähnt, daß ASKANAZY den Plexus als Resorptionsstätte angab (s. S. 580). Jedoch fand diese Erklärung kaum Wiederhall in der Literatur. STEAPLEAN-HORBATSKY hat nach Untersuchungen an Kinderleichen und moribunden Kindern nach Einspritzung von Preußischblau die Abflußwege studiert. Er fand drei Wege: 1. Lymphspalten der Nerven, Ganglien, Lymphsystem, Ductus thoracicus; 2. in die venöse Zirkulation des Gehirns (durch PACCHIONISCHE Granulationen). 3. Gefäßspalten, Lymphsystem. Dies stimmt in den Grundzügen mit den Ergebnissen von WEED überein, der durch Injektion von Tusche Nervenscheiden und Arachnoidealzotten verstopfen und so Hydrocephalus infolge aufgehobener Resorption erzeugen konnte. Injiziertes Ferrocyankali wurde bei der Aufsaugung in den Nervenscheiden und Arachnoidealzotten wiedergefunden. Die Bildung eines Hydrocephalus nach Meningomyelocelenoperation bei Spina bifida mit Narbenbildung am unteren Duralsack läßt die Vermutung aufkommen, daß in den Nervenscheiden der Cauda equina ein besonders wesentlicher Resorptionsort zu sehen ist. Jedenfalls scheint es sich nach allen klinischen Erfahrungen um ein sehr labiles System zu handeln, bei dem der *einen* Produktionsstätte *mehrere* Resorptionsstätten gegenüberstehen, wobei schon kleine Verschiebungen im System erhebliche Störungen verursachen können (z. B. vermehrte Bildung bei normaler Resorption, oder normale Bildung bei verlangsamter Resorption usw.).

Eine *Zirkulation* ist sicherlich vorhanden. Zunächst einmal kommt eine Strömung von den Bildungsstätten (Ventrikel) zu den Resorptionsstätten in Betracht (Hirnoberfläche, Lumbalkanal mit Nervenscheiden). BUNGART nimmt dabei auch Weiterströmen an der Basis des Gehirns nach vorne an. Außerdem sind aber auch Mischbewegungen durch statische Momente bekannt, denn zweifellos gelangt bei entsprechender Lagerung lumbalinjiziertes Serum auch zum Hirn. Sitzen, Liegen und Kopfbewegungen spielen so nach WEIGELDT eine Rolle. Atmung und Herzschlag haben wellenförmige Druckschwankungen und Durchmischungen zur Folge (BECHER). Bei höheren Druckwerten im Lumbalkanal sollen diese Bewegungen des Liquors weit geringer sein, was auch klinisch darin eine Stütze findet, daß man bei hohen Druckwerten bei operativer Eröffnung der Schädelhöhle selten die normale Pulsation des Gehirns findet. v. MONAKOWS Annahme einer Zirkulation durch die Hirnsubstanz hindurch hat sich nach Untersuchungen von SCHALTENBRAND unter normalen Bedingungen nicht bestätigen lassen.

Bedeutung gewinnen diese Dinge vor allem in der Diagnostik. Da die Strömungsrichtung nie eine einheitliche ist und immer eine unvollkommene, so häufen sich die einzelnen Liquorbestandteile an den verschiedensten Stellen an. Zellen sollen am Orte der Einwanderung in der Nähe pathologischer Meningealprozesse reichlicher gefunden werden, aber auch so stark sedimentieren, daß sie in den ersten Lumbaliquorportionen in größerer Zahl vorhanden sind als in den folgenden [O. FISCHER, F. K. WALTER, KAFKA, WEIGELDT, WEINBERG (s. auch Liquor in verschiedenen Höhen)].

Der *Liquorwechsel* wurde von *Mestrezat* als ein ziemlich schneller angenommen. Er glaubte an einen 6—7maligen Wechsel in 24 Stunden. GENNERICH meint nach Versuchen, eingespritztes Salvarsannatrium wiederzufinden, daß der völlige Wechsel wohl zwei Wochen in Anspruch nimmt. Nach größeren Entnahmen (Encephalographie) scheint die Neubildung schneller zu gehen, nimmt aber auch immer 4—6 Tage in Anspruch. Nach Farbstoffeinspritzungen sahen SCHÖNFELD und LEIPOLD ein Verschwinden des Uranins nach 24—40 Stunden. Ähnliche Zeiten erschloß schon IBRAHIM nach Urotropingaben und Seruminjektionen. Ganz sicher wird diese Frage wohl nie zu klären sein, da die verschiedenen Stoffe und insbesondere die körperfremden eine recht verschiedene Resorptionszeit haben und zurückbleiben können, während andere Liquorstoffe bereits den Kreislauf zum Blut zurück beendet haben. Auch müssen normale und pathologische Verhältnisse streng geschieden werden.

Die *Liquormenge beim Kinde* schwankt mit dem Alter. Nach Befunden bei Encephalogrammen möchten wir im Verein mit KRUSE für den Säugling etwa 40—60 ccm angeben, für das ältere Kind (8—10 Jahre) 100—140 ccm. Bei krankhaften Befunden kann die Menge natürlich beträchtlich schwanken. So haben wir bei einzelnen Epilepsien bis 200 ccm herausbekommen, bei Hydrocephalen sind bis zu mehreren Litern zu erhalten.

3. Bedeutung und Funktion.

MAGENDIE dachte vor allem an eine mechanische Schutzwirkung für das Gehirn (Pufferung der Flüssigkeit wie ein Wasserkissen). Nach PLAUT soll das Gehirngewicht auf etwa 40 g durch die Suspension in der Flüssigkeit herabgesetzt werden, was auch dazu beiträgt, daß dieser Autor die Schutzwirkung gegen Insulte in der Hauptsache hervorhebt. Eine weitere mechanische Funktion ist die des Ausgleichs von Volumenschwankungen des Gehirns. Bei dem Nährstoffmangel der Flüssigkeit kommt eine Bedeutung als alleinige Nährflüssigkeit nicht in Frage. Vielleicht allerdings spielt der Zuckergehalt eine Rolle, denn da sich im Ventrikelliquor mehr Zucker findet als im Lumballiquor, kann an einen Verbrauch durch die nervöse Substanz gedacht werden (KAFKA). Sicher scheint die Zusammensetzung für den normalen Ablauf der Funktionen des nervösen Apparates von Bedeutung zu sein (HALLIBURTON). Nach einer Reihe von Autoren sollen demgemäß auch Schädigungen der nervösen Substanz nur auf dem Wege über den Liquor zustande kommen (HAUPTMANN, MONAKOW, WELTER, WEIL). Dies ist für die Auffassung pathologischen Geschehens und für die Therapie wichtig. Im Hinblick auf diese Tatsachen muß auch den Ionenverschiebungen wieder erneute Beachtung geschenkt werden. CUSHING glaubt auch, daß der Liquor etwas mit dem Transport des Hypophysensekrets zu tun hat, da dieses regelmäßig in ihm nachweisbar ist (s. oben). Zuletzt sei noch erwähnt, daß man es heute wohl als feststehend ansehen kann, daß der Liquorraum auch befähigt ist, in beschränktem Maße Antikörper zu bilden (PLAUT und GRABOW) und mithin auch eine biologische Schutzwirkung besitzt.

4. Die Blut-Liquorschanke und ihre Prüfung (Permeabilitätsprüfung).

Es wurde schon zum Teil auf die Bedeutung hingewiesen, die die mitgeteilten Daten für die Klinik haben. Dabei muß vor allem streng zwischen der normalen

und pathologischen Entstehung des Liquors unterschieden werden. Normalerweise ist der Entstehungsort ein ganz umschriebener, nämlich die Plexus chorioidei der vier Ventrikel. Resorptionsorte sind in der Mehrzahl vorhanden. Daraus ergeben sich wichtige Schlußfolgerungen bei der Mechanik der Liquorströmung und ihrer Störungen. Wir werden diese Dinge noch im Verein mit der Besprechung der Verlegungen der Liquorwege durch Tumoren oder entzündliche Prozesse im Kapitel der Encephalographie (s. S. 772) erörtern. Hier wollen wir noch einmal auf die Beziehungen zwischen Blut und Liquor eingehen, wie sie dadurch gegeben sind, daß der Liquor im Plexus aus dem Blute gebildet wird. Es handelt sich hier um das Problem, welche Stoffe an dieser normalen Schranke (EHRLICHS Barriere) Halt machen, und welche aus dem Blut in den Liquor übergehen. Von diesen Erörterungen sind diejenigen streng abzutrennen, die die Blut-Liquorschranke unter pathologischen Verhältnissen untersuchen. In kranken Tagen kann bei einer Affektion des Zentralnervensystems evtl. jede betroffene Stelle der Meningen durchgängig werden, wenn ihre Gefäße geschädigt sind. Wir beschränken uns dabei ganz auf eine kurze Übersicht und verweisen den Interessierten auf die Bücher von KAFKA, LEIPOLD und WALTER.

Auf die Rolle des Plexus bei der Auswahl der anorganischen Stoffe haben wir schon oben hingewiesen (s. S. 581). Von organischen Körpern erwähnten wir schon kurz die Eiweißverhältnisse (s. S. 582) und betonten, daß eine Beziehung der Eiweißkörper zueinander eher abgelehnt als angenommen werden kann. Dies wird genauer noch zusammen mit quantitativen Angaben unten zu schildern sein. Hier wollen wir zunächst am Übergang *körpereigener*, dann auch körperfremder Blutbestandteile die Funktion der normalen Blut-Liquorschranke erklären.

Von den *immunbiologischen* Stoffen wissen wir, daß sie unter normalen Bedingungen nicht in den Liquor übergehen. Erst eine Anreicherung im Blute führt unter experimentellen Bedingungen zum Übertritt. WEIL und KAFKA konnten beim gesunden Menschen keinen Normalamboceptor nachweisen (s. S. 658 Hämolysinreaktion). SINGER und MÜNZER gelang der Nachweis von Normalamboceptor nach intensiver Immunisierung. Nach solch einer Immunisierung wurden sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen verschiedene Antikörper in sehr kleinen Mengen im Liquor nachgewiesen (BRANDE und CARLSON, KAFKA, SINGER und MÜNZER, STARKENSTEIN und ZITTERBART). MADER und SÄNGER konnten den Übergang von Typhusagglutinin auch beim Säugling feststellen. Doch ist es bekannt, daß bei diesen ganz jungen Kindern die Schranke durchgängiger ist. Beim Erwachsenen wurde beim Fehlen meningitischer Reaktionen bisher im Liquor keine positive WIDALSche Reaktion erhalten (AURICCHIO). MADER und SÄNGER gelang es nicht, bei Erzeugung einer sterilen Meningitis durch Ringerinjektion in den Lumbalkanal die WASSERMANNschen Reagine aus dem Wa.R.-positiven Serum zum Übertritt zu bringen, während HAUPTMANN und JAHNEL der Übergangsnachweis bei der tuberkulösen Meningitis vorher gelungen war. Mit diesen Angaben bewegen wir uns aber schon auf dem Gebiete der Pathologie. Bei intakten Meningen konnte bisher nur dann ein Übertritt immunbiologischer Stoffe nachgewiesen werden, wenn der Serumtiter erheblich angestiegen war. Dies ist vor allen Dingen für die umstrittene Frage der lokalen Entstehung von Antikörpern im Liquorraum von Bedeutung (KAFKA). Auch das diagnostisch und theoretisch wichtige Problem, ob die

WASSERMANNschen Reagine im Liquor immer oder nur manchmal oder gar nicht lokal gebildet werden, gehört hierher (GEORGI und FISCHER, WASSERMANN und PLAUT).

Es erhellt so, daß bei allen solchen Versuchen unbedingt die Höhe des Spiegels des betreffenden Stoffes im Blut oder Serum gleichzeitig untersucht werden muß, denn nur aus dem Vergleich kann man wertvolle Schlüsse ziehen. Dies gilt nicht nur für die körpereigenen Stoffe, sondern auch für die körperfremden. Diese beiden Arten von Stoffübergängen sind streng getrennt zu behandeln. Wir möchten uns dem Vorschlage von KRAL, STARY und WINTERNITZ anschließen und die Verteilungszahl bei den körpereigenen Stoffen $\left(\frac{\text{Blutkonzentration}}{\text{Liquorkonzentration}}\right)$ *Verteilungsquotient* nennen, während der Begriff *Permeabilitätsquotient* für die körperfremden Substanzen reserviert bleiben mag.

Der Übertritt *körperfremder* Substanzen (Salze, Medikamente, Farbstoffe) ist nach peroraler, subcutaner, intramuskulärer und intravenöser Applikation studiert worden. Eine größere Reihe von Untersuchungen stammen vom Tier. Teilweise sind sie unter besonderen Bedingungen gewonnen (CAVAZZINI, L. STERN). So macht SCHALTENBRAND darauf aufmerksam, daß direkte Beobachtungen nach chirurgischen Eingriffen nicht als unter normalen Bedingungen vorgenommene gelten können, da zweifellos eine lokale Schädigung der Gewebe stattfindet, was abnormen Übergang von einzelnen Körpern zur Folge hat. Die wichtigsten und übersichtlichsten Tieruntersuchungen stammen wohl von WITTGENSTEIN und KREBS. Diese stellten fest, daß saure Farbstoffe und andere organische Anionen bei sehr hoher Blutkonzentration in den Liquor übergehen können. Sie treten aber nur über, wenn sie echt gelöst sind, also kein zu großes Molekül haben oder gar kolloid sind. Gegenüber diesen negativ geladenen Anionen gehen die alkalischen Farbstoffe nicht in den Liquor über. Zum größten Teil sind sie auch so giftig, daß keine genügende Konzentration im Blut erreicht werden kann. Leider gibt es nur sehr wenige Untersuchungen an ganz jungen Tieren (L. STERN), denn aus den Versuchen am Menschen ergibt sich ein verändertes Verhalten beim Säugling. Hier wären Tierexperimente unter den verschiedensten Bedingungen sehr erwünscht.

Wichtig sind die Untersuchungen am Menschen. Äther und Chloroform (SICARD) gehen schnell über. Alkohol (SCHOTTMÜLLER und SCHUMM, SCHUMM und FLEISCHMANN) tritt sehr schnell über, und kann sich im Liquor länger halten als im Blut. Aceton und Acetessigsäure (BOUSQUET und DERRIEN, GRÜNBERGER) finden sich zeitweilig beim Diabetiker. Gallenfarbstoffe sollen beim Ikterus selten im Liquor vorhanden sein (GILBERT und CASTAIGNE). Beim Neugeborenen-ikterus findet man sie regelmäßig (FRAMM, GARRAHAN, GARRAHAN und d'ASCOLI, ROBERTS, SAMSON). KATSCH und MADER stellten den Übertritt von Alkapton bei einem 8 Monate alten Säugling mit Alkaptonurie fest (etwa 0,1 mg% bei 1 mg% im Serum). Diese letzteren Stoffe gehören nicht eigentlich zu den körperfremden, doch führen wir sie hier mit an, da sie ja unter normalen Bedingungen nicht in dieser Höhe im Blut vorkommen, und so wenigstens als *blutfremde* zu kennzeichnen sind. Aus allen Daten ergibt sich, daß die genannten Stoffe ähnlich den Immunkörpern bei intakten Meningen erst beim Erreichen einer bestimmten, verschieden hohen Blutschwelle übertreten. Eine Ausnahme macht nur der junge Säugling.

Von Medikamenten tritt das Urotropin in den Liquor über (IBRAHIM, WEINREICH). Ebenso ist der Nachweis der Salicylsäure gelungen (CROHN, LOHBERG, L. STERN). Wichtig ist auch das Erscheinen von Brom im Liquor bei längerer Medikation. Quecksilber soll nach BARBAGLIA im Verlaufe von Schmierkuren im Liquor zu finden sein. Neotropin, ein Farbstoffharndesinfiziens, geht nach unseren eigenen Versuchen weder unter normalen Bedingungen noch bei Meningitis in den Liquor über.

Prüfungen der Durchgängigkeit der Blut-Liquorschranke haben für die Klinik eine gewisse Bedeutung. Diese Permeabilitätsstudien können durch Aufsuchen körpereigener Stoffe, die sonst normalerweise im Liquor nicht vorkommen, oder durch Applikation körperfremder mit folgendem Nachweis im Liquor betrieben werden. Über Eignung und Nichteignung der Stoffe haben LEIPOLD und WALTER wichtige Untersuchungen angestellt. Zweck der Untersuchungen ist festzustellen, ob eine erhöhte, normale oder herabgesetzte Permeabilität vorhanden ist. Zur ersten Gruppe der Prüfungen gehört vor allem die Hämolysinreaktion von WEIL und KAFKA. Über sie soll an anderer Stelle berichtet werden (s. S. 658), denn normalerweise findet sich kein Hämolysin im Liquor. Die zweite Untersuchungsart wurde am Menschen in ausgedehnterem Maße mit dem Uranin (EHRlich, KAFKA) und dem Brom (WALTER) vorgenommen. Andere, weniger wichtige Methoden siehe bei KAFKA, LEIPOLD, WALTER. Bei der Brommethode handelt es sich um eine fünftägige orale Bromgabe, je nach dem Körpergewicht, worauf die Bestimmung in Blut und Liquor erfolgt. Bei der Uraninmethode wird das Uranin per os oder intramuskulär appliziert und die Bestimmung im Liquor kann nach 2½ Stunden angeschlossen werden. Das Verhältnis $\frac{\text{Stoffgehalt im Serum}}{\text{Stoffgehalt im Liquor}}$ wird als Permeabilitätsquotient bezeichnet. Normalerweise ist dieser beim Brom 2,9—3,3. Bei erhöhtem Übergang von Brom wird er kleiner (erhöhte Permeabilität). Das Uranin wird im allgemeinen nur im Liquor bestimmt. Es findet sich bei normalen Individuen etwa in der Konzentration von 1 : 4 — 1 : 6 Millionen im Liquor. Höhere Werte kennzeichnen die erhöhte Permeabilität. Die bisher gewonnenen Daten sind sehr interessant, aber äußerst vorsichtig zu verwerten. Nach allen bisherigen Angaben ist bei einem erhöhten Übergang natürlich nie zu sagen, ob dieser bei Krankheiten am Plexus oder an einer anderen durchlässig gewordenen Stelle der Meningen stattgefunden hat. Auch die Mischbewegungen sind zu berücksichtigen. Ebenso ist es ungeklärt, wie lange sich diese Stoffe im Liquor halten, und ob sie nicht unabhängig von der Blutkonzentration verschieden schnell resorbiert werden können. Dies gilt besonders für die langfristigen Versuche mit der Brommethode.

Einwendungen sind deswegen auch von vielen Seiten gegen die kritiklose Verwertung der Resultate erhoben worden. Am wichtigsten scheinen uns noch die Feststellungen von LEIPOLD und SCHÖNFELD zu sein, daß die Konzentration des Broms wie des Uranins im Zisternen- und Lumballiquor eine verschiedene ist. Die Stoffe wandern, wie es ja auch aus den anatomischen und physiologischen Ausführungen oben ersichtlich ist, langsam von oben nach unten. Bei der langfristigen Brommethode findet man meist unten mehr Brom als oben in der Zisterne, also unten einen niedrigeren Permeabilitätsquotienten. Auch ist der Quotient in den einzelnen Portionen, die an einem Ort gewonnen wurden, noch nicht einmal immer gleich (FLEISCHHACKER und SCHEIDERER).

Das Uranin ist in den ersten Stunden im Zisternenliquor stärker vorhanden, später im Lumbalkanal.

Diese Versuche wurden alle an Erwachsenen unternommen; doch sind sie prinzipiell auch für das Kindesalter von Bedeutung. Immerhin gibt es eine ganze Anzahl wichtiger Resultate im Kindesalter, die zur Weiterarbeit anregen. Die meisten Untersuchungen wurden mit der Uraninmethode gemacht, nur wenige mit der Brommethode. Die Uraninmethode verdient im Kindesalter, wo es sich meist um die Notwendigkeit schneller Diagnostik bei akuten Veränderungen handelt, den Vorzug. JERVELL war einer der ersten, die es anwendeten. LEONOW, FEIGEL, ESSELBRÜGGE, ROSENBAUM haben vor allen Dingen die diagnostischen Resultate in den Vordergrund gerückt. Erhöhte Durchgängigkeit der Schranke wurde im 1. Lebensjahr gefunden, besonders bei exsudativen Kindern (MADER, KRUSE). Bei der Meningitisdiagnose ist der Befund wertvoll. SCHIPPERS und PETERS kommt das Verdienst zu, die Resorptionswege und Ausscheidungswege des Uranins studiert zu haben. Nach peroraler Eingabe wird der größte Teil in den ersten 24 Stunden durch den Urin ausgeschieden und nichts durch die Faeces. In den folgenden Tagen sind im Urin nur noch Spuren vorhanden und geringe Mengen im Stuhl. Bei einer genaueren Analyse findet sich sogar in der ersten Stunde etwa $\frac{1}{3}$ der eingeführten Menge im Urin wieder. Die Konzentration im Blut soll nach $2\frac{1}{2}$ Stunden am größten sein, schwankt aber relativ zur eingeführten Menge sehr und ist absolut recht verschieden. Die meisten Uraninversuche sind ohne vergleichende Serumbestimmungen vorgenommen worden, da sich die erhöhte Permeabilität sehr deutlich anzeigt. In einer Anzahl Fälle haben wir bei einer Gabe von 0,03 g Uranin pro Kilogramm Körpergewicht intramuskulär nach $2\frac{1}{2}$ Stunden fast regelmäßig eine Serumkonzentration von 1 : 30 000 gefunden. Weitere Vergleichsbestimmungen sind aber noch recht erwünscht.

Die Brommethode hat vor allem KRUSE benutzt. Er fand beim jungen Säugling einen erhöhten Durchtritt von Brom, vor allem bei exsudativer Diathese.

Die Technik war bei der Uraninmethode verschieden. Teils wurde der Farbstoff per os verabreicht, teils intramuskulär gespritzt. Bei beiden Darreichungsarten ergeben sich gleiche Resultate. Beide Male ist die gereichte Menge dieselbe und beträgt 0,02—0,03 g pro Kilogramm Körpergewicht. Bei der intramuskulären Injektion ist diese Menge in 20%iger Lösung zu geben. Der Übertritt ist von der Größe der Gabe abhängig und es ist nach unseren Erfahrungen ratsam, stets 0,03 g pro Kilogramm Körpergewicht zu nehmen. Unter dieser Dosis findet manchmal kein Übertritt statt, bei höherer Dosis auch unter normalen Verhältnissen manches Mal soviel, daß die Feinheit der Methode leidet. ROMINGER sah beschleunigte Resorption aus dem Darmkanal bei Gaben per os beim Säugling. So ist die intramuskuläre Injektion vorzuziehen, da sonst der Höhepunkt der Farbstoffansammlung in Blut und Liquor zu ungleichmäßig eintritt. Eine halbe Stunde nach der Injektion tritt eine Gelbfärbung von Haut und Skleren ein, die 2—6 Stunden anhält. Sonst wurde nie eine Schädigung beobachtet. Bei uns wurde einmal versehentlich bei einem Säugling 0,3 g pro Kilogramm gegeben. Auch diese Dosis wurde anstandslos vertragen, nur war die Gelbfärbung entsprechend stärker, jedoch auch in 12 Stunden vollkommen verschwunden. Die Lumbalpunktion (nicht Zisternenpunktion) soll genau nach $2\frac{1}{2}$ Stunden stattfinden, um immer dieselben Verhältnisse zu haben (s. oben, Liquorströmung). Es muß auch immer dieselbe Liquorportion zur Untersuchung herangezogen werden, am besten wählt man die ersten zwei Kubikzentimeter. Der Nachweis im Liquor findet nach scharfem Zentrifugieren statt. Uns hat sich dabei die folgende Methode am besten bewährt, die sich an die der anderen Untersucher anschließt, vor allem aber die Anregung von FEIGEL zunutze macht, die als Konzentrationsgrad der Farbe diejenige Liquorverdünnung angibt, bei der noch gerade eine geringe Fluoreszenz zu finden ist. Wir stellten uns zunächst eine Farbstofflösung 1 : 100 000

als Standardlösung her, die nach unseren Erfahrungen in einer dunklen Flasche und vor Licht geschützt haltbar ist. Aus dieser Lösung bereiten wir uns eine solche von 1 : 1 Million durch zehnfaches Verdünnen, kurz ehe wir eine Bestimmung vornehmen wollten. Die Lösung 1 : 1 Million wird dann in kleinen Reagensgläsern von etwa 10—12 cm Länge und etwa $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser fortlaufend mit Normosal verdünnt, so daß durch jedesmaliges Verdünnen auf die Hälfte (Technik s. auch unten bei der Mastixreaktion) je 1 ccm der Konzentrationen 1 : 1 Million, 1 : 2 Millionen, 1 : 4 Millionen, 1 : 8 Millionen, 1 : 16 Millionen entstehen. In gleicher Weise wird 1,0 ccm des zu untersuchenden Liquors mit Normosal verarbeitet. Kochsalzlösung ist ungeeignet, da sie den Liquor häufig trübt. Dann vergleicht man beide Reihen miteinander in einem kleinen Apparat, den man sich leicht selbst herstellen kann (Abb. 3). Er besteht aus einem einfachen kleinen Holzkasten, der innen schwarz gefärbt ist. An seiner Oberfläche hat der Kasten zwei kleine Löcher, dicht nebeneinander. Durch einen kleinen Schlitz an der Vorderseite des Kastens können die Flüssigkeiten (es ist nur 1 ccm nötig) miteinander in einem dunklen Raume verglichen werden. Die Beleuchtung erfolgt, wie ersichtlich, von oben. Durch eine zylindrische Hülse (auf der Abbildung angedeutet), die um die elektrische Birne und den hervorragenden Teil der Gläschen gestülpt wird, wird das Licht nach den Seiten abgeblendet, so daß es gerade in die Röhren fällt und seitlicher Lichtschein nicht stört. Besonders gut gelingt der Vergleich, wenn man vor den vorderen Schlitz ein kleines zylindrisches Röhrechen von etwa 6 cm Länge anbringt, welches die ungestörte Vergleichsbeobachtung mit einem Auge wie durch ein Fernrohr gestattet. Wir haben festgestellt, daß in diesem Apparat sich noch bis zu einer Verdünnung des Farbstoffes von 1 : 8 Millionen eine grüne Fluoreszenz nachweisen läßt. Wir gehen bei der Bestimmung im einzelnen so vor, daß zunächst diese Tatsache am Standard erneut festgestellt wird. Dann wird diejenige Liquorverdünnung herausgesucht, bei der gerade auch noch dieselbe Grenzfluoreszenz festzustellen ist. Hieraus kann dann leicht die Ausgangskonzentration im Originalliquor errechnet werden. War z. B. bei einer Liquorverdünnung von 1 : 16 gerade noch eine Fluoreszenz nachweisbar, so war hier der Farbstoff 1 : 8 Millionen konzentriert. Im ursprünglichen Liquor war er

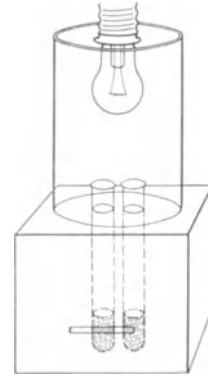


Abb. 3. Schema für ein Fluoreskop zur Bestimmung des Uranins im Liquor.

dann $1 : \frac{8}{16}$ Millionen = 1 : 500 000 konzentriert. Im Serum kann man den Farbstoff bestimmen, indem man dieses in die dreifache Menge absoluten Alkohols langsam einträufelt und nach Zentrifugieren wie im Liquor verfährt. Meist findet man eine Konzentration von 1 : 20 000—1 : 40 000.

Bei der Brommethode (WALTER) gibt man 5 Tage lang dreimal täglich 20 mg Bromnatrium pro Kilogramm Körpergewicht. Am 5. Tage wird punktiert und gleichzeitig Blut entnommen. 4 ccm Blutserum werden mit 8 ccm Aqua dest. und 2,4 ccm 20%iger Trichloressigsäure, 8 ccm Spinalflüssigkeit mit 1,6 ccm Trichloressigsäure versetzt. Zu je 1 ccm Filtrat beider Flüssigkeiten fügt man 0,2 ccm einer 0,5%igen Goldchloridlösung. Es ergibt sich eine gelbbraune Farbe von Goldbromid, die im Colorimeter gegen eine Standardlösung von 1 : 5000 von Bromnatrium mit Goldchlorid (1 ccm + 0,2 ccm) ausgemessen wird. Man kann sich noch kleinerer Serum- und Liquormengen bedienen, wenn man, statt zu filtrieren, zentrifugiert.

Die theoretische Bedeutung liegt im Kindesalter vor allem in der Feststellung einer größeren Durchgängigkeit der Schranke beim Säugling mit seiner erhöhten Krampfbereitschaft. Die Befunde regen dazu an, den Liquor bei diesen Zuständen auf andere Ionenverschiebungen und evtl. toxische Stoffe zu untersuchen. Immer spielt die Frage, was exogen ist im Liquor (also aus dem Blute stammt) und was endogen in ihn hineingeraten ist (Hirnabbau und Meningealprodukte), eine Rolle. Auch diese Frage kann zum Teil durch die Permeabilitätsprüfungen der Lösung näher gebracht werden. Wenn z. B. bei völlig normaler Permeabilität doch Vermehrungen des Eiweißes vorhanden sind, so liegt es nahe anzunehmen,

daß diese Körper aus dem Hirn und nicht durch die Meningen aus dem Blut stammen.

Die *praktischen diagnostischen* Ergebnisse beziehen sich bisher vor allem auf die Meningitis. Hier ist die Permeabilität stets erhöht, während dies z. B. bei der Encephalitis nur selten der Fall ist, oder nur, wenn die Meningen beträchtlich mitergriﬀen sind. Eigene Untersuchungen ergaben im Säuglingsalter eine Norm von 1 : 2—1 : 4 Millionen, im späteren Kindesalter von 1 : 4—1 : 8 Millionen. Bei der Meningitis beobachteten wir Werte bis zu 1 : 5000, immer aber unter 1 : 500 000. Bei sporadischen Encephalitisfällen war das Ergebnis nie unter 1 : 1 Million. Ebenso bei der Poliomyelitis. SCHAFFERSTEIN beschreibt bei der Intoxikation der Säuglinge erhöhte Permeabilität und sieht in ihr einen ätiologischen Faktor für die neurotoxischen Symptome. Es muß noch sehr viel Material bei anderen Krankheiten gesammelt werden, vor allem im Verein mit einer genaueren Liquoranalyse, so daß dieser neue Befund sich differentialdiagnostisch verwerten läßt, wenn die anderen Veränderungen keine genaue Diagnose zulassen. Dabei ist an die verschiedenen Kramp fzustände, an die Encephalitis, an Hirntumor und Epilepsie zu denken. Noch einmal sei an die große Problematik des ganzen Fragenkomplexes erinnert, wie sie schon oben erläutert wurde. Es bedarf dringend noch genauerer Kenntnisse über die Verweildauer des Stoffes im Blut und im Liquor, die durch wiederholte Punktionen nur zu gewinnen sind. Auch die verschiedenen hintereinander entnommenen Portionen müssen verglichen werden. Sowohl auf die Feststellung der absoluten wie relativen Höhe im Serum ist Gewicht zu legen.

Auf die *Möglichkeiten für die Therapie* sei gleichfalls hingewiesen. Sollte es sich bewahrheiten, daß der Liquorraum nur in beschränktem Maße Antikörper bilden kann, so ist es vielleicht angezeigt, möglichst die Durchgängigkeit zu erhöhen, etwa durch Kochsalzinjektionen in den Liquorraum nach dem Vorbild von MADER und SÄNGER, um so den Übertritt von Antikörpern und Medikamenten aus dem Blut anzustreben. Hier sind die angegebenen Permeabilitätsproben für die Auswahl der Reizmethode wichtig. Es ist zu hoffen, daß Aufzeichnung aller Befunde, sowie kritische Würdigung der Fehlergrenzen noch einmal zu einer einwandfreien Technik führen wird.

III. Die Methoden der Liquorentnahme.

A. Die Punktionsarten.

Außer der allen bekannten Lumbalpunktion beschreiben wir hier nur die praktisch wichtigen Zisternen-, Ventrikel- und Fontanelle punktionen. Jedoch seien von anderen Punktionsarten diejenigen von CORNING (1885, untere Dorsalwirbelsäule zur Anästhesie), CAZAMAN (Sphenoidalkanal unter dem Auge), BÉREL (orbital durch den Knochen) genannt.

1. Die Lumbalpunktion.

Der einfachste Ort der Liquorgewinnung ist die Lendenwirbelregion. Die Punktion in dieser Gegend trägt, seit QUINCKE sie zuerst vornahm, den Namen „Lumbalpunktion“. Der Eingriff erfolgt in der Regel beim Erwachsenen und älteren Kinde zwischen dem 3. und 4. Lumbalwirbel in Höhe der Verbindungslinie der beiden Cristae iliacae. In Übereinstimmung mit LEVINSON haben

wir festgestellt, daß beim Säugling und Kleinkinde bis zum zweiten Lebensjahre es angebracht erscheint, zwischen dem ersten und zweiten oder zweiten und dritten Lumbalwirbel zu punktieren (Abb. 4). Es reicht hier nämlich der Lumbalsack noch nicht so weit herab wie beim älteren Kinde.

Der Eingriff erfolgt also etwas höher als beim älteren Kinde. Man vermeidet so auch leichter das Anstechen von Gefäßen, die am Ende des Lumbalkanals ziemlich reichlich vorhanden sind. Wir nehmen die Lumbalpunktion immer im Liegen vor, und zwar so, daß der Kopf des Kindes links vom Operateur liegt. Eine Schwester hält den Kopf und die Beine des Patienten, so daß der Rücken leicht gekrümmt ist. Man achte darauf, daß das Kind durchaus gerade liegt.

Nach Säuberung der Umgebung mit Alkohol wird die Desinfektion der Einstichstelle mit Jodtinktur vorgenommen. Ratsam ist es, auch die Fingerspitzen, die mit der kindlichen Haut resp. der Nadel in Berührung kommen, zu jodieren. Beim älteren Kinde, besonders bei sehr sensiblen Individuen ist eine vorherige Hautanästhesie mit $\frac{1}{2}\%$ iger Novocain-Adrenalinlösung angebracht (1 bis 2 ccm). Eine Vereisungsanästhesie ist wegen der dadurch bedingten erhöhten Gewebsresistenz nicht angezeigt.

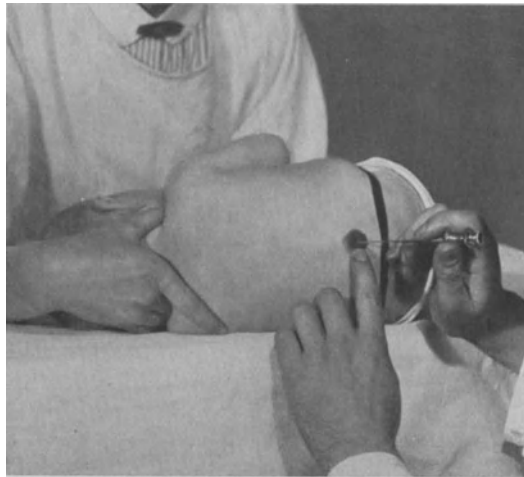


Abb. 4. Lumbalpunktion beim Säugling. Verbindungslinie der Cristae iliacae und Einstichstelle (zwischen 2. und 3. Lendenwirbel) mit Jod gekennzeichnet.

Die Nadel leidet so in ihrer Schärfe und entgleitet auch allzu leicht ruckweise dem führenden Finger. Dies führt häufig zu unerwünschten Blutbeimengungen. Es sind viele verschiedene Nadelmodelle beschrieben worden. Ihre Auswahl steht im Ermessen des einzelnen und richtet sich nach Gewohnheit und Übung. Die Nadel soll scharf sein und einen Mandrin enthalten. Im allgemeinen wird man, je jünger das Kind ist, eine desto kürzere und feinere Nadel wählen. Das Ansaugen mit der Punktionsspritze ist nur in den allerseltensten Fällen nötig. Von mancher Seite wird sie beim Säugling propagiert. Man erhält nach unseren Erfahrungen dabei häufiger Blutbeimengungen. Bei richtigem Sitz der Nadel ist auch beim jüngsten Kinde soviel Druck im Liquorraum vorhanden, daß genügend Liquor erhalten wird. Bei sehr geringem Liquorfluß gelingt es durch Druck auf die Vena jugularis den Ausfluß zu steigern.

Über die Einstichtiefe ist Feststehendes nur annähernd zu sagen, da die einzelnen Schichten, die passiert werden müssen, individuelle Dickenschwankungen aufweisen. Es handelt sich dabei um die Haut, die subcutane Fascie, Fettgewebe, die tiefe Fascie, Muskulatur, den Wirbelbogenzwischenraum, das Ligamentum flavum an der Hinterwand des Wirbelkanals, die Dura und die Arachnoidea. Je jünger das Kind ist, desto geringer ist natürlich die Tiefenlage des Lumbalsackes. Bei vergleichenden Messungen haben wir im ganzen ähnliche

Werte wie QUINCKE und LEVINSON erhoben. Beim frühgeborenen Kinde ist die Einstichtiefe etwa $1\frac{1}{2}$ —2 cm, bei ausgetragenen Neugeborenen auch wohl bis $2\frac{1}{2}$ cm. Im ersten Halbjahre werden kaum größere Werte erhalten, im zweiten Halbjahre jedoch bis zu 3 cm. Später schwankt die Tiefenlage des Lumbalsackes zwischen $2\frac{1}{2}$ und 4 cm und erreicht nur bei sehr fetten Kindern bis zum 14. Lebensjahre 5 cm.

Nach einem etwa 1 cm tiefen Einstich durch die Haut überzeugt man sich am besten zunächst durch Entfernen des Mandrin, ob kein Liquor oder Blut abfließt. Danach geht man langsam in die Tiefe. In den meisten Fällen nimmt man die Durchstechung der hinteren Ligamente und Häute durch einen leichten Widerstand wahr. Zur Sicherheit entferne man lieber einmal häufiger den Mandrin als zu wenig, denn die Berührung der vorderen gefäßreichen Wand des Wirbelkanals löst allzuleicht eine Blutung aus. Ein empfehlenswerter Hilfsgriff ist die ganz langsame Drehung der Nadel um ihre Längsachse, wenn man keinen oder nur sehr spärlichen Liquor erhält. Dieses langsame Rotieren ist eher zu empfehlen als das Hin- und Herziehen der Nadel. Das abgeschrägte Nadelende liegt häufig ungünstig zum Lumen des Kanals und wird durch das Drehen frei. Die Menge der zu entnehmenden Flüssigkeit liegt im Ermessen des einzelnen. Wenn möglich entnehme man mindestens so viel, daß alle wichtigen diagnostischen Methoden ausgeführt werden können. Dazu gebraucht man ungefähr 5—10 ccm. Will man gleichzeitig eine Druckentlastung vornehmen, so sind weit größere Mengen abzulassen. Immer wieder hört man, daß der Symptomenkomplex von Kopfschmerz, Nackensteifigkeit usw. sich durch geringe Liquorentnahme vermeiden läßt. Eine Nachprüfung dieser Frage zeigt eindeutig, daß bei geringer wie bei großer Flüssigkeitsentfernung diese Erscheinungen auftreten können. Es soll hier deshalb keineswegs einer übermäßigen Liquorentnahme das Wort geredet werden. Aber sicherlich ist der Schaden durch eine allzu vorsichtige Punktion, die dann nur eine zur Untersuchung unzureichende Liquormenge ergibt, oft größer als die beschriebenen Beschwerden, die im übrigen bei jeder Art der Entnahme eintreten können. Wohl aber muß betont werden, daß die Nadeldicke sicher eine Rolle spielt. Je dicker die Nadel ist, desto leichter tritt der meningitische Symptomenkomplex ein. Dünne Nadel und langsamer Ablauf sind erwünscht. Unter diesen Umständen gelingt es uns selbst beim Säugling, ohne wesentliche Zwischenfälle 5—7 ccm Liquor zu erhalten (s. auch unten S. 670).

Nach beendeter Punktion und Entfernen der Nadel sind durch zirkuläres Reiben die Hautschichten ein wenig übereinander zu verschieben. Man vermeidet auf diese Weise das Nachsickern von Liquor. Den Jodanstrich beseitigt man beim Kinde durch Alkoholabreibung möglichst vollständig, da die kindliche Haut oft überraschend empfindlich gegen dieses Medikament ist.

2. Die Zisternenpunktion.

Sie wurde erstmalig von WEGEFORTH, AYER und ESSICK 1919 zur Gewinnung des Liquors beim Menschen herangezogen. Mit etwas abweichender Punktions-technik hat ESKUCHEN sehr schöne, eingehende Untersuchungen über sie angestellt. Während nach der Technik der amerikanischen Autoren die Punktion durch direkten Einstich unter Orientierung an äußeren Körperpunkten

vorgenommen wird, schlug ESKUCHEN vor, zur Orientierung die Hinterhauptschuppe zu benutzen. Dieser letztere Weg scheint uns sicherer zu sein, weshalb wir ihn hier allein beschreiben.

Im allgemeinen nehmen wir die Punktion im Liegen vor. Beim Säugling, der schlecht im Sitzen zu halten ist, ist diese Lage vorzuziehen. Beim älteren Kinde kann der Einstich auch im Sitzen vorgenommen werden. Zur guten Orientierung über die Mittellinie muß Hals- und Brustwirbelsäule in eine geeignete, gerade Linie gebracht werden. Man lege deshalb unter den Kopf des Kindes ein kleines Kissen aus zusammengefalteten Tüchern. Der Einstich erfolgt nach den üblichen Vor-

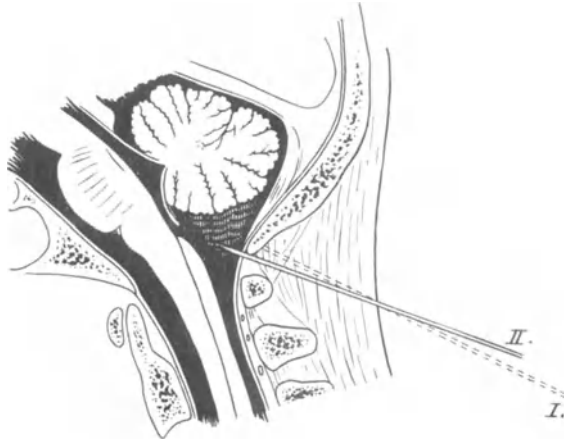


Abb. 5. Schema der Zisternenpunktion nach ESKUCHEN. I. Lage der Nadel nach Phase I am Hinterhauptknochen. II. Lage der Nadel nach Phase II in der Zisterne. (Nach ESKUCHEN: Die Zisternenpunktion.)

bereitungen (s. oben) zwischen der Verbindungslinie der beiden Processi mastoidei. Die Nadel wird langsam nach dem Durchstechen der Haut an das Hinterhaupt herangeführt (Abb. 5, Phase I). Dann tastet man sich mit der Nadel am Knochen herab bis zum Rande des Hinterhauptloches. Nun erfolgt der Durchstich (Abb. 5, Phase II). Nach Entfernen des Mandrin tropft der Liquor ab. Im Liegen ist dies nicht immer der Fall und das Ansetzen einer Spritze manchmal nötig. Strenges Innehalten der Mittellinie ist erforderlich. Die Einstichtiefe schwankt ähnlich wie bei der Lumbalpunktion zwischen $1\frac{1}{2}$ und 3 cm (BAKUSZ). Sie ist im allgemeinen etwas größer als bei letzterer. Wegen der Nähe der lebenswichtigen Zentren hüte man sich, zu tief einzustechen, wenn man nicht sofort Liquor erhält. Jedenfalls gehe man nach Erreichen des Hinterhauptloches und Durchstechen der Membrana atlantooccipitalis nicht mehr als $\frac{1}{2}$ —1 cm in die Tiefe. Bevor man diese Punktionsart vornimmt, orientiere man sich in dem ausgezeichneten Werke von ESKUCHEN.



Abb. 6. Röntgenogramm einer liegenden Nadel bei der Zisternenpunktion beim Säugling. Einstich von der Mitte des Nackens.

Zu beachten ist, daß der Hals des Säuglings besonders kurz ist. Der Einstich hat hier von der Mitte des Nackens zu erfolgen (Abb. 6). Die Orientierung am Hinterhaupt führt nicht immer zum Ziel. Man muß dann von der Mitte des

Nackens aus ganz langsam etwas kranialwärts eingehen. Der Durchstich ist auch hier leicht zu fühlen.

3. Die Ventrikelpunktion.

Beim *Säugling* erfolgt die Punktion eines Seitenventrikels von der großen Fontanelle aus. Man sticht einmal etwa 2 cm von der Mitte der Fontanelle ab am Knochenrande ein und führt die Nadel senkrecht langsam 4—5 cm nach unten und etwas nach vorne und innen. Hier ist eine lange Punktionsnadel mit einer Spritze am Platze. Von manchen Seiten wird direkt mit auf die Spritze aufgesetzter Nadel eingestochen. Man erhält dann stets einen kleinen, durch die Nadel ausgestanzten Hirnzylinder. Dieser sitzt manches Mal so fest in der Nadel, daß er dieselbe verstopft, so daß man trotz Erreichen des Hohlraumes keinen Liquor erhält. Deshalb ziehen wir es vor, auch hier zunächst mit einer mit Mandrin versehenen Nadel einzugehen und erst später die Spritze aufzusetzen. Bei Erweiterung der Seitenventrikel kommt man mit diesem Verfahren meist zum Ziel, nicht aber, wenn normale Verhältnisse vorliegen.

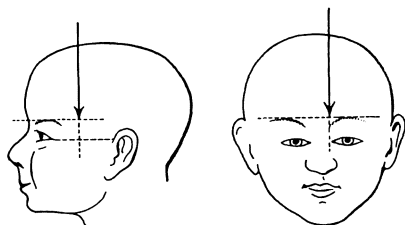


Abb. 7. Ventrikelpunktion nach MISKOŁOCZY und WALTNER. Richtlinien für den Einstich. (Mschr. Kinderheilk. 29, 141.)

Dann ist es besser, nach dem Vorschlage von MISKOŁOCZY und WALTNER das Vorderhorn zu punktieren. Man erreicht es, wenn man gewisse Orientierungslinien, die Abb. 7 wiedergibt, sich aufzeichnet. Einstichort ist der Kreuzungspunkt der Sagittallinie vom inneren Augenrand mit der Frontallinie der Mitte zwischen vorderem Ohrtrand und seitlichem Augenwinkel auf der Schädelkuppe (s. senkrechte Pfeile in der Abb. 7). Die Einstichtiefe wird durch die Höhe der Augenbrauenlinie gegeben. Auch hier ist eine mit Mandrin versehene Nadel am Platze.

Die *Ventrikelpunktion am älteren Kinde* mit geschlossener Fontanelle wird nach denselben Orientierungspunkten vorgenommen. Vorher ist eine Durchbohrung mittels elektrischen Bohrers notwendig. Am besten benutzt man einen halbrunden Bohrer von 2—3 mm Breite. So ist es möglich, nach Passieren des Knochens die Nadel neben dem Bohrer einzustechen. Sonst ist es nämlich oft schwierig, das gebohrte Loch mit der Punktionsnadel wiederzufinden. Allgemeinnarkose ist beim Kinde anzuraten (Avertin: 0,08—0,1 g pro Kilogramm Körpergewicht in $2\frac{1}{2}\%$ iger Lösung). Vor der Bohrung verweise man die Haut gut, so daß man keine Incision nötig hat, sondern direkt durch die harte vereste Haut bohren kann. Das Bohrloch wird später durch Collodium verschlossen.

4. Die Fontanellenpunktion.

Sie ist unseres Wissens zuerst von FINKELSTEIN angegeben worden, um etwaige Ergüsse bei der Pachymeningitis haemorrhagica zu finden. Man geht ähnlich wie bei der Ventrikelpunktion vor, nur wählt man den äußersten seitlichen Winkel der großen Fontanelle, so daß man den Sinus longitudinalis auf alle Fälle meidet. Die Nadel wird so flach eingestochen, daß nur der subarachnoideale Raum der Hirnhäute getroffen wird. ROSENBERG betont

die Bedeutung dieser Punktion bei der Pachymeningitis haemorrhagica. Wir konnten ihren Wert auch bei der Meningitis feststellen und zwar, wenn durch Verklebungen der Prozeß nur die Hirnhäute ergriffen hatte, so daß der Lumballiquor keinen charakteristischen Befund gab.

B. Das Auffangen des Liquors.

Zur Punktion sollen immer kleine, saubere, möglichst auch sterile Zentrifugengläser aus nicht zu dünnem Glase bereitstehen. Ratsam ist es, den Liquor in mehreren Portionen zu 3—4 ccm aufzufangen. Auf diese Weise ist ein evtl. notwendiger Vergleich der verschiedenen Portionen möglich. Auch werden bei einer akzidentellen Blutbeimengung dann meist nicht alle Portionen gleichmäßig unbrauchbar. Soll eine bakteriologische Untersuchung angeschlossen werden, so kann eines der Röhrchen hierzu Verwendung finden, während mit dem Inhalt der übrigen gleichzeitig andere Reaktionen angestellt werden. Die Gläser verschließe man mit einem Kork- oder Gummistopfen und vermeide Zellstoffstopfen, weil durch letztere leicht kleine Fasermengen in den Liquor gelangen und die Untersuchung stören. Höchstens zu einer Entnahme für bakteriologische Kulturen ist der Zellstoffstopfen erlaubt.

Sterile Röhrchen sollten immer zur Stelle sein, um jederzeit den Liquor für bakteriologische Zwecke verwenden zu können. Auch sollte man für eine bereitgehaltene Spiritusflamme, um wirklich steril entnehmen, d. h. den Stopfen abbrennen zu können. Da das Ende der Punktionsnadel meist beim Einstich berührt wird; so benutze man zur bakteriologischen Verarbeitung nie die erste Liquorportion, sondern immer erst eine folgende, nachdem etwaige Verunreinigungen durch die vorangegangenen Liquormengen abgespült worden sind. Man kann auch nach dem Einstich das Nadelende vorsichtig mit der Flamme abbrennen. Die Auffanggläschen sollen nicht mit der Nadel in Berührung kommen.

Entnommener Liquor darf niemals den Stopfen berühren. Er soll möglichst rasch nach der Entnahme untersucht werden. *Jedenfalls ist ein Ansetzen zur Zellzählung innerhalb einer halben Stunde erwünscht, da die Zellen sonst zugrunde gehen* (KAFKA). Die anderen Reaktionen sind auch noch nach 6—12 Stunden in ihrem Ausfall die gleichen. Blutiger Liquor erfordert besonders rasches Weiterarbeiten (s. unten). Ist eine längere Aufbewahrung nötig, so soll sie im Eisschrank erfolgen. Über das Auffangen des Liquors bei der Druckmessung, der Encephalographie und den therapeutischen Injektionen ist weiter unten bei den entsprechenden Kapiteln nachzulesen.

C. Indikationen für die einzelnen Punktionsarten.

1. Lumbalpunktion.

Die Methode der Wahl ist zweifellos die Lumbalpunktion, weil sie am ungefährlichsten ist und das geringste technische Können beansprucht. Im übrigen unterscheiden wir diagnostische und therapeutische Indikationen, die aus den Kapiteln über die differentialdiagnostische Verwertbarkeit der Befunde (s. S. 779) und die therapeutische Anwendung der Lumbalpunktion (s. S. 784) weiter unten im einzelnen zu ersehen sind. Gegenindikationen gibt es sehr wenige. Da bei Tumoren, besonders der hinteren Schädelgrube Zwischenfälle beobachtet wurden (s. S. 597), so soll man hier vorsichtig sein. Doch dürfte dies keine absolute

Gegenindikation sein, wie manche Autoren meinen. Nur muß man den Liquor besonders langsam ablassen. Man erreicht dies dadurch, daß man den Mandrin nur so wenig in der Nadel vorzieht, daß der Liquor eben beginnt, tropfenweise abzufließen. Wichtig ist außerdem, daß der Kranke auf der Seite der Affektion liegt, um einen Vorfall des Tumors möglichst zu vermeiden. Auch darf er keinesfalls sitzen. Eher schon ist eine Beckenhochlagerung anzuraten (CURSCHMANN). Bei Erysipel oder eitrigen Prozessen in der Nähe der Punktionsstelle verbietet sich der Eingriff von selbst. Hier muß eben eine der anderen Punktionsarten eingreifen. Solange wir über das Vorkommen der spezifischen Erreger in den Exanthemen der Infektionskrankheiten nichts Genaueres wissen, möchte LEVINSON hier nur dann eine Punktion vorgenommen sehen, wenn es unbedingt notwendig ist. Doch scheint REGAN, der viele solcher Fälle punktierte, keinerlei Zwischenfälle gesehen zu haben.

2. Zisternenpunktion.

Die Indikationen gibt ESKUCHEN sehr ausführlich an. Auch LEVINSON zählt sie auf. Für das Kindesalter sind zunächst einmal die Fälle geeignet, die, wie eben beschrieben, am Orte der Lumbalpunktion eine Affektion haben, die letzteren Eingriff verbietet. Weiterhin kommen die Kranken in Betracht, bei denen aus irgendeinem anatomischen Grunde die Lumbalpunktion nicht möglich ist (Spina bifida, starke Verbiegungen der Wirbelsäule). Dann kommen die Kinder an die Reihe, bei denen es auch sonst nicht gelingt, Liquor zu erhalten, sei es, daß ein Block vorliegt, so daß lumbal gar kein Liquor zu erhalten ist, sei es, daß bei einer Meningitis der Liquor im Lumbalkanal so dickflüssig ist, daß durch die Punktion keine genügende Menge zur Druckentlastung gewonnen werden kann. Auch kann einmal aus unersichtlichen Gründen die Lumbalpunktion fehlschlagen. Bei den Tumoren soll der Einstich in die Zisterne weniger gefährlich sein. Erhält man bei der Lumbalpunktion einen Liquor, der auf einen Block schließen läßt (FROIN-NONNE-Syndrom, s. unten S. 736), so ist immer die Zisternenpunktion zur weiteren Klärung heranzuziehen. Überhaupt ist bei verdächtigem oder teilweisem Verschuß des Lumbalkanals die gleichzeitige Punktion mit vergleichender Druckmessung indiziert.

Hingegen scheint uns die Tatsache, daß die Folgeerscheinungen nach der Zisternenpunktion geringer sind als nach der Lumbalpunktion, für das Kindesalter kein stichhaltiger Grund zu sein, um erstere immer vorzunehmen, denn beim Kinde sind die Folgeerscheinungen im allgemeinen immer sehr gering. Auch möchten wir die Zisternenpunktion zur Encephalographie nicht allgemein empfehlen, da die Manipulationen an der Nadel in der Nähe der lebenswichtigen Zentren nicht ungefährlich sind. Hingegen erscheinen manchen Autoren bei therapeutischen Eingriffen (Seruminjektion, Spülung bei Meningitis) von der Zisterne aus größere Erfolge sicher zu sein.

3. Ventrikelpunktion.

Die Ventrikelpunktion kommt beim Säugling vor allem beim Hydrocephalus in Betracht, wenn sich ergibt, daß zum Lumbalkanal hin kein Abfluß besteht (s. unten Hydrocephalus oclusus). Das gleiche gilt auch für das ältere Kind. Beim Hirnabsceß hat uns die Ventrikelpunktion gleichfalls wertvolle Dienste

geleistet. Unter den therapeutischen Indikationen ist die Applikation von Heilserum direkt in den Ventrikel zu nennen (CUSHING). Daß sich sonst Lumbal- und Zisternenpunktionen aus irgendeinem Grunde zugleich verbieten und deshalb die Ventrikelpunktion angezeigt ist, wird kaum vorkommen.

D. Zwischenfälle und Folgen bei den Punktionen.

1. Fehlschläge.

Erfolgslose Punktionen kommen bei allen Punktionsarten vor, ohne daß man immer sofort den Grund finden kann. In einzelnen Fällen ist wirklich keine Flüssigkeit vorhanden. Beim Neugeborenen ist dies manchmal der Fall. Gründe für vergebliche Punktionen können sonst in der Technik zu suchen sein: zu tiefer oder zu geringer Einstich, Unmöglichkeit den Lumbalkanal bei Verbiegungen zu treffen. Ist die Flüssigkeit bei Meningitiden sehr zäh, so passiert sie manches Mal die Nadel nicht.

2. Zwischenfälle bei den Punktionen.

Plötzlicher Tod bei der Lumbalpunktion wurde nur bei Tumoren, besonders der hinteren Schädelgrube, gesehen (FÜRBRINGER, GUMPRECHT, LEVINSON, SCHÖNBECK). Auch bei der Zisternenpunktion kann dies eintreten. Die Todesursache sucht man im Ansaugen der Tumoren zum Hinterhauptsloch hin unter den veränderten Druckbedingungen, wobei sie auf die lebenswichtigen Zentren des verlängerten Markes drücken. Dyspnoe, Cyanose, ja vorübergehende Apnoe werden von LEVINSON angegeben, sind aber selten. Die Verletzung des Markes bei der Zisternenpunktion wird beschrieben, ist aber weder von LEVINSON noch von uns beobachtet worden. Immerhin können auch einfache Blutungen durch angestochene Gefäße bei der Zisternenpunktion unangenehme Folgen haben. Von einer Verletzung der Cauda equina mit dauernder Schädigung ist nichts bekannt. Ein für die Untersuchung der Flüssigkeit unangenehmer Zwischenfall ist die akzidentelle Blutbeimengung (s. S. 684). Manches Mal gelingt es, durch vorsichtiges und geringes Zurückziehen der Nadel den weiteren Zustrom von Blut abzdämmen.

3. Folgen nach den Punktionen und ihre Bekämpfung.

Vorübergehende Störungen sieht man bei allen drei Punktionsarten in verschieden starkem Maße. Bei der Zisternenpunktion sollen die Allgemeinbeschwerden weit geringer sein als bei der Lumbalpunktion. Da jedoch, wie schon oben erwähnt, im Kindesalter die Beschwerden alle sehr gering sind, und die Kinder bald nach der Punktion schon wieder zu sitzen verlangen, dürfte dies kein Grund sein, die Zisternenpunktion vorzuziehen. Die Allgemeinbeschwerden sind sehr stark psychisch bedingt, was sich vor allem aus der Tatsache ersehen läßt, daß je jünger ein Kind ist, desto weniger Reaktionen auftreten. Der Symptomenkomplex, der sich nach der Punktion einstellt, zeigt ganz oder teilweise die Zeichen des Meningismus. Voll ausgeprägt findet man dann: Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, auch KERNIGSches Zeichen und Erbrechen. Beim Säugling stellt sich vereinzelt Trinkunlust ein. Temperaturerhöhungen, die mit Sicherheit auf die Punktion zu beziehen waren, sahen wir nicht. Alle Erscheinungen dauern kaum länger als 24 Stunden. Man ist meist erstaunt,

wie schnell ein Kind sich nach dem Eingriff wieder aufsetzt, lacht und keine Spur des Überstandenen sich anmerken läßt. Trotzdem ist es angebracht, die Kinder wenigstens ein paar Stunden zur Innehaltung flacher Ruhelage anzuhalten.

Vorübergehende Schwäche in den Beinen, leichte ausstrahlende Schmerzen werden nach der Lumbalpunktion angegeben. Nachsickern von Punktionsflüssigkeit führt manchmal zu Ödem in der Umgebung der Punktionsstelle. Es kann auch einmal zum Durchsickern der Flüssigkeit durch die äußere Haut kommen. Atemstörungen sieht man wohl nur bei der Zisternenpunktion.

Objektiv wird eine leichte meningitische Reizung nach der Punktion beschrieben, die sich in Zellvermehrung und leichter Eiweißzunahme im Liquor äußert. Einzelne Autoren beziehen die Folgeerscheinungen immer auf ein Nachsickern in das Unterhautzellgewebe. Es soll vorkommen, daß beim Zurückziehen nach der Punktion die Nadel einen kleinen Zipfel der Arachnoidea durch die Dura zieht, so daß dadurch der weitere Liquorabfluß zustande kommt.

Kleine Nadel, die kleines Loch macht, verhindert viele Folgeerscheinungen, was für diese Annahme sprechen könnte. In diesem Sinne ist der Gebrauch der WECHSELMANNkanüle anzuraten, die sehr fein, aber im Gebrauch etwas schwierig ist. Sie besteht aus zwei ineinanderliegenden Nadeln, von denen die dickere äußere zum Durchstechen der Haut verwendet wird. Danach wird die innere, feine Nadel weiter eingeführt und zum Durchstechen der Hirnhäute und Ablassen der Flüssigkeit benutzt.

Kopfschmerzen und Unbehagen sind durch ein wenig Luminal, Pyramidon oder Veramon und Eisblase leicht zu bekämpfen. Bei Dyspnoe, Cyanose, Apnoe ist die intralumbale Injektion von Lobelin (0,005—0,03) angezeigt. In hartnäckigen Fällen handelt es sich manches Mal um die beschriebene aseptische Meningitis. Hier hilft eine zweite Punktion zur Druckentlastung.

IV. Der Liquordruck.

Der Druckmessung ist schon von QUINCKE Bedeutung zugemessen worden. Schon vorher wußte MAGENDIE, daß die Flüssigkeit unter einem gewissen Druck steht. Die Technik der Messung ist recht verschieden gehandhabt worden. Am einfachsten sind Methoden, die direkt die Steighöhe des Liquors in einem geeigneten Rohre messen. Von anderen Seiten wurden aber auch Quecksilbermanometer verwendet (KRÖNIG, WILMS, BUNGART, PFAUNDLER). Letztere haben den Vorteil, daß zunächst nur wenig Liquor aus dem System abfließt, und so der Druck nicht vorzeitig absinkt. Ihr Nachteil liegt in den geringen Ausschlägen. Um diesen Umstand zu vermeiden, empfahl KAUTSCH die Meßapparatur mit Kochsalzlösung zu füllen, ehe sie an die Punktionsnadel angeschlossen wird. So wird das größere Ausschläge gebende Wasser als Meßflüssigkeit benutzt und trotzdem ein zu reichliches Abfließen von Liquor in die Apparatur vermieden. Aber auch dieses Vorgehen hat einen wesentlichen Nachteil: verunreinigt man doch so den Liquor auf unberechenbare Weise mit der Kochsalzlösung, wodurch er zur Untersuchung nur beschränkt brauchbar bleibt. Schließlich sei noch die Methode von CLAUDE erwähnt, der ein gegen Wasser geeichtes Anaeroidmanometer anschloß. Bei diesem ist wieder das häufig notwendige Eichen ein Nachteil.

Zur dauernden klinischen Verwendung dürfte sich eigentlich nur die direkte Messung eignen, die auch genügend brauchbare Resultate liefert. Dabei wird an die Punktionsnadel vermittels eines passenden Ansatzstückes ein Schlauch von einigen Zentimetern mit Glasröhre angesetzt. Der Schlauch soll möglichst kurz sein und ebenso wie die Glasröhre nur ein Lumen von 2,5 mm haben. Das Glasrohr muß 30—40 cm lang sein. So wird man der Forderung gerecht, daß das System nicht zu viel Liquor selbst faßt und hierdurch die Druckmessung falsch wird. Ebenso ist natürlich jeder Liquorabfluß nach außen vor dem Ansetzen der Apparatur zu vermeiden. Wenn man rasch und sicher arbeitet und sich das Meßgerät von einer Hilfsperson bereithalten läßt, ist das Herausziehen des Mandrin und Anbringen der Apparatur meist so sicher und schnell zu vollbringen, daß nur wenige Tropfen verloren gehen. Um ein vorzeitiges Abfließen ganz zu vermeiden, hat PAPPENHEIM sich einer Punktionsnadel mit zwei Ausgängen bedient, die beide durch Hähne verschlossen werden können. Nach erfolgtem Einstich sind nach dem Entfernen des Mandrin zunächst beide Hähne zu schließen. Die Apparatur wird dann an dem einen Hahn angeschlossen und dieser geöffnet, wobei Liquor in Schlauch und Röhre strömt. Die Liquorentnahme erfolgt durch den anderen Hahn. So kann man während der ganzen Punktion dauernd die Druckänderungen beobachten und auch den Enddruck feststellen. Ähnlich gehen ESKUCHEN u. a. vor.

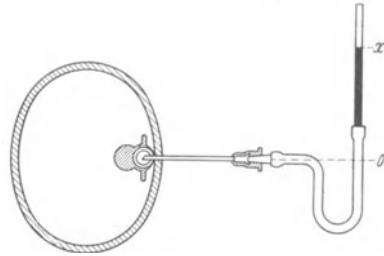


Abb. 8. Schema der Druckmessung auf direktem Wege.

In Abb. 8 ist eine solche Druckmessung schematisch aufgezeichnet. Links ist der Querschnitt durch den Körper mit einem Lendenwirbel angegeben. Der Patient liegt auf der Seite. Rechts sehen wir die angeschlossene mit Liquor gefüllte Apparatur. Der Druck wird in Zentimetern aufgezeichnet. Als Höhe gilt der Abstand von der Einstichsstelle (0) bis zum Liquorspiegel im Stöhrrohr (X).

Jede Druckmessung ist mit einer Reihe größerer und kleinerer Fehler behaftet. Davon ist der Austritt von Liquor in das Maßsystem schon erwähnt worden. Auch geben die verschiedenen Methoden deshalb keine ganz gleichen Resultate, weil die Ausschläge mit dem Apparattyp wechseln. Da es sich immer um vergleichende Messungen handelt, so kann man diese Fehler durch Verwendung immer der gleichen Apparatur ausschalten. Peinlichst ist jedoch darauf zu achten, daß sich beim Ansatz des Schlauches keine Luft im Conus der Punktionsnadel als Blase festsetzt. Auch die Lage der Nadel ist von Belang, aber wenig beachtet worden. Oben wurde schon gesagt, daß man große Veränderungen der Ausströmungsgeschwindigkeit durch einfaches Drehen der Nadel herbeiführen kann. Auch Länge und vor allem Weite der Nadel dürfen nicht zu ungleich bei den verschiedenen Messungen sein. Die größten Fehler bedingen psychische Erregung des Patienten, Schreien und Pressen. Verlagerungen des Kopfes, festes Halten (Druck auf den Bauch und auf die Vena jugularis) läßt die Werte ersichtlich ansteigen.

Beim sitzenden Kinde ergeben sich andere Werte als beim liegenden. Vor allem sind die Werte im Sitzen bei der Zisternenpunktion andere als bei der Lumbalpunktion. Im Liegen hingegen sind die Werte an beiden Orten gleich.

Wegen der stets vorhandenen psychischen Erregung soll man immer bis zur endgültigen Ablesung einige Minuten warten (PAPPENHEIM). So erfordert die Druckbestimmung Zeit. PAPPENHEIM beobachtete z. B. in den nächsten Minuten nach Beginn der Punktion ein Absinken von 10—50 mm. Pulsationsschwankungen von seiten der Arterien kommen von 2—6 mm und durch die Atmung bedingt von 10—20 mm vor.

Die einzelnen *Komponenten*, aus denen sich der Druck zusammensetzt, wurden von PFAUNDLER näher bestimmt:

1. Die *Kompression der Flüssigkeit* soll keinen Anteil haben, sonst müßte der Druck nach wenigen Tropfen schon deutlich absinken, was nicht der Fall ist.

2. Die *hydrostatische Druckkomponente* ist recht verschieden. Man ersieht sie aus der Differenz zwischen den Werten im Sitzen und Liegen. Die Größe dieser Zahl entspricht nicht der Höhe der Liquorsäule von der Einstichstelle bis zum Scheitel, da ja der Lumbalraum allseitig durch Gewebe abgeschlossen ist. Sie beträgt nur etwa ein Drittel der aus dieser Höhe errechneten Größe.

3. Die *Komponente des übertragenen Gefäßdruckes* ist aus Vergleichen zwischen Messungen an Lebenden und Leichen erschlossen worden. Die Differenz der beiden so gemessenen Drucke ist durch den übertragenen Gefäßdruck bedingt.

4. Schließlich ist die *elastische Druckkomponente* zu erwähnen. Sie ist hervorgerufen durch die Ausdehnung der Flüssigkeit und die dadurch bedingte Spannung der Wände des Subarachnoidealraumes. Es ist auch derjenige Druck, der an der Leiche erhoben wird.

PFAUNDLERS Messungen ergaben den in Tabelle 1 wiedergegebenen prozentualen Anteil der einzelnen Komponenten.

Tabelle 1. Prozentualer Anteil der einzelnen Druckkomponenten am Liquorgesamtdruck nach PFAUNDLER.

Druckkomponente	Säuglinge %	Kinder von 2—12 Jahren		
		gesund %	Hydrocephalus %	Meningitis tuberculosa %
Hydrostatische Komponente . .	40	24	27	15
Komponente des übertragenen Gefäßdruckes	50	68	57	60
Elastische Spannungskomponente	10	8	16	25

Danach ist im wesentlichen die elastische Wandspannung an der Druckerhöhung bei pathologischen Prozessen beteiligt, also die Vermehrung der Flüssigkeit. LEVINSON spricht hier von veränderten Bildungs- und Resorptionsverhältnissen, die zur Mengenzunahme führen. Außerdem gibt er aber auch eine Zunahme des Hirnvolumens selbst als Ursache der Druckzunahme mit Recht an.

Über die von den verschiedenen Untersuchern gefundenen Normalwerte mag die Tabelle 2 Auskunft geben. Dabei wurden alle Werte, soweit sie in Millimeter Quecksilber angegeben wurden, auf ihren Wasserwert umgerechnet.

Die Wertangaben schwanken zum Teil beträchtlich. Beim älteren Kinde sind sie die gleichen wie beim Erwachsenen. Bei letzteren maß ESKUCHEN lumbal dieselben Werte wie zisternal.

Tabelle 2. Druckwerte verschiedener Autoren beim Säugling und älteren Kinde.

Autor	Säuglinge		Ältere Kinder	
	liegend	sitzend	liegend	sitzend
BOHLE	—	—	70—320 Mittel: 230	—
FALKENHEIM und NAUNYN	—	—	50—200	—
LEVINSON	14—80 (Neugeborene)	—	45—90	150—230
MUNRO	30—80 (Neugeborene)	—	—	—
PFAUNDLER	70—250 Mittel: 190	80—300 Mittel: 200	130—350 Mittel: 210	230—450 Mittel: 300
QUINCKE	—	—	40—60	—
V. ROHRBÖCK	bis 200	—	bis 200	—
SIDBURY	30—70 (Neugeborene)	—	—	—
STEWART	35—110	—	50—300	—
WAITZ	50—200 (Neugeborene)	—	—	—

Übereinstimmend wird von fast allen Autoren hervorgehoben, daß im Kindesalter die Messung selten zu bewältigende Schwierigkeiten macht, da kaum die rechte Ruhe herzustellen ist. Es ist auch sehr oft unmöglich, die Zeit abzuwarten, bis sich einigermaßen ein Gleichgewicht eingestellt hat. So sind hier die zahlenmäßigen Angaben nur von beschränktem Wert. Andererseits ist die Schätzung nach der Ausfließgeschwindigkeit, wie sie häufig geübt wird, doch sehr groß. Es kann auch bei langsamem Abfluß eine Drucksteigerung vorhanden sein, die durch schlechten Nadelsitz verschleiert wird. So ist die diagnostische Bedeutung der Messung sehr gering. Angaben über Erhöhungen finden sich für sehr viele Krankheiten (v. ROHRBÖCK, PFAUNDLER). Die Fehlergrenzen sind aber so groß, daß man nur sehr grobe Unterschiede verwerten kann. Beim Bestehen organischer Erkrankungen des Hirns und seiner Häute ist die übrige genaue Untersuchung weit wichtiger und ergiebiger. Nicht eine einzige Methode kann durch die Druckmessung ersetzt werden. Beim Fehlen anderer Liquorerscheinungen ist aus einem isolierten erhöhten Druck wenig zu erschließen.

V. Liquoreigenschaften und Liquorstoffgehalt nebst ihren Untersuchungsmethoden.

In diesem Kapitel wollen wir vor allem eine Übersicht über das gesamte Gebiet der Eigenschaften und des Stoffgehaltes nach qualitativen Gesichtspunkten geben. Demgemäß ist eine Anordnung nach den bisher gefundenen Bestandteilen getroffen worden. Im Anschluß an die jeweilige Beschreibung einer Eigenschaft oder eines Stoffes wird das Prinzip, die Ausführung, Ablesung, Berechnung und Aufzeichnung der Methoden, die der Stoffcharakterisierung dienen, folgen. Einen Einblick in die Theorie der jeweiligen Untersuchungsart zu geben, ist unerlässlich, da nur so dem Leser eine kritische Einstellung über den Wert, die Bedeutung des Ergebnisses und die Auswahl der Methoden gegeben werden

kann. Hingegen sollen Angaben über Normalbefunde und pathologische Abweichungen hier nur ganz kurz angedeutet werden. Soweit sie für die Klinik von Wichtigkeit sind, werden sie in den folgenden Abschnitten eingehend besprochen. Wo in der Hauptsache vorläufig nur ein mehr theoretisches Interesse besteht, wie bei den physiko-chemischen Daten, ist das Wesentliche schon hier zusammengetragen. Bei der Angabe solcher Werte beziehen sich diese, wenn nichts anderes vermerkt ist, auf den durch Lumbalpunktion gewonnenen Liquor. Die vergleichenden Befunde in verschiedenen Höhen des Subarachnoidealraumes werden noch weiter unten aufgezeichnet (s. S. 680).

Da die normale Cerebrospinalflüssigkeit ein wasserklares Aussehen und ein spezifisches Gewicht von durchschnittlich 1007 hat, so kann ihre Stoffkonzentration nur eine geringe sein. Es bedarf deshalb bei der Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung — es sind fast alle Blutbestandteile qualitativ nachweisbar — zur Untersuchung besonders feiner Methoden. Da zudem selten größere Mengen zur Verfügung stehen, immer aber eine Vielheit von Daten erwünscht ist, so kommen vor allem Mikromethoden zur Bearbeitung in Betracht. Daß dieselben äußerste Exaktheit des Arbeitens verlangen, ist verständlich. Die Methoden selbst sind den verschiedensten Disziplinen entnommen.

Zur Beschreibung kommt der Stoff in folgender Anordnung:

a) *Die physiko-chemischen Daten* haben bis jetzt in der Mehrzahl nur ein theoretisch-wissenschaftliches Interesse. Sie sind aber sicher berufen, wesentliche Einblicke in die Allgemeinbedeutung des Liquors zu geben. Dieses heute noch kaum erschlossene Gebiet ist geeignet, eines Tages einen Weg zur Klärung vieler normaler und pathologischer nervöser Allgemeinerscheinungen zu weisen, und so auch der Therapie nützliche Winke zu geben. Zu erwähnen sind das Aussehen, die für die Konzentration wichtigen Daten (Gefrierpunkt, elektrische Leitfähigkeit, Refraktion, Interferometerwerte, osmotischer Druck usw.) und die Säurebasenverhältnisse.

b) *An geformten Elementen* des Liquors kennen wir normalerweise nur die Zellen. Mikroskopische, histologische und morphologische Methoden dienen ihrem Studium, das Zahl und Art zu bestimmen sucht. Außer diesen körpereigenen finden wir unter pathologischen Verhältnissen noch körperfremde Bestandteile (Bakterien, Fremdkörper). Hier ist die Bakteriologie eine wichtige Hilfswissenschaft.

c) *Die gelösten Stoffe organischen Ursprungs* erfordern das Hauptstudium. Die Rolle der organischen Bestandteile ist für die Diagnostik eine überragende. In erster Linie beanspruchen die Eiweißkörper unser Interesse. Quantitativ und qualitativ chemische und physikalische Untersuchungen dienen ihrer Erkenntnis. Physiko-chemische und evtl. biologische Untersuchungen ergänzen das Wissen über ihre Wesensart. Immunkörper und Fermente sind organische Stoffe, deren chemischen Charakter wir noch wenig kennen. Ihrer Bestimmung dienen indirekte serologische und biologische Methoden. Wiederum rein chemische Methoden geben Aufschluß über stickstoffhaltige (Aminosäuren, Harnsäure, Harnstoff), und stickstofffreie (Zucker, Milchsäure, Lipide) organische Produkte.

d) *Die gelösten Stoffe anorganischen Ursprungs*: Zumeist handelt es sich um Ionen. Wir werden die Kationen (Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium)

und Anionen (Phosphorsäure, Chlor) hier besprechen, während die Kohlensäure schon unter den physiko-chemischen Daten abgehandelt wird.

A. Physiko-chemische Daten.

1. Aussehen.

Eine Beschreibung des Aussehens muß jeder anderen Untersuchung immer vorausgehen. Der normale Liquor ist wasserklar, durchsichtig und ungefärbt. Infolge seines, wenn auch nur geringen, Kolloidgehaltes schäumt er beim Schütteln (LEVINSON). Der Liquor des Kindes zeigt hier nichts Abweichendes, wenn man die Neugeborenenperiode ausschließt (s. S. 670).

Unter pathologischen Bedingungen kann sich das Aussehen wesentlich ändern. Schwache und starke Trübungen werden angetroffen, die durch Zellgehalt, Fibrinogen oder Bakterien bedingt sind. Sehr hoher Zellgehalt läßt die Flüssigkeit rein eitrig erscheinen. Auch geringe Mengen von Erythrocyten (500/3 bis 1000/3 im Kubikmillimeter) können sich schon durch leichte Trübung ohne wesentliche Farbtonung dokumentieren. Feinere Trübungen (Sonnenstäubchentrübung) kommen durch erhöhten Zell- oder Fibrinogengehalt zustande.

An abnormen Färbungen sehen wir am häufigsten das Auftreten gelber Farbtöne. Es kommen dabei außerordentlich geringe Farbspuren vor; aber auch intensiv gelbe, braungelbe und rotgelbe Flüssigkeiten werden beobachtet. Über den Ursprung dieser Färbungen wird an anderer Stelle eingehender zu berichten sein (s. S. 656). Rote Färbungen sind meist durch hämolysiertes Blut bedingt (spektroskopische Kontrolle). Bei größerem Eitergehalt, insbesondere bei Pneumokokkeninfektionen, sehen wir auch grünliche Verfärbungen.

2. Die Gesamtstoffkonzentration.

Die Konzentrationsmessungen haben für das Problem der osmotischen Gleichgewichtsbestimmung und den dabei vorkommenden Störungen große Bedeutung. Nicht alle Methoden sind gleichmäßig brauchbar. Die meisten hängen von zu vielen Einzelfaktoren ab, als daß sie ohne genauere Stoffanalyse des Liquors Verwendung finden bzw. zu gültigen Schlüssen führen können.

a) Das spezifische Gewicht.

Das spezifische Gewicht ist recht verschieden angegeben worden. PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER nennen 1003—1008. Dieselben Zahlen werden von ESKUCHEN veröffentlicht. WEIGELDT maß in verschiedenen Höhen und erhielt folgende Resultate: Ventrikel: 1002—1004, selten 1005; Zisterne: 1003—1008; Cervicalliquor: 1005—1009; Thoraxliquor: 1005—1009, Lumballiquor: 1004,5 bis 1009. KAFKA, der auch weitere Literatur wiedergibt, stellt auf Grund genauer neuer Messungen beim normalen Liquor die engen Grenzen von 1006 bis 1009 auf. Die im KAFKASchen Laboratorium von RIEBELING gemessenen Zahlen geben für den normalen Liquor noch engere Grenzen an (1007—1008). Unter pathologischen Verhältnissen kann das spezifische Gewicht deutlich erhöht sein.

Die Bestimmung erfolgt entweder durch Auswägen im Pyknometer, oder in letzter Zeit durch Wägung einer Preglpipette vor und nach der Füllung

(KINDLER). Auch die einfache Spindelmessung ist herangezogen worden und die HAMMERSCHLAGSche Methode, die ursprünglich für das Blut ausgearbeitet wurde. Eine sehr schöne Methode hat RIEBELING nach Vorarbeiten von SAMSON angegeben.

Dieses Verfahren benutzt das Prinzip der MOORESchen Waage, wobei die Torsionswaage Anwendung findet. In den Liquor taucht eine kleine Glasspindel ein, die vermittels eines Seidenkokkonfadens am Hebel der Torsionswaage hängt. Zunächst wird die Spindel auf einer gewöhnlichen Analysenwaage gewogen. Danach wird der Gewichtsverlust bestimmt, den die Spindel einmal in destilliertem Wasser und dann im zu messenden Liquor erleidet. Aus den gefundenen Zahlen läßt sich das spezifische Gewicht nach der Formel:

$$\text{Spezifisches Gewicht} = \frac{\text{Gewicht in Luft} - \text{Gewicht in Liquor}}{\text{Gewicht in Luft} - \text{Gewicht in Wasser}}$$

errechnen. (Apparatur von der Firma Ströhlein & Co., Hamburg.)

Die Fehlergrenzen sind sehr gering, wenn man gewisse Vorsichtsmaßregeln berücksichtigt. Zu diesen gehört, daß Liquorgefäß und Spindel zueinander passende Ausmaße haben, damit ein Kleben der Spindel am Rande des Glases verhindert wird. Die RIEBELINGSchen Werte schwanken sehr viel weniger als die der anderen Autoren. Diese Tatsache läßt sie aber aus einfachen Überlegungen heraus als zuverlässiger erscheinen. Verdünnt man nämlich vergleichsweise physiologische Kochsalzlösung um etwa 20%, resp. konzentriert man sie um diesen Betrag — stärkere Konzentrationsunterschiede mögen kaum im normalen Liquor vorkommen — so findet man nur sehr geringe Abweichungen des spezifischen Gewichtes in der 5. Stelle, wie wir zeigen konnten. Demnach wird man nur bei sehr feinen Messungen Unterschiede finden, und es bleibt fraglich, ob sie besondere Bedeutung erlangen werden. RIEBELING hält durch Vergleich mit anderen Methoden (Interferometrie, Eiweißbestimmung) viele, nicht gleichsinnig wirkende Faktoren für mitbestimmend und glaubt, daß dieses Verfahren deshalb kaum einen verlässlichen Maßstab für die Konzentration abgeben kann. Auf Wägungen der Asche und des Trockenrückstandes sei nur hingewiesen (KINDLER).

b) Gefrierpunkt und elektrische Leitfähigkeit.

Der *Gefrierpunkt* ist unter physiologischen Bedingungen eine ziemlich konstante Größe. QUINCKE maß $-0,56^{\circ}$ bis $-0,57^{\circ}$ C. LEVINSON gibt unter normalen Bedingungen Werte von $-0,56^{\circ}$ bis $-0,58^{\circ}$ C an. Bei Meningitis fand er Erniedrigungen bis $-0,47^{\circ}$ C, bei Urämie und Diabetes Erhöhungen bis $-0,62^{\circ}$ C. Auf die Methodik mit dem BECKMANNschen Apparat kann hier nicht eingegangen werden. Der Gefrierpunkt ist dem des Blutes fast gleich. Seine Ausschläge sind zu gering, um feinere Konzentrationsunterschiede wahrzunehmen.

Die *elektrische Leitfähigkeit* spielt heute in der Klinik keine besondere Rolle. TÜDÖS und EBEL untersuchten Kinderliquores und fanden im Durchschnitt $1,30 \cdot 10^{-2}$ recip. Ohm. Bei der Meningitis ergeben sich niedrigere Werte, was zum Teil auf den erhöhten Eiweißgehalt, zum Teil auf den erniedrigten Chlorgehalt zurückzuführen ist, denn im eiweißreichen Serum werden z. B. immer niedrigere Werte festgestellt (etwa $1,002 \cdot 10^{-2}$). Über die Technik der Bestimmung, die größere Erfahrung und kompliziertere Apparatur zur Voraussetzung hat, lese man in den Praktika der physikalischen Chemie nach.

c) Refraktometrische und interferometrische Daten.

Die *Refraktometrie* hat zu verschiedenen Ergebnissen geführt. Jedoch ist die Methode auch nicht fein genug, um wirklich praktisch verwertbare Resultate zu geben. Im Durchschnitt wird der normale Brechungsindex im Kindesalter zu 1,33508 angegeben (PECHOLD und PRICE). Eigene Messungen ergaben zwischen 1,33494 und 1,33510. Gemessen wird der Brechungsindex mit dem PULFRICHSchen Refraktometer der Firma Zeiß, dessen Handhabung bei genauer Beobachtung der Temperatur leicht ist. Die Messungen wurden, soweit ersichtlich, alle bei 17,5° C. vorgenommen. Die ungenügende Verwertbarkeit liegt vor allem daran, daß die Stoffkonzentrationsunterschiede zu gering sind, um ausreichende Ausschläge zu geben. Andererseits hängt der gefundene Wert nicht allein von der Summe der vorhandenen Stoffe ab, sondern auch von der Art derselben. Die verschiedenen Stoffe haben einen verschiedenen spezifischen Brechungsindex, so daß Stoffverschiebungen nicht nur durch ihr quantitatives, sondern auch durch ihr qualitatives Verhalten imponieren.

Wertvollere Dienste leistet zweifellos die *Interferometrie* (HOEFER, JACOBI, MATZDORFF, RIEBELING, WÜLLENWEBER). Bei ihr ist, unabhängig vom Stoffcharakter, nur die Teilchenmenge (Ionen und Aggregate der Eiweißkörper usw.) von Belang. Die gefundene Zahl gibt ein direktes Maß für diese. Zur Messung wird das Interferometer der Firma Zeiß benutzt. Die Anwendung ist einfach, doch der Apparat sehr kostspielig. Es wird der Interferometerwert des Liquors gegen destilliertes Wasser ausgemessen. Dazu benutzt man Kammern von genau 5 oder 10 mm Länge. Die Werte sind einander direkt proportional, d. h. in der 5 mm-Kammer werden die halben Werte der 10 mm-Kammer erhalten. Der normale Interferometerwert schwankt nach RIEBELING zwischen 1360 und 1380. Auch alle anderen Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß bei gesunden Individuen zumeist Werte unter 1400 gefunden werden. Doch schließt der normale Interferometerwert keineswegs andere pathologische Veränderungen aus (KAFKA). Bei einer Anzahl Erkrankungen werden auch deutlich erniedrigte Zahlen aufgedeckt. Bei anderen, die vornehmlich mit Eiweißvermehrung einhergehen, finden sich recht starke Erhöhungen. Jedoch besteht zwischen Eiweißvermehrung und Interferometerwert kein eindeutiger Parallelismus, so daß KAFKA mit Recht betont, daß gerade die kombinierte Interferometrie und Eiweißbestimmung dazu bestimmt sind, weitere wertvolle Forschungsergebnisse zu zeitigen.

Kritisch ist zu bemerken, daß RIEBELING darauf hingewiesen hat, daß die Kammern geeicht werden müssen, da sie trotz der Behauptung, daß sie sehr genau hergestellt seien, geringe Unterschiede aufweisen. RIEBELING benutzt hierzu Normosal, welches sehr einheitlich konzentriert sein soll.

Anhangsweise sei nur erwähnt, daß das Interferometer vielleicht auch berufen ist, uns weitere Einblicke in die physiko-chemische Struktur der Eiweißkörper zu geben. Da nämlich durch Änderung des Milieus Eiweißaggregate zusammengeballt oder getrennt werden können, so wäre hier vielleicht eine Möglichkeit gegeben, durch solche bewußten Milieuänderungen Aussagen über den jeweiligen Zustand der Eiweißkörper zu geben.

3. Andere physiko-chemische Daten.

Den *osmotischen Druck* der Eiweißkörper mit dem Osmometer von KROGH im Liquor zu bestimmen, ist uns nicht gelungen, da ihre Konzentration unter

normalen und den meisten pathologischen Verhältnissen zu gering ist. Hingegen sind Änderungen der *Viscosität* aufzuzeichnen. Doch sind sie sehr gering (1,01—1,06, bei Wasser = 1,00; Lit. bei KAFKA). Benutzt wurde meist das Viscosimeter von HESS, seltener dasjenige von OSTWALD. Die *Oberflächen-spannung* wurde mit der Ringmethode oder nach der Tropfenmethode (Stalagmometer) gemessen. Im Laboratorium von KAFKA haben SAMSON und RIEBELING die Ringmethode benutzt. Ein kleiner Platinring wird mittels eines Kokkonfadens an der Torsionswaage befestigt. Man hebt den Flüssigkeitsspiegel des Liquor alsdann gerade bis zur Berührung mit dem Ring und mißt nun mit der Waage die Kraft, die nötig ist, um den Ring eben abzureißen. Gemäß einer Formel, die eine Ringkonstante, die Kraft, die zum Abriß nötig ist, und das Gewicht des Ringes mit der verbleibenden Flüssigkeit nach dem Abriß berücksichtigt, kann die Oberflächenspannung direkt in Dyn berechnet werden. Beim reinen Wasser beträgt sie rund 50 Dyn. Beim Liquor haben wir 48,9 bis 51,8 Dyn gemessen. Es werden auch Zahlen angegeben, die sich auf Wasser gleich 1,0 beziehen. Diese ergeben dann 0,981—0,996 (KISCH und REMERTZ). Solche Werte sind mit dem Stalagmometer gefunden. Größere Bedeutung scheint der Bestimmung nicht zuzukommen, da außer den Eiweißkörpern kaum oberflächenaktive Körper im Liquor vorhanden sind. Bei den Meningitiden sind die Werte entsprechend den hohen Eiweißwerten auch erniedrigt. Spezielle Untersuchungen im Kindesalter existieren unseres Wissens über alle diese Daten nicht. Deshalb würde es auch zu weit führen, hier auf die interessanten Befunde der *Spektrophotographie* einzugehen (Lit. bei KAFKA).

4. Die Säure-Basenverhältnisse.

Der Liquor stellt frisch unter Paraffin entnommen, also unter Vermeidung von Kohlensäureverlust, eine fast neutrale Flüssigkeit dar. Die Angaben über den *Wasserstoffionengehalt*, gemessen als p_H , schwanken normalerweise zwischen 7,2 und 7,4, selten bis 7,6 (ESKUCHEN und LICKINT, LEVINSON, SHEARER und PARSONS, YLLPÖE). Beim Stehen an der Luft entweicht schnell das CO_2 , so daß bei der üblichen Gewinnung in wenigen Stunden eine deutlich alkalische Reaktion gefunden wird ($p_H = 8,0—8,6$). LEVINSON hat sich mit dieser Alkalescenzzunahme eingehend beschäftigt. Unter pathologischen Bedingungen finden wir vor allem die Erniedrigung des p_H bei den Meningitiden verzeichnet. Es wird also hier der Liquor saurer.

Die *Titrationalkalescenz* ist nur sehr gering. Sie beträgt im Mittel nur 15—20 ccm n/10 Säure für 100 ccm (KAFKA).

Alkalireserve und *Kohlensäurebindungsvermögen* sind mehrfach untersucht worden. GUILLAUMIN fand bei Kindern erstere zu 51,5% bis 58,2%, BROCK letzteres zu 52 Vol.-%.

ROHONYI gibt eine besondere Titrationmethode an für die Bestimmung der Alkalescenz, resp. der Kohlensäurebindung bei der Kohlensäurespannung der Luft. Diese beträgt 0,3 mm CO_2 (= 0,04%). Der Liquor wird zunächst durch mehrmaliges kräftiges Schütteln mit der Kohlensäure der Luft ins Gleichgewicht gebracht. Dann werden 1,5 ccm Liquor mit 10 ccm absolutem Alkohol versetzt und das Eiweiß nach $\frac{1}{2}$ Stunde auszentrifugiert. 7,7 ccm der überstehenden Flüssigkeit (= 1 ccm Liquor) werden mit n/100 Salzsäure gegen 0,1% Alizarinrotlösung (alizarinsulfosaures Natrium) bis zur Gelbfärbung der vorher roten Flüssigkeit titriert. Die gefundene Anzahl ccm verbrauchter Salzsäure nennt ROHONYI *Carbonatzahl* „C“. Die Norm ist $C = 1,85—2,00$.

Diese Werte können wir im ganzen bestätigen. Bei Toxikosen fand BALINT sehr niedrige Zahlen (1,11—1,54) und bei Epilepsie zum Teil recht hohe Werte (bis 2,36). BOKAY gibt dies auch an, findet aber auch bei Spasmophilie Verminderung. Jedenfalls dürfte hier eine weitere Forschung am Platze sein.

B. Die geformten Elemente im Liquor.

1. Liquorzellen und Liquorzellzählung.

Selbst der normale Liquor enthält in den meisten Fällen immer einige Zellen. Über ihre Art wird im nächsten Abschnitt zu sprechen sein. Bei den Erkrankungen des Zentralnervensystems und seiner Häute werden über die normale Zahl hinausgehende, aber recht verschieden große Zunahmen angetroffen, wobei auch der Bau der Zellen ein anderer ist als in gesunden Tagen.

Die ursprüngliche Methode der Zählung wird nach den ersten Untersuchern „französische Methode“ genannt (WIDAL, SICARD und RAVAUT). Sie besteht darin, daß eine gewisse Menge Liquor auszentrifugiert und aus dem mikroskopischen Sedimentbefund die Zellzahl erschlossen wird. Dabei kann eine Fixation und Färbung gleichzeitig vorgenommen werden, so daß auch die Art der Zellen zu bestimmen ist (s. unten S. 609). RAVAUT unterschied je nach der Zahl, die sich in einem Feld des Präparates bei Betrachtung mit einem Immersionssystem ergab, eine starke, mittlere, mäßige und fehlende Reaktion. Wenn die Methode auch durch Einhalten gewisser Prinzipien (gleiche Liquormenge, gleiche Größe der Sedimentflüssigkeitsmenge, gleiche Ausbreitung des Sedimentes auf dem Objektträger) standardisiert werden kann, so ist sie doch sehr grob, und gerade die feinen Abweichungen gehen bei ihr völlig verloren.

Als Methode der Wahl, die allein eine genaue quantitative Zahlenangabe ermöglicht, muß die Kammerzählung angesehen werden, die von FUCHS und ROSENTHAL für den Liquor ausgearbeitet wurde. Wenn auch im Laufe der Zeit andere Netzeinteilungen für die Kammer angegeben worden sind, so hat sich doch die ursprüngliche von FUCHS und ROSENTHAL in Deutschland fast ausschließlich eingebürgert. Den ursprünglichen, geschlossenen Kammermodellen sind die neueren, offenen vorzuziehen. Das Zählnetz (Abb. 9) besteht aus 16 großen Quadraten, welche voneinander durch je 3 direkt aneinander liegende Querstriche getrennt sind. Jedes der 16 großen Quadrate ist in 16 kleine eingeteilt. Die Seite jedes kleinen Quadrates mißt $\frac{1}{4}$ mm, diejenige eines großen mithin 1 mm. Der Flächeninhalt eines kleinen Quadrates ist demnach $\frac{1}{16}$ qmm, der Flächeninhalt des ganzen Netzes 16 qmm. Die Kammertiefe beträgt nach Auflegen eines Deckglases 0,2 mm, der Rauminhalt über dem gesamten Zählnetz $16 \cdot 0,2 = 3,2$ cmm.

Der Liquor muß zur Zellzählung mit einer Zählflüssigkeit verdünnt werden. Üblich ist es, hierzu eine Blutzählpipette (Leukocytenpipette mit Marken bei 1 und 11) zu nehmen. Man füllt die Pipette aber nicht wie bei der Zählung der Blutleukocyten bis zur Marke 1 mit Liquor und bis zur Marke 11 mit Zählflüssigkeit, sondern geht umgekehrt vor. Zunächst wird aus einem kleinen Schälchen, in welches man eine geringe Portion Farblösung gebracht hat, bis zur Marke 1

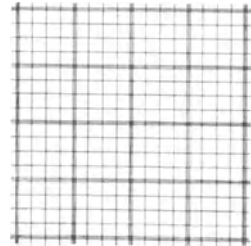


Abb. 9. Netzeinteilung nach FUCHS und ROSENTHAL.

diese aufgezogen und danach die ganze Pipette mit Liquor, welchen man sich gleichfalls in ein Schälchen in geringer Menge abgossen hat, aufgefüllt. Immer muß der Liquor vorher noch einmal gut durchgemischt werden. Auch hüte man sich, mit der farbstoffbeladenen Pipette direkt in den Liquor zu gehen, sondern gieße immer eine kleine Portion ab. Sonst verunreinigt man den ganzen Liquor und macht ihn für andere Untersuchungen unbrauchbar. Das Verdünnungsverhältnis ist 10 Liquor auf 11 Gesamtflüssigkeit.

KAFKA hat ein Verfahren angegeben, welches wegen seiner Einfachheit manche Vorteile hat. Er tropft mit einer feinen Capillarpipette 10 Tropfen Liquor in ein kleines Reagensglas und fügt mit derselben Pipette nach Reinigung 1 Tropfen Zählflüssigkeit hinzu. Auch so wird dasselbe Verhältnis von 10 zu 11

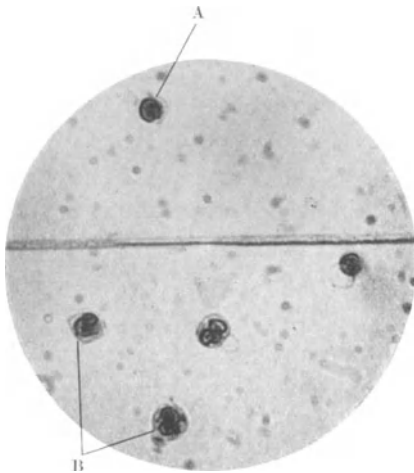


Abb. 10. Liquorzellen in der FUCHS-ROSENTHAL-Kammer mit dem Farbstoff von SAMSON gefärbt. Bei A kleiner Lymphocyt, bei B Leukocyten.

erreicht. Der Vorteil ist vor allem in der Verwendung geringerer Liquormengen zu sehen, denn bei der Zählung mit der Pipette wird immer ein Teil des Liquors mit Farbe verunreinigt und unbrauchbar. Außerdem ist die Präparierung zur Zählung sofort nach der Entnahme schnell und einfach möglich. *Es kann nicht häufig genug betont werden, daß das Ansetzen zur Zellzählung sobald wie möglich zu geschehen hat, da die Liquorzellen sonst rasch zugrunde gehen (KAFKA).*

Zur Fixation und Färbung der Zellen wurden verschiedene Flüssigkeitszusammensetzungen beschrieben. Die meisten Untersucher benutzten 3—10%ige Essigsäure mit Methylviolettzusatz. Es ist klar, daß die Essigsäurekonzentration, die zur Erhaltung der Zellen vorhanden sein muß, höher genommen wird als die-

jenige zur Bluteukocytenzählung, da ja eine viel geringere Zusatzmenge zum Liquor kommt. Deshalb soll auch die Farbe dichter sein als bei den Blutzählflüssigkeiten. Aus diesem Grunde schlug JAKOBSTHAL eine 50%ige Essigsäurekonzentration vor. Wir haben uns mit den Resultaten der Methylviolett färbung aber bisher nie recht befreunden können, da es die Zellformen und vor allem die Kernformen schlecht darstellt und auch bei längerem Stehen die Erythrocyten sehr intensiv färbt, so daß Verwechslungen vorkommen. Ein weiterer Nachteil des Methylvioletts besteht darin, daß es in den hier nötigen hohen Konzentrationen in Spuren ausfällt. Dieser Vorgang beeinträchtigt zwar die Färbekraft der Lösung nicht, erfordert aber Filtration vor jedesmaligem Gebrauch. Studien an vielen Farbstoffen haben zu folgendem Rezept geführt (SAMSON):

Acidum aceticum glaciale	30,0
Acidum carbolicum liquefactum	2,0
Alkoholische Fuchsinlösung (1 : 10)	2,0
Aqua destillata	ad 100,0

Die Lösung ist unbegrenzt haltbar und braucht vor der Benutzung nicht filtriert zu werden. Sie ist in ihrem Farbstoffgehalt so eingestellt, daß eine

langsame Färbung eintritt, was sehr viel distinktere Bilder liefert. Deshalb muß nach dem Zusatz der Farblösung noch mindestens $\frac{1}{2}$ Stunde bis zur Auszählung gewartet werden. Auch nach vielen Stunden ist das Auszählen noch in gleicher Weise möglich und gibt dann vielfach sogar noch bessere Resultate. Mit dieser Lösung gelingt es auch, die Zellformen zum Teil direkt in der Kammer zu differenzieren (Abb. 10).

Nach Füllen der Zählkammer mit dem Liquor-Farbstoffgemisch wartet man einige Minuten, damit die Zellen sich auf dem Boden der Kammer absetzen. Man zählt dann das ganze Zählnetz aus. Die Berechnung ist einfach:

Hat man die Zahl „X“ gezählt, so ist diese in 3,2 cmm enthalten gewesen. In 1 cmm der Liquor-Farbstoffmischung waren also $\frac{X}{3,2}$ Zellen, und unter Berücksichtigung der Verdünnung 10 Liquor auf 11 Flüssigkeit ist die Zellmenge

$$\text{in 1 cmm Liquor} = \frac{X \cdot 11}{3,2 \cdot 10} = \frac{X}{3}.$$

Die Grenzen des Normalbefundes werden allgemein zu $\frac{1}{3}$ — $\frac{5}{3}$ angegeben. Die einschlägigen Daten werden ausführlich im nächsten Kapitel gebracht werden (S. 667 ff.).

2. Liquorzellarten und ihre Darstellung.

Die Zellartbestimmung ist bisweilen recht wichtig. Normalerweise werden im Liquor nur kleine Lymphocyten gefunden. Liegen krankhafte Verhältnisse vor, so treten eine ganze Reihe anderer Zellen auf: abnorm große Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen, eosinophile Zellen (z. B. bei Cysticercosis), Mastzellen, Makrophagen, Endothelien und Tumorzellen (s. BEUMER, ESKUCHEN, KAFKA, PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER, RINDFLEISCH). Eine einheitliche Klassifizierung der auftretenden Formen und kritische Würdigung der Resultate ist schwer. Der Ursprung der Zellen — ob histiogen oder hämatogen — ist keineswegs für alle Fälle geklärt. Zum Teil liegt dies an den außerordentlichen Schwierigkeiten, die Zellen möglichst intakt zur Darstellung zu bringen.

Mit unserer Kammerzählmethode gelingt dies nur grob, wenn auch meist für praktische Fälle genügend. Wir pflegen heute die Zellen in polynukleäre Leukocyten, Lymphocyten und große Mononukleäre zu differenzieren. Andere Methoden schließen sich zum größten Teil an die Arbeitsweise der französischen Autoren an. Zunächst wären hierbei die „Vitalfärbemethoden“ zu nennen (RAVAUT, WAITZ). Zu einem Tropfen gut auszentrifugierten frischen Liquorsedimentes wird ein Tropfen von Methylgrünpyronin „Grübler“ gefügt. Dann wird die Färbung stundenweise unter dem Mikroskop verfolgt. Das Protoplasma der Zellen wird rosa, der Kern blauviolett. Nach Form und Färbung sowohl als auch nach der Schnelligkeit der eintretenden Färbung werden von WAITZ verschiedene Zellarten unterschieden. Dieser Autor benutzte die Methode zum Studium des Neugeborenenliquors.

Die „Fixationsmethoden“ teilt man in hämatologische und histologische ein. Zu den ersteren gehört die heute kaum noch benutzte Methode von WIDAL, SICARD und RAVAUT. Am gebräuchlichsten sind jetzt die Arbeitsweisen von O. FISCHER und V. KAFKA, sowie SZÉSCI. Bei beiden wird der Liquor auszentrifugiert. FISCHER und KAFKA setzen vor dem Zentrifugieren 3 Tropfen Formol zur Fixation der Zellen zu. SZÉSCI zentrifugiert ohne diesen Zusatz aus.

Die Sedimente werden auf einen engen Raum (etwa 1 qcm) auf Objektträger gebracht und an der Luft oder im Brutschrank bei 37° C getrocknet. Dann erfolgt nach FISCHER und KAFKA die Fixation mit Methylalkohol und Färbung mit Hämatoxylin-DELAFIELD und Eosin. SZÉSCI gibt 3 verschiedene Färbemethoden an: Methylgrünpyroninfärbung nach Sublimatalkoholfixation (PAPPENHEIM); MAY-GIEMSA-Färbung; LEISHMAN-Färbung (s. bei KAFKA, Taschenbuch der Untersuchungsmethoden).

In neuerer Zeit schließen sich diesen Verfahren solche an, die die Zellen durch Zusatz von Serum zum Liquor in ihrer Form zu erhalten suchen (FORSTER).

Weit umständlicher sind die *histologischen Methoden* (ALZHEIMER). Es wird das Eiweiß des Liquors ausgefällt und auszentrifugiert, wobei es die Zellen mitreißt. Das Sediment wird gehärtet, entwässert, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Dann folgt Aufkleben, Färben und Einbetten der Schnitte.

3. Bakteriologie des Liquors.

Der normale Liquor ist steril. Nur unter pathologischen Bedingungen finden wir Erreger. In den meisten Fällen handelt es sich dann um Meningitiden. Doch gibt es auch Angaben, daß sich bei Infektionskrankheiten im Liquor die betreffenden Erreger vorgefunden haben, ohne eine Meningitis zu bewirken (LEEDE, CORONIA). Über die verschiedenen Bakterien wird noch zu sprechen sein (s. S. 701, 704, 708).

Der Nachweis der *Spirochaeta pallida* ist bei den luischen Zentralnervensystemerkrankungen in seltenen Fällen gelungen (ARMUZZI, SCHÖNFELD und KREY). Bei dem spärlichen Vorkommen von Spirochäten bedarf es immer recht großer Mengen Liquor.

Zum Nachweis der Bakterien dient das Nativpräparat, das am besten vom Sediment des gut auszentrifugierten Liquors gemacht wird, die einfache Anreicherung im Brutschrank, sowie die Kultur. Für die bakteriologische Bearbeitung bedarf es guter Vorkenntnisse. Wir können hier nur gewisse allgemeine Anregungen geben, die sich auf das Gebiet des Liquors beschränken. Besondere Einzelheiten sind noch bei der Besprechung der Meningitiden angegeben (s. oben). Das gilt vor allem für das Aufsuchen der Tuberkelbacillen und Meningokokken.

Allgemein ist zu sagen, daß keine Anreicherung und keine Kultur vorgenommen werden darf, ohne daß zwei Nativpräparate angefertigt werden. Diese sind nach GRAM und mit Methyleneblau zu färben.

Statt der Gramfärbung benutzen wir gerne diejenige von WEIGERT-ESCHERICH in der Modifikation von ALEXANDER SCHMIDT. Sie hat den Vorteil, besonders klare Bilder zu geben. Es haftet ihr auch nicht der Nachteil der Gramfärbung an, manches Mal Farbstoffniederschläge im Präparat zu erzeugen. Zur Färbung benötigt man: 1. 2 g Gentianaviolett durch 1/2stündiges Kochen in 200 ccm Aqua dest. gelöst; 2. 11 ccm absoluten Alkohol mit 3 ccm Anilinöl; 3. 1 g Jod und 2 g Jodkalium in 60 ccm Aqua dest. gelöst; 4. gleiche Teile von Anilinöl und Xylol; 5. reines Xylol; 6. Karbolfuchsinlösung 1 : 10 mit Aqua dest. verdünnt. Alle diese Lösungen sind haltbar. Zur Färbung wird eine Mischung aus 17 Teilen von 1. und 3 Teilen von 2. benutzt, die etwa 2 Wochen haltbar ist. In diese Farblösung kommt das Präparat für 1/2 Minute. Dann wird es zwischen Fließpapier vorsichtig abgetrocknet. Das Präparat wird nun einmal in die Jodjodkalilösung (3) eingetaucht und sofort wieder zwischen Fließpapier getrocknet. Danach wird es in der Anilinöl-Xylollösung entfärbt (4), abermals getrocknet und im reinen Xylol abgespült. Wenn es jetzt wieder getrocknet ist, wird 1/2 Minute mit der Fuchsinlösung nachgefärbt.

Die Anreicherung des steril entnommenen Liquors geschieht in der Weise, daß er für 24 Stunden in den Brutschrank gestellt wird. Danach wird ein Sedimentpräparat hergestellt. Auf diese Weise gelingt es häufig schon, vorher nur spärlich vorhandene Bakterien zur geringen Vermehrung zu bringen. Von manchen Seiten wird angeraten, den Liquor zuvor mit steriler, 10⁰/₀iger Traubenzuckerlösung, die im Verhältnis von 1 : 10 zugesetzt wird, auf einen Zuckergehalt von etwa 1⁰/₀ zu bringen.

Für die kulturelle Bearbeitung gilt vor allem der Satz, daß, je schneller der Liquor zur Bearbeitung gelangt, desto besser die Resultate werden. Besonders Meningokokken sind gegen längeren Transport mit Abkühlung sehr empfindlich. Wir bearbeiten immer das Sediment des gut auszentrifugierten Liquors, welches in Bouillonröhrchen gebracht wird. Plattenkulturen können angeschlossen werden, sind aber nicht von gleichem Wert wie die Bouillonkulturen, die zur genaueren Diagnostik später auf Platten übertragen werden. In der gewöhnlichen Bouillon wachsen die wichtigeren Erreger (Meningokokken und Pneumokokken) nur selten oder gar nicht, weshalb sich nur serumhaltige Nährböden eignen. Als Grundlage verwenden wir mit gutem Erfolg MEBCKS Standardnährböden. Diesen fügen wir 10⁰/₀ Pferdeserum zu, welches man ohne Karbolzusatz (!) fertig in Ampullen beziehen kann. Spezialfälle erfordern natürlich besondere Bearbeitung (Typhusbacillen: Galle; Influenzabacillen: Hämatinährböden). Auch können einmal anaerobe Erreger in Betracht kommen (SCHOTTMÜLLER).

Bei einer Anzahl von Encephalitisformen aller Art im Kindesalter haben KNAUER und JAENSCH den Liquor auf die Cornea des Kaninchens verimpft. Dabei ergab sich eine Keratitis superficialis. Auf diesem Wege gelingt es also scheinbar in vielen Fällen, invisible Erreger nachzuweisen, wo man bisher die Flüssigkeiten als steril ansah. Es dürfte sehr wichtig sein, diese Befunde nachzuprüfen.

4. Andere pathologische geformte Bestandteile.

Als körpereigener pathologischer Formbestandteil mag das Fibringerinnsel erwähnt werden, das sich beim Stehenlassen des Liquors vornehmlich bei entzündlichen Meningealaffektionen abscheidet. Teils finden wir sehr feine Netze, teils sehr grobe. Auch kann der Liquor in toto erstarren. (S. Meningitis, Meningoencephalitis, Poliomyelitis, Sperrliquor.)

Ein seltenes Vorkommnis ist der *Cysticercus cellulosae*, dessen Häkchen beobachtet worden sind (HARTMANN). Noch seltener sind Trichinen (LINTZ). PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER teilen einen Fall mit, bei dem es sich wahrscheinlich um ein Cholesteatom gehandelt hat. Der Liquor wies Cholesterinkristalle, Leucin, Fettkugeln und Membranfetzen auf. Diese Bestandteile wurden bei der Mikroskopie entdeckt. Doch war der Liquor auch makroskopisch getrübt. Jedenfalls empfiehlt es sich, bei Trübungen, die sich nicht als durch Zellen oder Bakterien bedingt aufklären lassen, eine eingehende Durchforschung des Sedimentes vorzunehmen.

C. Die gelösten Stoffe organischen Ursprungs.

1. Die Eiweißkörper.

Der Gesamteiweißgehalt des normalen Liquors ist sehr gering. Er wird übereinstimmend von allen Autoren mit rund 0,02⁰/₀ angegeben, oder anders

ausgedrückt zu 20 mg⁰/₀. Im Liquor werden, wie im Serum, zwei verschiedene Eiweißgruppen unterschieden: die Globuline und die Albumine. Inwieweit hier ein Parallelismus zur Blutzusammensetzung anzunehmen ist, soll an anderer Stelle untersucht werden (s. S. 650). Als Unterscheidungsmerkmal von Globulin und Albumin gilt in der Hauptsache das verschiedenartige Verhalten beider Körper beim Zusatz von Ammoniumsulfatlösung. Setzt man zu einer Mischung beider Körper in wäßriger Lösung die gleiche Menge gesättigter Ammoniumsulfatlösung zu, so erhält man eine Halbsättigung mit Ammoniumsulfat. Bei dieser Halbsättigung mit Ammoniumsulfat bei neutraler Reaktion fallen die Globuline aus (HOFMEISTER). Die Albumine bleiben unter diesen Bedingungen in Lösung. Es können auch andere Salze Verwendung finden (HOFMEISTER); dann müssen aber entsprechend andere Konzentrationen gewählt werden. Doch eignen sich diese Salze (Zinksulfat, Magnesiumsulfat) nicht so gut, so daß sich zur Isolierung des Globulins allgemein das Ammoniumsulfat eingebürgert hat. Der streng isolierte Ausfall des Globulins findet aber nur statt, wenn die Reaktion des Salz-Eiweißgemisches neutral ist. Stärkere Säuerung läßt zum Beispiel auch einen Teil oder das gesamte Albumin ausfallen. Ebenso wird dieses durch eine weitere Steigerung der Ammoniumsulfatkonzentration bis zur Ganzsättigung zur Fällung gebracht. Eine Vielzahl von Untersuchungen mit anderen Salzen, mit biologischen und physikalisch-chemischen Methoden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, hat die Berechtigung einer Trennungsweise dieser beiden Eiweißkörper mit Ammoniumsulfat erwiesen. Beide Eiweißkörpergruppen, sowohl die Globuline als auch die Albumine, sind aber unter sich nicht einheitlicher Natur. Eine Globulinlösung aus Liquorglobulinen weist z. B. andere Eigenschaften auf, als eine solche der Blutglobuline. Es sind hier also die Serumverhältnisse nicht ohne weiteres auf den Liquor anwendbar. Die Verkennung dieser Tatsache hat schon zu mancherlei Trugschlüssen geführt. Wir werden weiter unten (s. S. 650) sehen, daß noch nicht einmal die aus verschiedenen Liquores bei den verschiedenen krankhaften Prozessen gewonnenen Globuline identisch sein müssen. Im Serum hat man versucht, durch sog. fraktionierte Fällung, d. h. Fällung bei verschiedenen Ammoniumsulfatkonzentrationen (etwa $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{3}$ und $\frac{1}{2}$ -Sättigung) verschiedene Globuline zu gewinnen und hatte auch damit Erfolg (Lit. bei KESTNER). Auch im Liquor wurde dieses Verfahren praktisch angewendet (KAFKA). Jedoch auch hier darf die Tatsache, daß eine fraktionierte Trennung überhaupt möglich ist, nicht dazu führen, die Liquorglobulinfraktionen denen des Blutserums gleichzusetzen (KAFKA, SAMSON).

Die mit Ammoniumsulfat gefällten Globuline sind nach dem Auszentrifugieren und Entfernen der überstehenden albuminhaltigen Salzlösung wieder in Wasser löslich. Die Lösung geht aber nur unter Vermittlung von Salzen vor sich. Meist genügen die Salzreste, die nach dem Auszentrifugieren noch in dem feuchten Globulinniederschlag enthalten sind. Die Mehrzahl der Globuline ist nur im salzhaltigen Milieu löslich. Und zwar bedarf es für eine bestimmte Globulinmenge auch einer bestimmten Salzkonzentration. Entziehung des Salzes durch Dialyse oder Verdünnen der Salz-Globulinlösung mit destilliertem Wasser über eine bestimmte Grenze hinaus hat gleichfalls Globulinfällung zur Folge. Hierbei ist auch die Reaktion der Flüssigkeit von Belang. Für die Globuline besteht bei einer bestimmten H⁺-Ionenkonzentration (etwa p_H = 5,4, sog.

isoelektrischer Punkt der Globuline) ein Lösungsminimum, was sich besonders bei Salzarmut des Milieus ausprägt. Einstellung auf die Reaktion des isoelektrischen Punktes des Globulins, der im schwach sauren Gebiet liegt, hat, ebenso wie Herabsetzung der Salzkonzentration des Milieus, einen Ausfall des Eiweißkörpers zur Folge. Es fallen dabei meist nicht alle Globuline aus, sondern nur derjenige Teil, der besonders labil in Lösung ist. Wir werden dies Prinzip der Salzarmut bei Annäherung an den isoelektrischen Punkt bei der Besprechung der BRAUN-HUSLERSchen Reaktion wiederfinden, während die Phase I nach NONNE-APELT-SCHUMM die Ammoniumsulfatfällung benutzt.

Die Albumine haben bis heute nur eine geringe Bearbeitung gefunden; doch lassen auch sie sich zweifellos fraktionieren. Dieser Versuch ist aber unseres Wissens bis heute am Liquoreiweiß noch nicht unternommen worden.

Bei der Bestimmung der Eiweißkörper unterscheiden wir die Schätzungsmethoden, die nur Annäherungswerte für die Menge geben, und die genauen quantitativen Methoden. Außerdem kennen wir noch eine Anzahl Methoden, die es gestatten, auch über die Art der Globuline Auskunft zu erhalten.

2. Quantitative Schätzungsmethoden der Eiweißkörper.

a) Globulinreaktionen.

Versuche, die Eiweißkörper des Liquors zur Darstellung zu bringen, gehen schon auf WIDAL, SICARD und RAVAUT zurück. GUILLAIN und PARANT versuchten die Koagulation mit Hitze. MONOD nahm Magnesiumsulfat. Zur speziellen Darstellung der Globuline benutzte CIMBAL das Zinksulfat, NISSL zuerst das Ammoniumsulfat. Alle diese Untersuchungen haben keine größere Bedeutung erlangt. Vor allem lag das an der geringen Präzisierung der einzuhaltenden Vorsichtsmaßregeln, so daß die Resultate schlecht reproduzierbar waren. Hier haben die grundlegenden Versuche von NONNE und APELT unter der Mitwirkung von SCHUMM Wandlung geschaffen. Diese Autoren haben ihre leicht anzustellende Reaktion, die sich allgemein eingeführt hat, Phase I genannt. Als Phase II gaben sie eine Reaktion an, bei der nach der ersten Fällung der Globuline und deren Entfernung die Restflüssigkeit angesäuert und gekocht wurde. Die so zur Darstellung kommenden Albumine ließen sich aber nicht mit einer genügenden Sicherheit zur Diagnostik quantitativ abschätzen, so daß diese Reaktion wieder fallen gelassen wurde.

a) NONNE-APELT-SCHUMM-Reaktion. Phase I.

Das Prinzip der Reaktion beruht auf der Ausfällung der Globuline durch Zusammenbringen gleicher Teile Liquor und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, so daß die geforderte Halbsättigung an Ammoniumsulfat eintritt. Die Menge der Globuline wird aus dem Grad der eintretenden Trübung oder Flockung erschlossen. Als Reagens benutzten die Autoren zuerst eine Salzlösung, die durch Kochen des Salzes hergestellt war. Durch diese Kochprozedur entweicht aber sehr leicht Ammoniak aus der Lösung, so daß diese sauer wird. Schon oben wurde aber betont, daß die Reaktion eine wesentliche Rolle spielt. Es muß deshalb darauf geachtet werden, daß tatsächlich ein neutrales Reagens vorliegt. Dieses erhält man nach unseren Angaben auf folgende Weise:

85 g Ammonium sulfuricum purissimum pro analysi (ungereinigte Handelspräparate sind nicht brauchbar) werden in einen 1000 ccm-Kochkolben gebracht. In einem zweiten

kleineren Glaskolben werden 100 ccm destilliertes Wasser auf 90° C erhitzt. Man gießt dann die heiße Lösung auf das Ammoniumsulfat und schwenkt bis zur völligen Lösung kräftig um. Danach läßt man das Ganze bis zum anderen Tage bei Zimmertemperatur (nicht Eisschrank) stehen, wobei sich der Ammoniumsulfatüberschuß auskrystallisieren muß. Die Lösung wird durch Filtrieren vom Salzüberschuß befreit. Da dieses Reagens meist gleich in größeren als hier angegebenen Mengen angesetzt wird und dementsprechend das Salz auch in größeren Packungen in den Handel kommt, lassen sich geringe Verunreinigungen an Staub und Verpackung nicht immer vermeiden. Es ist deshalb ratsam, vor dem Auskrystallisieren des Überschusses bereits die heiße Lösung einmal zu filtrieren.

Das Reagens ist unbeschränkt haltbar. Man überzeuge sich durch Zusatz von Lackmüstinktur zu einer geringen Menge der Lösung von der neutralen Natur derselben. Sollte sie im Laufe der Zeit sauer werden, oder sofort etwas sauer sein, was aber kaum vorkommt, so neutralisiere man sie mit einigen Tropfen starken Ammoniaks. Beim Stehen krystallisiert leicht durch dauerndes Verdunsten des Wassers immer wieder etwas Ammoniumsulfat aus, so daß man prinzipiell die zur Verwendung kommende Menge vorher abfiltrieren soll.

Die Reaktion wurde ursprünglich in der Form angegeben, daß 2 ccm Liquor mit 2 ccm Reagens versetzt und gut umgeschüttelt werden. Dann soll nach genau drei Minuten die Ablesung erfolgen. Jedoch kommt man auch mit geringeren Flüssigkeitsmengen aus. Wir nehmen Gläser von 10 cm Länge und 7 mm lichter Weite und benützen immer 0,5 ccm jeder Flüssigkeit. Zu beachten ist:

1. Daß immer dieselbe Gläschenart genommen wird, denn die vergleichende Trübungsbeobachtung und Schätzung, die eine subjektive ist, muß unter immer denselben Bedingungen gleicher Schichtdicke und gleicher Glasdicke vorgenommen werden;

2. daß immer die gleiche Zeit vom Ansetzen der Reaktion bis zur Ablesung verstreicht (3 [!] Minuten), denn später fällt immer etwas Globulin aus, welches ein normaler Liquorbestandteil ist. Nur tritt die Fällung bei geringem Globulin-gehalt langsam ein, bei größerem, pathologischem Gehalt schneller;

3. daß die Beleuchtungsart immer gleichmäßig gestaltet wird. Man lese immer nur gegen einen schwarzen Hintergrund ab (schwarzes Papier) und benutze nur Tageslicht;

4. daß die angegebenen Mengenverhältnisse streng innegehalten werden. Nur solche Reaktionen sind verwertbar, bei denen die Abmessung der Flüssigkeitsmengen mit der Pipette vorgenommen wurde. Schätzungsweise Zusatz ist ganz zu verwerfen. Auch nur geringe Mengenunterschiede haben ungenaue Resultate zur Folge. Nicht nur die Tatsache, daß durch die veränderte Flüssigkeitsmenge die Flockung sich in einer anderen Volumeneinheit befindet, ist die Ursache täuschender Resultate. Unterschreiten der Halbsättigung mit Ammoniumsulfat fällt nicht alle Globuline, Überschreiten führt evtl. zu einer gleichzeitigen Ausfällung der Albumine, während man ja nur die Globuline bestimmen will. Aus diesem Grunde lasse man auch die Ammoniumsulfatlösung langsam aus der Pipette ausfließen, da sie wegen ihrer hohen Viscosität sonst leicht zum Teil in der Pipette hängen bleibt.

Für die Aufzeichnung der Befunde gilt folgendes: Klar durchsichtige Gemenge sind „negativ“. Leichte Trübungsgrade dokumentieren sich in „Opalescenz“. Mäßige Trübungen werden als „Trübung“ bezeichnet, stärkere als „+, ++, +++“ und „++++“. Man kann auch noch feinere Abstufungen einführen, doch hat dies praktisch keine Bedeutung.

Der Normalliquor zeigt immer ein negatives Resultat. Schon schwache Opalescenzen sind zweifellos auf eine vermehrte Globulinmenge zu beziehen.

β) *Modifikationen der Phase I: ROSS-JONES-Probe; BISGAARDS Modifikation.*

ROSS und JONES unterschichten den Liquor mit der konzentrierten Ammoniumsulfatlösung und beobachten die an der Berührungsstelle nach 3 Minuten auftretende Ringbildung. In ein Gläschen mit 1 ccm Liquor führt man die fein ausgezogene Spitze einer Pipette, die mit Ammoniumsulfatlösung gefüllt ist, bis zum Grunde ein. Dann läßt man durch Lüften des pipettenverschließenden Fingers langsam die Salzlösung unter den Liquor fließen, so daß eine scharf abgesetzte Grenze hervortritt.

Die Probe ist weniger empfehlenswert als die Originalmethode von NONNE und APELT. An der Berührungsfläche erreicht die Konzentration des Ammoniumsulfates mehr als Halbsättigungswert, so daß Albuminmitfällung möglich ist. Hierauf beruht auch die Angabe, daß allzu oft bei sonst normalem Liquor geringe Ringbildung beobachtet wurde. Da die Reaktion aus diesem Grunde praktisch und theoretisch weniger gut fundiert ist als die Phase I, möchten wir sie nicht empfehlen. Völlig zu verwerfen ist die Kombination von Phase I und ROSS-JONES-Probe, wobei zuerst die Ringbildung beobachtet wird, und dann nach Umschütteln die Trübung.

BISGAARD hat zwecks besserer Schätzung der Resultate noch angegeben, den Liquor im Verhältnis 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4 usw. verdünnt für die ROSS-JONES-Probe zu verwenden, um so zu sehen, bis zu welcher Grenzverdünnung eine solche Ringbildung noch nachweisbar ist. Der Probe haften dieselben Nachteile an wie der Ursprungsmethode.

γ) *KAFKAS fraktionierte Ammoniumsulfatarussatzung.*

Diese Methode schließt sich auch an die Versuche der HOFMEISTERSCHEN Schule an (s. oben S. 612), die durch verschieden starke Sättigung mit der Salzlösung verschiedene Globulinarten entdeckt hat. Erreicht man im Blutplasma eine Salzkonzentration von Ammoniumsulfat, die 28% der möglichen Sättigung beträgt (sog. 28%-Sättigung), indem man zu 50 Teilen Plasma und 22 Teilen physiologischer Kochsalzlösung 28 Teile gesättigter Ammoniumsulfatlösung hinzufügt, so fällt das Fibrinogen aus (REYNE). Bei Erreichen der 33%-Sättigungsgrenze fällt im Serum ein als Euglobulin bezeichneter Körper aus, im Plasma das Fibrinogen und das Euglobulin. Bei 40%-Sättigung fällt außer dem Euglobulin im Serum noch Pseudoglobulin aus; bei Halbsättigung (50%-Sättigung) flockt alles Globulin (Euglobulin, Pseudoglobulin und Restglobulin) aus. Wenn auch im Liquor andere Globulinarten vorkommen dürften als im Serum, und infolgedessen diese Stoffbezeichnung nicht ohne weiteres auf ersteren anwendbar ist, haben die KAFKASCHEN Untersuchungen doch großes praktisches und theoretisches Interesse gehabt. Es wird dabei der Liquor nach folgendem Schema angesetzt:

Liquor	0,9% NaCl-lösung	Gesättigte Ammoniumsulfatlösung	Sättigungsgrad
0,5	0,00	0,50	50% (= Phase I)
0,5	0,10	0,40	40%
0,5	0,17	0,33	33%
0,5	0,22	0,28	28%

Neben dem Ausfall der Phase I findet man einen solchen der 40⁰/₀-Sättigung noch bei frischen Fällen von Lues cerebri und Paralyse. Bei letzterer erlebt man häufig auch noch einen Ausfall der 33⁰/₀-Sättigungsphase. Meningealaffektionen stärkeren Grades haben fast alle eine positive 33⁰/₀-Sättigungsphase, häufig auch läßt sich bei ihnen mit der 28⁰/₀-Sättigung Fibrinogen nachweisen.

Man kann die genauere Bestimmung solcher Niederschläge auch in graduierten Röhrchen vornehmen (KAFKA, SCÉSCI). Die hierzu nötigen Kautelen werden weiter unten besprochen (s. Eiweißrelation).

δ) Salzsäurereaktion von BRAUN und HUSLER.

Diese Reaktion benutzt das oben skizzierte Prinzip, daß durch leichtes Ansäuern der isoelektrische Punkt der Globuline möglichst erreicht wird, wobei für die Globuline ein Lösungsminimum auftritt und gleichzeitig durch Wasserverdünnung die Konzentration der zur Lösung nötigen Salze herabgesetzt wird. Das wird erreicht durch Zusatz einer größeren Menge schwachkonzentrierter Salzsäure. Nach neueren Messungen von uns zeigt die Lösung dann fast immer p_H 5,4. Durch den relativ großen Flüssigkeitszusatz sinkt die Salzkonzentration auf $\frac{1}{6}$ des physiologischen Wertes.

Zu 1 ccm Liquor werden 5,0 ccm n/300 Salzsäure hinzugesetzt und gut durchgemischt. Als Gläschen benutzt man am besten dieselben wie bei der Phase I. Die positive Reaktion wird meist durch eine schwache Opalescenz angedeutet, die man frühestens nach einer halben Stunde ablesen soll. Die Reaktion ist vornehmlich bei Meningitiden positiv, aber auch bei einer Anzahl Paralysen. Durch sie wird nur ein Teil des Globulins (Labilglobulin, Euglobin) gefällt. In welchen Verhältnissen diese Reaktion zu den anderen steht, wird weiter unten zu besprechen sein.

Erste Vorbedingung ist, daß die Säure sehr vorsichtig behandelt wird, da ihre Konzentration sehr schwach ist und sich leicht ändert, was selbstverständlich zu Fehlresultaten führt. So ist sie nur für etwa 1 Woche haltbar und muß gut verschlossen in Gefäßen aus Jenaer Glas aufbewahrt werden.

b) Globulingrenzreaktionen.

Die hier zu erwähnenden Reaktionen wurden ursprünglich auch für den Nachweis der Globuline angegeben. Doch haben spätere, genauere Forschungen ergeben, daß es sich nicht um ausschließlich die Globuline erfassende Methoden handelt. Wir wollen hier nur zwei von ihnen besprechen, die größere Bedeutung erlangt haben, die WEICHBRODT-Reaktion und die PANDY-Reaktion. Die Buttersäurereaktion von NOGUCHI und die Milchsäurereaktion von BRÜCK werden kaum noch ausgeführt, so daß wir ihre Beschreibung unterlassen können.

a) Die WEICHBRODT-Reaktion.

Das Prinzip dieser Reaktion, über deren Theorie sich WEICHBRODT zunächst gar nicht geäußert hat, besteht in der Eiweißfällung durch Sublimat. Zu 0,7 ccm Liquor fügt man 0,3 ccm einer 1⁰/₀₀igen Lösung von Sublimat in gleicher Weise wie bei der Phase I nach NONNE-APELT-SCHUMM. Nach gutem Durchmischen wird nach 3 Minuten das Resultat abgelesen. Es sind beim Anstellen und Ablesen dieselben Punkte zu berücksichtigen, die für die Phase I maßgebend

sind (s. S. 614). Man lese immer die WEICHBRODT-Reaktion zusammen mit der Phase I ab, um einen genauen Vergleich zu haben, denn dieser ist sehr wichtig.

Schon lange war bekannt, daß die WEICHBRODT-Reaktion im Serum immer negativ ausfällt (SAHLGREN), trotzdem hier der Globulingehalt doch unvergleichlich viel höher ist als selbst in den eiweißreichsten Liquores. KREBS gab dann an, daß Verdünnen des Serums zum Ausfall von Eiweiß durch Sublimat führt. Hier wurde also gezeigt, daß wahrscheinlich die Albumine einen hemmenden Einfluß auf die Fällung der Globuline durch die Sublimatlösung ausüben. Bei der Verdünnung nimmt die Konzentration der Albumine ab, und wenn sie ein bestimmtes Mindestmaß erreicht haben, kann das Sublimat die Globuline fällen. Dieselben Ansichten wurden dann von KAFKA und SAMSON auf Grund vergleichender Untersuchungen zwischen den Ergebnissen der Eiweißbestimmung mit der Methode der Eiweißrelation und der Phase I und der WEICHBRODT-Reaktion geäußert. Es zeigte sich, daß immer dann, wenn die WEICHBRODT-Reaktion schwächer ausfiel als die Phase I, auch im Liquor mehr Albumin als Globulin vorhanden war. War jedoch das Globulin im Überschuß vorhanden, wie es besonders bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zum Teil (Paralyse vor allem) der Fall ist, so war auch die WEICHBRODT-Reaktion stärker als die Phase I. Daß sie dann stärker ausfällt, und nicht ebenso stark wie die Phase I, die doch schon alle Globuline fällt, liegt daran, daß bei der WEICHBRODT-Reaktion auch eine größere Liquormenge genommen wird (0,7 ccm auf 1,0 ccm Gesamtvolumen gegen 0,5 ccm auf 1,0 ccm bei der Phase I). In sehr schönen, einwandfreien Versuchen hat SCHMITT diese Verhältnisse endgültig an reinen Eiweißkörpern dargestellt. Er dialysierte Serum-Eiweißkörper elektrolitisch so lange, bis sie völlig rein waren von allen Beimengungen (Salze, Eiweißspaltprodukte, Zucker usw.). Er isolierte auf diese Weise das wasserunlösliche Euglobulin, das Pseudoglobulin und das Albumin. Es zeigte sich, daß das Albumin in der Phase I und der WEICHBRODT-Reaktion keinen Ausfall gibt. Diese Reaktionen fällen also kein Albumin. Hingegen geben beide Reaktionen Ausfällungen mit Pseudoglobulinen und Euglobulinen, und zwar mit letzteren etwas stärkere als mit ersteren. Der Reaktionsausfall ist mit beiden Verfahren fast gleichmäßig stark. Wenn man nun aber ein Gemisch von Globulinen und Albuminen zusammen zu diesen Reaktionen ansetzt, so gibt die Phase I sofort einen dem Globulingehalt entsprechenden Ausfall, während die WEICHBRODT-Reaktion erst bei Verdünnen der Eiweißlösung einen Ausfall gibt, also erst dann, wenn der Albumingehalt unter eine bestimmte noch hemmende Grenzkonzentration gefallen ist (Tabelle 3).

Tabelle 3. Ausfall der Phase I und WEICHBRODT-Reaktion bei einer Mischlösung von wasserlöslichem Globulin und Albumin (nach SCHMITT).

Eiweißgehalt ‰	4,77	2,38	1,19	0,59	0,29	0,14	0,07
Phase I	+++	++(+)	++	+	Opal	Sp. Op.	∅
WEICHBRODT-Reaktion . .	∅	∅	++	+(+)	+	Sp. Op.	∅

Mit diesen Feststellungen müssen wir die Sublimatreaktion zu den Globulinreaktionen rechnen, die zwar primär Globulin fällt, aber durch das Albumin beeinflusst wird. Im Falle der WEICHBRODT-Reaktion wirkt das Albumin als

hemmender Körper, solange es in einer bestimmten Konzentration vorhanden ist. Diese Tatsache läßt zusammen mit den Feststellungen bei der TAKATA-ARA-Reaktion (s. unten S. 643) und den Arbeiten über die Theorie der Mastixreaktion (S. 644) den Schluß zu, daß hier kolloidale Vorgänge eine Rolle spielen. Das Albumin hat auf Kolloidfällungen meist einen schützenden Einfluß. Bei der WEICHBRODT-Reaktion nehmen wir heute an, daß sich beim Zusatz des Sublimates zum leicht alkalischen Liquor ein Quecksilberbersol bildet, welches mit dem Globulin eine Ausfällung gibt. Diese Kolloidfällung wird durch Albumin gehindert. Bei der eingehenden Beschreibung der Theorie der Kolloidreaktionen wird dies noch klarer werden. Daß das Sublimat im alkalischen Milieu ausflockt, ist leicht zu erweisen, und daß bei ganz geringen Alkaleszenzgraden diese Ausflockung über einen kolloidalen Zwischenzustand verläuft, ist uns auch nachzuweisen gelungen. Im Status nascendi dieser Kolloidbildung wird entweder das Globulin gefällt oder durch das Albumin tritt Schutz ein, so daß es zu keiner Flockung kommt. Ist der Albumingehalt so gering wie im normalen Liquor, so tritt die Ausfällung auch über den kolloidalen Zustand hinaus nach einiger Zeit ein, was man an den Spättrübungen bei der WEICHBRODT-Reaktion immer sehen kann. Deshalb muß die WEICHBRODT-Reaktion auch immer nach genau 3 Minuten abgelesen werden, sonst täuscht dieser unspezifische Ausfall.

β) Die PANDY-Reaktion.

Wenn die WEICHBRODT-Reaktion eine Methode ist, die durch die Albumine gehemmt wird, so ist die Reaktion von PANDY dadurch ausgezeichnet, daß sie auch einen Teil der Albumine mit zur Darstellung bringt. Die Methode wird heute zumeist in der Modifikation von ZALOZIECKI ausgeführt. In ein Uhrschälchen gießt man etwas Carbolsäurereagens (s. unten). Hinein tropft man einen Tropfen Liquor, und sieht *sofort* nach, ob eine Schleierbildung, Trübung oder völlige Ausflockung entsteht. Zweckmäßig befindet sich das Uhrschälchen auf einer schwarzen Unterlage und wird seitlich beleuchtet.

Die Carbolsäure wird nach ZALOZIECKI'S Vorschrift folgendermaßen hergestellt: 80 bis 100 g Acidum carboolicum liquefactum purissimum werden mit 1000 ccm destilliertem Wasser kräftig geschüttelt und dann einige Stunden in den Brutschrank gestellt. Danach soll die Flasche für einige Tage bei Zimmertemperatur stehen. Über der konzentrierten, öligen, unteren Carbolsäureschicht befindet sich dann eine Schicht wäßriger Carbolsäure, die zur Reaktion abgegossen wird. Diese Lösung soll völlig klar sein. Sie wird in einer dunklen Flasche aufbewahrt.

An der Luft überzieht sich das Reagens leicht mit einem feinen Schleier, weshalb es *sofort* nach dem Abgießen in das Uhrschälchen benutzt werden muß. Die Beurteilung der Reaktion, insbesondere die Abgrenzung des negativen Befundes gegen die ganz gering erhöhten Werte, ist manchmal recht schwer. Völlig negativer Reaktionsausfall spricht mit Sicherheit gegen eine Eiweiß-erhöhung, doch kommen Spuren von Trübungen schon bei ganz geringen Erhöhungen vor und sind ohne eine weitgehende andere Liquoranalyse nicht zu verwerten.

Aus den vergleichenden Untersuchungen von KAFKA und SAMSON zwischen der Eiweißreaktion und der PANDY-Reaktion geht hervor, daß die PANDY-Reaktion sicher nicht nur durch die Globuline zustande kommt, sondern auch durch die Albumine mitbewirkt wird. Diese Tatsache hat SCHMITT an reinen Eiweißkörpern erwiesen. Bis zu einer Konzentration von etwas über 1⁰/₁₀₀

Albumin ist noch eine Spur Opalescenz nachzuweisen. Globuline werden bis zu einer Konzentration von nur etwa 0,2⁰/₁₀₀ auf diese Weise nachweisbar. Da also auch die Albumine eine, wenn auch nur geringe Rolle spielen, so gibt die PANDY-Reaktion schon einen leichten Ausfall, wenn nicht nur das Globulin im Liquor etwas erhöht ist, sondern auch eine isolierte geringe Albuminerhöhung vorhanden ist. Das haben alle unsere Versuche deutlich gezeigt.

Bemerkt muß noch werden, daß stets der Liquor in das Reagens geträufelt werden soll. Das häufig geübte, umgekehrte Verfahren führt unbedingt zu Fehlresultaten.

3. Genauere quantitative Methoden.

Da die bisher beschriebenen Eiweißmethoden nur einen schätzungsweisen Überblick über die Menge der vorhandenen Eiweißkörper gestatten, hat man schon früh nach genaueren quantitativen Arbeitsweisen gesucht. Schwierigkeit bereitet vor allem die Tatsache, daß der normale Eiweißgehalt des Liquors ein sehr geringer ist, und auch meist nur kleine Flüssigkeitsmengen zur Verfügung stehen. Auf diese Weise scheiden von vornherein die üblichen Methoden der Wägung, resp. Stickstoffbestimmung des gefällten Eiweißes aus. Sie sind nur in Fällen möglich, in denen (wie etwa bei Hydrocephalus oder nach einer Encephalographie) größere Liquormengen zur Verarbeitung kommen können. Für praktische Zwecke muß gefordert werden, daß nicht über 1,0 ccm für die Gesamteiweißbestimmung verbraucht wird. Bei einem Normalgehalt von 20 mg⁰/₁₀₀ Eiweiß sind in 1 ccm Liquor 0,2 mg Eiweiß zu erwarten. Dies entspricht einem Stickstoffgehalt von etwa 0,032 mg⁰/₁₀₀. Daraus erhellt, daß man ein brauchbares Wägeresultat nur bei Verwendung von mindestens 10 ccm Liquor erhält. Jedoch auch dann muß man noch sehr große Vorsichtsmaßregeln anwenden, so daß die ganze Prozedur viel Arbeit erfordert. Die Wägemethode geht also ohne weiteres über den üblichen Rahmen der Klinik hinaus. Ebenso ist die Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL erst in größerer Menge möglich, da 0,028 mg N nur 0,1 ccm n/50 Titrierlösung entsprechen, also bei einem normalen Liquor der Eiweißgehalt von 1,0 ccm Liquor nur etwa 0,12 ccm Titrierlösung beanspruchen würde. Selbst colorimetrische Methoden versagen, da unter viel zu großen Kautelen gearbeitet werden muß. Hinzu kommt noch, daß der Reststickstoffgehalt den Stickstoffgehalt der Eiweißkörper um ein Mehrfaches übertrifft. Auch dürfte die Isolierung, Veraschung, Destillation und Titration einen zu großen Aufwand in der Praxis erfordern.

Methoden für größere Liquormengen, die das Eiweiß durch Wägung bestimmt haben, stammen von ENGLÄNDER, KNIPPING und KOWITZ, LANGE, MESTREZAT. KJELDAHL-Bestimmung wendeten CIMBAL, HALPERN und MESTREZAT an.

Die heute üblichen Methoden gehen deshalb andere Wege. Wir können sie auf vier Prinzipien zurückführen und sie danach wie folgt benennen:

a) *Reihenmethoden*. Nach fortlaufender Verdünnung des Liquors wird festgestellt, bis zu welcher Liquorverdünnung nach Zusatz eines Eiweißreagens noch eine Trübung nachweisbar ist. Wir haben dieses Prinzip schon bei der Schätzungsmethode von BISGAARD kennengelernt (S. 615).

In den meisten Fällen wird sie in Form der HELLERSCHEN Eiweißprobe mit Salpetersäure ausgeführt (ROBERTS, STOLNIKOW, BRANDBERG, ZALOZIECKI, PFAUNDLER). JACOBSTHAL und JOEL nehmen Sulfosalicylsäure.

b) *Die Trübungsmethoden.* Durch ein geeignetes Eiweißreagens wird eine Trübung im Liquor hergestellt, die proportional dem Eiweißgehalt ist. Diese Trübung wird gegen einen Standard ausgemessen. MESTREZAT (Diaphanometrie) nahm ursprünglich Trichloressigsäure nebst Kochen zur Eiweißfällung und verglich mit einer Verdünnungsreihe eines eiweißreichen Urins, dessen Gehalt bekannt war. CUSTER nimmt Sulfosalicylsäure und mißt gegen Serumverdünnungen aus, deren Eiweißgehalt durch Refraktometrie bestimmt ist. RAVAUT und BOYER nehmen Sulfosalicylsäure mit anderen Zusätzen und besitzen als Standard eine bestimmte trübe Lösung, die durch Zusatz von Silbernitrat zu einer Kochsalzlösung hergestellt wird. Aus der Menge, mit der der Liquor oder die Standardlösung bis zur Trübungsgleichheit weiter verdünnt werden muß, ist die Eiweißkonzentration zu errechnen. Als zweifellos beste Methode dieser Bestimmungsart muß diejenige von DENIS und AYER gelten, die wir unten beschreiben werden. Daß WOLFFHEIM einfach durch Ausmessen im Stufenphotometer aus dem Grad der Trübung ohne andere Zusätze eine Eiweißschätzung ableitet, sei nur anhangsweise erwähnt. GÄRTNER benutzt auch das Stufenphotometer, wobei mittels Alkohol fraktioniert wird, ein Verfahren, das praktisch und theoretisch nicht einwandfrei ist.

c) *Die Farbmethode.* Wie bei den Trübungsmethoden die Trübung gegen einen Standard abgelesen wird, so wird hier die Farbintensität, die nach Zusatz eines geeigneten Eiweißfarbreagens entsteht, gegen eine Vergleichslösung ausgewertet. Meist findet der Vergleich auf Grund des Tyrosingehaltes der Eiweißkörper statt (HEWITT, WU, WU und LING, MATZ und NOVİK). KRAL, STARY und WINTERNITZ veraschen zunächst und bestimmen den N-Gehalt mit NESSLERs Reagens.

d) *Die Volumenmethoden.* Bei diesen Methoden wird das Volumen des Eiweißniederschlages in geeigneten Meßröhrchen bestimmt. Es kann dabei die einfache Senkung abgewartet werden, wie es die ESBACH-Methode im Urin anstrebt, oder die Zentrifuge Verwendung finden. Die einfachen Senkungsmethoden sind recht ungenau [NADÓR-NIKITIS (nur Globuline), SICARD und CANTALOUBE (Rachialbuminimeter)]. Die Zentrifuge benutzte zuerst NISSL, dessen Werte infolge Nichtbeachtung der wesentlichen Faktoren recht inkonstant waren. Für die Globuline wendete sie später KAFKA bei seinen fraktionierten Fällungen an. KAFKA hat die Zentrifugiermethode dann 1926 wieder aufgenommen. In gemeinsamen Arbeiten von KAFKA und SAMSON wurden später die einzelnen Faktoren bestimmt, die beachtet werden müssen. Es entstand eine Technik, die relativ einfach ist, sich für Reihenuntersuchungen eignet und einen hohen Grad von Genauigkeit hat. Die Methode wurde *Eiweißrelation* genannt. Es ist die Methode, die wir für unsere gesamten Untersuchungen gebraucht haben, und die deshalb am ausführlichsten geschildert werden soll.

Der Wert der Eiweißbestimmung für die Klinik richtet sich nach drei Kriterien:

1. Es muß eine möglichst hohe Genauigkeit bei kleinen Substanzmengen erreicht werden, da meist nicht viel Liquor zur Verfügung steht.
2. Es darf die Arbeitsweise nicht zu kompliziert sein, damit ohne großen Mehraufwand an Zeit in der Klinik leicht Reihenbestimmungen durchzuführen sind.

3. Es muß eine Trennung in die beiden Fraktionen Globulin und Albumin möglich sein, da diese für die feinere Diagnostik wichtig ist und auch Anhaltspunkte gibt, die Kolloidreaktionen wirkungsvoll auszuwerten.

a) Reihenmethoden.

α) Die Salpetersäureschichtprobe (ROBERTS-STOLNIKOW-BRANDBERG-ZALOZIECKI-PFAUNDLER.)

Die Probe ist von diesen Autoren im einzelnen nach verschiedenen Richtungen hin ausgestaltet worden. Ihr Prinzip beruht darauf, daß der Liquor fortlaufend von 1 : 10 bis 1 : 180 verdünnt und mit jeder Verdünnung die HELLERSche Schichtprobe angestellt wird. Die Höhe des Eiweißgehaltes wird aus derjenigen Verdünnung erschlossen, die gerade noch eine Ringbildung aufweist. Bei Einhaltung gewisser Kautelen ergibt sich noch bis zu einer Eiweißverdünnung von $\frac{1}{60}$ ‰ ein Ringniederschlag.

Nach GRAHE geht man am besten folgendermaßen vor: Man stellt sich aus 0,5 cem Liquor und 4,5 cem physiologischer Kochsalzlösung eine Liquorverdünnung von 1 : 10 her. Diese verdünnt man weiter nach Art der Tabelle 4, die auch gleichzeitig den Verdünnungsgrad und den Eiweißgehalt angibt, der im Liquor vorhanden ist, wenn in dem betreffenden Röhrchen noch gerade eine Ringbildung nachgewiesen wurde. Soll die Tabelle angewendet werden, so darf nur 25‰ige Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,15) Anwendung finden. Auch muß nach genau 3 Minuten abgelesen werden, denn sonst tritt auch unter $\frac{1}{60}$ ‰iger Eiweißkonzentration einmal Ringbildung ein. Auf dieser letzteren Tatsache ist aber die ganze Tabelle aufgebaut.

Tabelle 4. Angaben zur Liquorverdünnung und Eiweißberechnung bei der Salpetersäureschichtprobe nach GRAHE (korrigiert). (Ringbildung bis $\frac{1}{60}$ ‰.)

Glas Nr.	Liquorverdünnung 1:10 in cem	Physiologische Kochsalzlösung in cem	Es ergibt sich eine Liquorverdünnung von	Nach 3 Minuten eben sichtbarer Ring entspricht einem Eiweiß- gehalt im Liquor von	
				g‰	mg‰
1	0,50	0,00	1 : 10	$\frac{1}{6}$	16
2	0,45	0,09	1 : 12	$\frac{1}{5}$	20
3	0,40	0,20	1 : 15	$\frac{1}{4}$	25
4	0,30	0,30	1 : 20	$\frac{1}{3}$	33
5	0,20	0,40	1 : 30	$\frac{1}{2}$	50
6	0,20	0,60	1 : 40	$\frac{2}{3}$	67
7	0,10	0,40	1 : 50	$\frac{5}{6}$	83
8	0,10	0,50	1 : 60	1—	100
9	0,10	0,60	1 : 70	$1\frac{1}{6}$	116
10	0,10	0,70	1 : 80	$1\frac{1}{3}$	133
11	0,10	0,80	1 : 90	$1\frac{1}{2}$	150
12	0,10	0,90	1 : 100	$1\frac{2}{3}$	167
13	0,10	1,10	1 : 120	2—	200
14	0,10	1,25	1 : 135	$2\frac{1}{4}$	225
15	0,10	1,40	1 : 150	$2\frac{1}{2}$	250
16	0,10	1,55	1 : 165	$2\frac{2}{3}$	267
17	0,10	1,70	1 : 180	3—	300

Ein Vorteil der Methode ist es, daß der Liquorverbrauch sehr gering ist. Auch die Abstufung der einzelnen Verdünnungen ist so beschaffen, daß hinreichend Gewähr für genügend genaue Bestimmung gegeben ist. Schwieriger ist schon manches Mal die Feststellung zu treffen, in welchem Röhrchen nun

wirklich die letzte Ringbildung aufgetreten ist, zumal durch Zögern beim Ablesen wiederum Zeit verstreicht und so eine neue Fehlerquelle aufkommt. Eine Unannehmlichkeit ist es auch, daß bei der Verarbeitung mehrerer Liquores, wie es z. B. bei uns oft der Fall ist, sehr viel Zeit für alle Bestimmungen beansprucht wird, da man für jeden Liquor wohl 15—20 Minuten ansetzen muß. Die verschiedenen Autoren geben die Grenzkonzentration, bis zu welcher noch eine Ringbildung auftritt, recht ungleichmäßig an. GRAHE schätzt nach seiner Methode den Faktor auf $\frac{1}{60} \frac{0}{00}$, PAPPENHEIM gibt $\frac{1}{40} - \frac{1}{45} \frac{0}{00}$ an. Die Arbeitsweise ist nicht schwer, jedoch muß das Unterschichten sorgfältig vorgenommen werden, damit wirklich eine scharfe Grenze entsteht. Die Zeit, die dadurch in Anspruch genommen wird, fällt, wie gesagt, bei Serienuntersuchungen sehr unangenehm ins Gewicht.

Der größte Fehler scheint uns in der Ungenauigkeit des Faktors zu liegen, wodurch sicher auch die vielen mangelhaften Angaben über den wahren Eiweißgehalt des normalen Liquors aufgetreten sind. PAPPENHEIM schlägt deshalb vor, daß sich jeder Untersucher zuvor an Hand eines eiweißreichen Urins, dessen Eiweißgehalt durch Wägung bestimmt wird, orientiert.

β) Die Reihenmethode nach JACOBSTHAL und JOËL.

JACOBSTHAL und JOËL streben mit ihrer Methode die getrennte Bestimmung von Globulin und Albumin an. Sie isolieren zuerst aus einer Liquorportion durch Ammoniumsulfataussalzung die Globuline, die sie wieder in Lösung bringen. Es verbleibt neben dieser als Rest eine Albuminlösung. Durch Reihenversuch wird sowohl in der Globulinlösung als auch in der Albuminlösung der Eiweißgehalt durch Sulfosalicylsäurefällung bestimmt.

Zu 2 ccm Liquor fügt man 2 ccm gesättigte Ammoniumsulfatlösung in einem Zentrifugenglas. Nach mehrstündigem Stehen sind alle Globuline ausgefällt und werden abzentrifugiert. Die überstehende Lösung, die nur noch die Albumine enthält, wird in ein zweites Glas abgegossen. Der Globulinniederschlag wird in 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst. Man hat dann in jedem der Gläser eine 1 : 2 verdünnte Lösung der entsprechenden Eiweißkörper des Ursprungsliquors. Nunmehr werden die beiden Verdünnungsreihen angesetzt. Man stellt für jede Lösung 10, oder nach Bedarf auch mehr, Gläschen auf. In jedes erste Röhrchen mißt man 2,0 ccm der Lösungen ab, in jedes zweite nur 1,33 ccm und 0,67 ccm physiologische Kochsalzlösung. In die folgenden Gläschen kommt je 1,0 ccm physiologische Kochsalzlösung. Nun hat man in jedem ersten Glas eine Eiweißverdünnung von 1 : 2, in jedem zweiten eine solche von 1 : 3. Überträgt man nun aus dem ersten Röhrchen mit Pipette 1,0 ccm der Lösung 1 : 2 in die Kochsalzlösung des dritten Glases, so erhält man nach Mischen in diesem eine Verdünnung von 1 : 4. Entnimmt man nun diesem dritten Röhrchen wiederum 1,0 ccm und bringt sie in die Kochsalzlösung des fünften Glases, so hat man nach Mischen hier jetzt einen Verdünnungsgrad von 1 : 8. So verfährt man weiter mit dem siebenten, neunten usw. Glas. In gleicher Weise verdünnt man die Zwischenröhrchen, indem man von der Lösung 1 : 3 ausgeht. Man erhält dann sowohl für die Albumin- als auch Globulinlösung eine Reihe mit den Verdünnungen 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4, 1 : 6, 1 : 8, 1 : 12, 1 : 16, 1 : 24, 1 : 32, 1 : 48 usw. Zu jedem Röhrcheninhalt fügt man einen Tropfen 10%iger Sulfosalicylsäure und sieht nach, bis zu welcher Verdünnung noch eine Trübung auftritt. Die Ablesung und Notierung der Ergebnisse wird nicht in absoluten, sondern in relativen Zahlen vorgenommen, und zwar gilt als Maßstab der Verdünnungsgrad. Wenn etwa im ersten Röhrchen der Globulinreihe und im vierten der Albuminreihe noch gerade eine Trübung vorhanden ist, so lautet das Resultat 2 : 6 (Verdünnung 1 : 2 und 1 : 6). Ist unter normalen Verhältnissen nicht einmal im ersten Röhrchen der Globulinreihe eine Trübung nachzuweisen, so wird „0“ als erste Zahl notiert. Allerdings führt diese Bezeichnung irre, denn jeder Liquor enthält auch Globulin (KAFKA).

Ein Vorzug der Methode gegenüber der Salpetersäuremethode ist die Trennung in Globulin und Albumin, sowie die Benutzung der Sulfosalicylsäure, deren Trübungsintensität nicht von der Zeit abhängig ist. Nachteilig ist die relative Mengenangabe und die wenig differenzierte Verdünnungsart. Auch die von den Autoren angegebenen Befunde mit dieser Methode sprechen wenig für dieselbe, da die Werte völlig die Parallelität mit den anderen Liquorbefunden, die nach den Untersuchungen von KAFKA und SAMSON vorhanden sein müßte, vermissen lassen. Wir haben diese Methode auch nur so ausführlich besprochen, um den Interessierten zu zeigen, welcher Zeitaufwand für solche Reihenmethode bei der erwünschten Fraktionierung nötig ist, und welche Schwierigkeiten sich bei der Objektivierung der Befunde einstellen (s. z. B. Globulingehalt des normalen Liquors).

b) Trübungsmethoden.

Wir führen nur die beste von allen an, nämlich diejenige von DENIS und AYER.

Diese Autoren stellen sich zunächst eine Standardlösung aus Serum her. Sie ermitteln den Eiweißgehalt des Serums durch eine KJELDAHL-Bestimmung einer Serumverdünnung von 1 : 50 mit 15%iger Kochsalzlösung (s. S. 631). Wenn sie das Eiweiß in dieser vorläufigen Lösung bestimmt haben, so stellen sie den Eiweißgehalt durch weiteren Zusatz von 15%iger Kochsalzlösung auf 30 mg% ein. Diese Standardlösung ist im Eisschrank für einige Monate haltbar.

Zur Prüfung werden 3,0 ccm Standard mit 3 ccm 5%iger Sulfosalicylsäure versetzt. In gleicher Weise wird der zu prüfende Liquor angesetzt: 1,0 ccm Liquor mit 1,0 ccm 5%iger Sulfosalicylsäure. In einem geeigneten Colorimeter oder besser Nephelometer wird die Liquortrübung gegen die Standardtrübung ausgemessen. Ist S_L die gemessene Schichtdicke der Liquortrübung und S_S diejenige des Standards, und hatte dieser eine Konzentration von 30 mg%, so wird der Eiweißgehalt des Liquors nach der Formel:

$$S_S : S_L = X : 30 \text{ oder } X = \frac{S_S}{S_L} \cdot 30 \text{ mg\%}$$

ausgerechnet. Betrag z. B. die Liquorschichtdicke (S_L) 2,4, diejenige des Standards (S_S) 3,6, so ergibt sich $\frac{3,6}{2,4} \cdot 30 = 45 \text{ mg\%}$ Eiweiß.

Die Berechnung gründet sich darauf, daß bei Trübungen und Farbintensitäten nach Einstellung auf Gleichheit im Apparat die Konzentrationen umgekehrt proportional den Schichtdicken sind. Die Handhabung der Apparate ist nicht so sehr schwierig, nur ist der Anschaffungspreis eines guten Modells recht kostspielig. Die Methode arbeitet schnell und exakt. Leider gestattet sie bisher nicht, die Globuline und Albumine getrennt zu bestimmen. Ob dieses nach vorheriger Isolierung der Globuline möglich ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

c) Farbmethoden.

a) Von *direkten Arbeitsweisen* ist allein brauchbar die Methode, die WU und LING, LING, HEWITT, sowie MATZ und NOVICK beschrieben haben. Diese Autoren ermitteln den Eiweißgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit durch Ausmessen der Farbintensität, die durch das Wusche Phenolreagens hervorgerufen wird. Dieses Reagens bestimmt den Tyrosingehalt der Eiweißkörper. Als Vergleichslösung wird demgemäß Tyrosinlösung genommen. Wir beschreiben die Methode zunächst in der Form, wie sie zur getrennten Bestimmung von Globulin und Albumin verwendet werden kann.

Zur Isolierung und Fällung der Eiweißkörper gebraucht man eine 10%ige Lösung von Natriumwolframat und 2/3 n-Schwefelsäure (2 Teile normale Schwefelsäure und 1 Teil Wasser), sowie die gesättigte Ammoniumsulfatlösung. Zur Lösung der Eiweißniederschläge wird n/50-Natronlauge benutzt. Als Farbreagens findet das Wusche Phenolreagens Verwendung: 100 g Natriumwolframat und 20 g Phosphormolybdänsäure werden mit 750 ccm destilliertem Wasser und 50 g 85%iger Phosphorsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen füllt man auf 1000 ccm mit Wasser auf. Der Vergleichsstandard besteht in 50 mg Tyrosin, die in 250 ccm n/10-Salzsäure gelöst werden. 1 ccm dieser Lösung entspricht 0,2 mg Tyrosin. Außerdem muß man sich noch eine 20%ige Soda- oder Natronlaugeherstellung herstellen.

Die Trennung der Eiweißkörper geht wieder in der üblichen Weise vor sich. Mindestens 3 ccm Liquor werden mit 3 ccm gesättigter Ammoniumsulfatlösung versetzt. Nach einigen Stunden wird der Globulinniederschlag abzentrifugiert. Die überstehende Albuminlösung wird abgessen. Die Globuline werden in 3 ccm n/50-Natronlauge gelöst. Aus beiden Lösungen werden die nunmehr isolierten Eiweißkörper ausgefällt, indem man je 3 ccm 10%ige Wolframatlösung und tropfenweise je 3 ccm 2/3 n-Schwefelsäure hinzugibt. Nach 1/2 Stunde können die Niederschläge abzentrifugiert werden. Nachdem man die überstehende Flüssigkeit entfernt hat, löst man beide Eiweißniederschläge in 3 ccm n/50-Natronlauge. Aus dieser Lösung werden die Eiweißkörper erneut durch je 3 ccm Wolframat und Schwefelsäure ausgefällt, um eine vollständige Reinigung zu erhalten. Ob dieser zweite Reinigungsprozeß für klinische Zwecke nötig ist, ist fraglich. Jedenfalls werden hiernach die Eiweißkörper wiederum in 3 ccm n/50-Natronlauge gelöst. Nunmehr wird zur Colorimetrie folgender Ansatz gemacht:

	Glas 1 ccm	Glas 2 ccm	Glas 3 ccm	Glas 4 ccm
Standardlösung	0,2	0,4	0,0	0,0
Albuminlösung	0,0	0,0	0,0	3,0
Globulinlösung	0,0	0,0	3,0	0,0
Destilliertes Wasser	4,8	4,6	0,0	0,0
Phenolreagens	0,2	0,2	0,2	0,2
20%ige Sodalösung	0,8	0,8	0,8	0,8
Bezeichnung	Standard 1	Standard 2	Glob.-lösg.	Alb.-lösg.

In Standard 1 befindet sich 0,2 ccm einer Tyrosinlösung, die in 1 ccm 0,2 mg Tyrosin enthält (s. oben), mithin befinden sich in 0,2 ccm 0,04 mg der Substanz. In Standard 2 ist die doppelte Menge vorhanden. Bei höheren Mengen wird der Standard 2 zur Ausmessung im Colorimeter genommen, bei niedrigeren der Standard 1. Es wird nach derselben Formel die Tyrosinmenge der Eiweißkörper bestimmt, wie sie oben für die Trübungsablesung angegeben wurde (S. 623). S_L sei die Schichtdicke im Liquor, S_S diejenige im Standard, dann lautet die Formel:

$$\text{Tyrosingehalt} = \frac{S_S}{S_L} \cdot 0,04 \quad (\text{für Standard 1})$$

$$\text{oder} \quad = \frac{S_S}{S_L} \cdot 0,08 \quad (\text{für Standard 2}).$$

Bei der Globulinlösung wurde z. B. für S_S 2,0 gemessen, für S_L 2,4 bei Verwendung des Standard 1. Dann ergibt sich für den Tyrosingehalt $\frac{2,4}{2,0} \cdot 0,4 = 0,048$ mg Globulintyrosin. Wurde bei der Albuminlösung durch Ausmessen gegen den Standard 2 für S_S 3,0 gefunden, für S_L 4,0, so ergibt sich $\frac{3,0}{4,0} \cdot 0,08 = 0,06$ mg Albumintyrosin.

Ursprünglich ermittelte LING den Gesamteiweißgehalt, indem er den Liquor ohne Vorbereitung direkt mit dem Reagens nach obigem Schema ansetzte. Er fand dann, daß 1 mg Tyrosin 19,1 mg Eiweiß im Durchschnitt entsprach. Da jedoch der Tyrosingehalt der einzelnen Eiweißkörper ein verschiedener

ist, Globulin enthält z. B. mehr als Albumin, so muß die gemeinsame Bestimmung notwendig zu Ungenauigkeiten führen, da ja das Verhältnis dieser beiden Stoffe nicht bei allen Krankheiten dasselbe ist. WU und LING haben deshalb auch schon die getrennten Faktoren angegeben, mit denen die Globulin-, resp. Albumintyrosinzahl multipliziert werden muß, um den wahren Eiweißgehalt zu errechnen. Der Faktor lautet für Globulin 15,1, für Albumin 21,4. In unserem Beispiel wäre also der Globulingehalt in 3 ccm Liquor $0,048 \cdot 15,1 = 0,72$ mg, oder anders ausgedrückt (auf 100 ccm berechnet) $24 \text{ mg}\%$. Für das Albumin ergäbe sich $0,06 \cdot 21,4 = 1,28$ in 3 ccm Liquor oder $43 \text{ mg}\%$.

Die Zahlen HEWITTS geben für den Normalliquor dieselben Daten wieder, wie sie auch von KAFKA und SAMSON mit der Eiweißrelation errechnet worden sind. Dies spricht für die hohe Genauigkeit der beiden Methoden. Nur ist die Eiweißrelation leichter auszuführen, wenn man einmal die nötigen Voruntersuchungen angestellt hat. Auch wird bei der Eiweißrelation weniger Liquor gebraucht.

β) Die Methode von KRAL, STARY und WINTERNITZ ist eine *indirekte*. Hierbei wird eine Trennung der Eiweißkörper durch Ammoniumsulfat vorgenommen. Die isolierten Eiweißkörper werden von der Ammoniumsulfatbeimengung gereinigt und verascht. Dann wird der Stickstoffgehalt colorimetrisch bestimmt. Es ist auch möglich, ohne vorherige Trennung das Gesamteiweiß zu bestimmen.

Zur einfachen Gesamteiweißbestimmung gebraucht man 1 ccm Liquor, zur getrennten Albumin-Globulinbestimmung beim normalen Liquor 3—4 ccm, bei pathologisch erhöhtem Eiweißgehalt entsprechend weniger. Schätzungsweise kann man aus einem Zusatz von je einem Tropfen Liquor zu 20%iger Trichloressigsäure und 50%iger Ammoniumsulfatlösung vorher den Eiweißgehalt erschließen.

Bei getrennter Bestimmung wird der Liquor (gemäß Vorversuch bei normalem Liquor 3—4 ccm, bei pathologischem 1—2 ccm) in ein Hartglaszentrifugenröhrchen A genau abgemessen. Das Glas soll 12—16 cm lang sein und etwa 2 cm lichte Weite haben. Bei 17,5 und 25 cm trägt es Marken. Zur abgemessenen Menge Liquor fügt man die gleiche Menge gesättigter Ammoniumsulfatlösung. Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen wird der Globulin-niederschlag abzentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit in ein zweites gleiches Glas B abgegossen. Der Niederschlag in A wird mit 5 ccm halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung gewaschen und wiederum zentrifugiert. Die Waschlösung kommt in das Glas B. Den Niederschlag von A löst man in 5 ccm 0,9%iger Kochsalzlösung. Sowohl zu A als auch B fügt man je 2 ccm Trichloressigsäure (20%ig) und zentrifugiert die gefällten Eiweißkörper ab. Jedes Glas wird dreimal mit je 10 ccm 5% Trichloressigsäure gewaschen, jedesmal unter Benutzung der Zentrifuge. Die letzte Waschlösung wird durch Zusatz von NESSLER-Reagens auf Stickstofffreiheit geprüft. (Nur Spur Gelbfärbung erlaubt.)

Zu jedem Niederschlag setzt man 0,5 ccm Säuregemisch von FOLIN und WU: 300 ccm 85%ige Phosphorsäure und 100 ccm konzentrierte Schwefelsäure bleiben bis zur Klärung einige Tage stehen. Hinzu fügt man 40 ccm 6%ige Kupfersulfatlösung und 440 ccm Wasser. (Prüfung mit NESSLER-Reagens auf Stickstofffreiheit!) Nach Zusatz des Säuregemisches gibt man ein kleines Stück Bimsstein in das Glas. Bei kleiner Flamme (1—2 cm) wird zunächst das Wasser verjagt. Sobald weiße, schwere Dämpfe auftreten, wird das Röhrchen mit einem Glasplättchen bedeckt. Es wird weiter erhitzt, bis die anfängliche Braunfärbung der Flüssigkeit verschwunden ist. Nach dem Abkühlen wird auf die Marke 17,5 mit Wasser aufgefüllt. Bis zur Marke 25 wird NESSLER-Reagens hinzugefügt: 75 g Kaliumjodid, 55 g Jod, 50 ccm Wasser und 75 ccm metallisches Quecksilber werden in einem 300 ccm-Kolben einige Minuten geschüttelt bis die anfänglich dunkle Farbe in einen helleren Ton umschlägt. Kühlung unter der Wasserleitung bis zur Bildung eines hellgelbgrünen Tones. Abgießen vom

Quecksilberüberschuß. Nachwaschen mit Wasser. Vereinigung von Lösung und Waschwasser. Auffüllen auf 1000 ccm ergibt die Stammlösung. 75 ccm Stammlösung und 75 ccm Wasser und 350 ccm 10%ige Natronlauge ergibt die haltbare Gebrauchslösung. Diese muß jedoch einige Tage bis zur ersten Benutzung stehen, damit sich Trübungsteilchen als Bodensatz absetzen. Bodensatz nie aufschütteln!

Im Colorimeter wird gegen eine geeignete Ammoniumsulfatlösung ausgemessen: 0,754 g Ammoniumsulfat auf 1000 ccm n/5-Schwefelsäure. Von dieser Lösung entspricht 1 ccm 0,16 mg Stickstoff oder 1 mg Eiweiß.

Die Methode gibt sehr gute Resultate. Bei hoher Genauigkeit beansprucht sie allerdings etwas mehr Liquor als die meisten anderen Methoden. Durch die Vermeidung der KJELDAHL-Destillation wird eine Fehlerquelle umgangen und Zeit gespart. Prinzipiell haben die Autoren mit dieser Methode dieselben Zahlen erreicht wie KAFKA und SAMSON mit der Eiweißrelation.

d) Volumenmethoden.

Die erste Volumenmethode, die mit der Zentrifuge arbeitete, gab NISSEL an. Da, wie schon oben angedeutet, gewisse unbedingt nötige Vorsichtsmaßregeln, die die Art des Zentrifugierens und den Röhrchenbau betreffen, nicht genügend beachtet wurden, hat die Methode viele Fehler aufzuweisen. KAFKA konstruierte zunächst bessere Röhrchen. Er unternahm dann auch zuerst die Trennung der Eiweißkörper. Dabei wurde das Globulin mit Ammoniumsulfat gefällt und das Volumen des Niederschlages festgestellt. In einem zweiten Röhrchen wurde mit ESBACH-Reagens das Gesamteiweiß ausgefällt und gleichfalls dessen Volumen bestimmt. Es zeigte sich dabei, daß unter pathologischen Verhältnissen häufig der Globulinniederschlag, der mit Ammoniumsulfat gewonnen war, größer war als der ESBACH-Gesamteiweißniederschlag. Die beiden Niederschläge waren also nur bedingt miteinander zu vergleichen, da scheinbar der Ammoniumsulfatniederschlag durch großen Wassergehalt zu voluminös wurde. So konnte auch nur eine annähernde Berechnung durchgeführt werden. KAFKA und SAMSON haben dann die Technik weiter verbessert, so daß sie nunmehr sehr exakte Werte liefert. Sie wurde an einem großen Material ausprobiert. Der ursprünglich von KAFKA gewählte Name „Eiweißrelation“ wurde auch für die endgültige Bestimmungsart beibehalten.

a) Prinzip der Eiweißrelation (KAFKA und SAMSON).

Das Prinzip der Methode beruht auf der getrennten Volumenbestimmung des Gesamteiweißes (Albumin + Globulin) einerseits und des isolierten Globulins andererseits mit einem geeigneten Eiweißreagens. Die Bestimmung wird mit Hilfe der Zentrifuge durchgeführt, wobei besonders genau konstruierte Röhrchen¹ Verwendung finden. Das Globulin wird zunächst durch Ammoniumsulfat ausgefällt und abzentrifugiert. Es wird dann wieder aufgelöst und erneut mit einem anderen Eiweißreagens ausgefällt, mit dem auch das Gesamteiweiß bestimmt wird. So erhält man zwei relative Zahlen, die miteinander verglichen werden können. Durch eine einmalige Eichung der Röhrchen mittels KJELDAHL-Bestimmung bekommt man auch absolute Werte. Die Zahlen geben zunächst einmal den Gesamteiweißwert und den Globulinwert an. Zieht man letzteren von ersterem

¹ Die Zentrifugenröhrchen zur Eiweißrelation werden von der Firma A. Dargatz, Hamburg 1, Pferdemarkt 66 geliefert. Sie sind nach einem besonderen Verfahren hergestellt.

ab, so erhält man den Albuminwert. Durch Division des Globulinwertes durch den Albuminwert wird der Eiweißquotient bestimmt.

β) *Theoretische Vorbemerkungen.*

Voraussetzung für ein gutes Arbeiten mit der Methode ist eine genügende Kenntnis von den theoretischen Grundlagen der Eiweißbestimmung durch Zentrifugieren. So wird man auf diejenigen Dinge hingeleitet, die beachtet werden müssen und sieht selbst, wo sich evtl. Fehler einschleichen können.

Als *Hauptbedingung* für die quantitative Bestimmung von Eiweißniederschlägen mittels einer Zentrifuge gilt die Forderung, daß am Ende der Zentrifugierzeit einander proportionale Eiweißmengen auch proportional große Niederschläge geben müssen. Verhalten sich also bei drei verschiedenen eiweißhaltigen Flüssigkeiten die Eiweißmengen wie 1 : 2 : 4, so müssen sich die Niederschlagsvolumina auch jedesmal wie 1 : 2 : 4 verhalten. Es leuchtet ein, daß, würde man bis zur endgültigen Kompression des Eiweißniederschlags zentrifugieren, diese Hauptbedingung immer einzuhalten ist. Nun ist es aber bei Eiweißniederschlägen schwierig, bis zur maximalen Kompression zu zentrifugieren. Vor allem würde dies sehr lange Zeit in Anspruch nehmen und die Zentrifuge unnötig belasten. Es gilt also, der Hauptbedingung auch ohne allzu lange Zeitdauer des Zentrifugierens gerecht zu werden. Daß dies möglich ist, wurde schon früher durch STRYZOWSKI gezeigt. SAMSON hat dann die entsprechenden Formeln angegeben, die berücksichtigt werden müssen. Es würde zu weit führen, diese hier genau zu beschreiben. Aus diesen Formeln lassen sich für das Zentrifugieren von Eiweißniederschlägen, damit ihre mengenmäßige Bestimmung auch vor Erreichen des Punktes maximaler Kompression möglich ist, folgende Bedingungen ableiten:

1. Der Radius der einzelnen Eiweißteilchen, die nach Zusatz des fällenden Reagens entstehen, muß immer gleich groß sein.
2. Das spezifische Gewicht der Teilchen und Flüssigkeit muß konstant sein.
3. Die Geschwindigkeit der Zentrifuge muß immer gleich sein.
4. Der Radius der Zentrifuge muß immer gleich sein.
5. Die Zentrifugierzeit muß immer genau gleich sein.
6. Die Viscosität der Flüssigkeit muß möglichst konstant sein.
7. Die Temperatur muß sich während der Zentrifugierzeit in gewissen Grenzen halten, da sich sonst ein Teil der obigen Faktoren ändert.
8. Die Zentrifugenröhrchen müssen ganz gleichmäßig konstruiert sein; insbesondere muß außer der genauen Eichung auch das Verhältnis von Höhe zu Breite des graduierten Teiles immer das gleiche sein. Dies wird durch ein besonderes Verfahren der herstellenden Firma (s. oben) erreicht.
9. Die zu bestimmenden Mengen haben eine Begrenzung nach oben, die herausgefunden werden muß. Übersteigt die Menge des Eiweißes diese Grenze, so muß eine neue Bestimmung mit entsprechend verdünntem Liquor vorgenommen werden. Dies ist jedoch selten nötig.
10. Die Reagenzien müssen absolut frei von geformten Bestandteilen sein (Staubfasern, Krystallen), da diese ja sonst das Volumen vermehren.

Hält man diese Bedingungen inne, so ist das Gelingen des Versuches praktisch immer tadellos möglich, auch wenn man nicht bis zur maximalen Kompression zentrifugiert. Man vergegenwärtige sich, daß die Flockungsteilchen der

Eiweißkörper verschieden große Partikel darstellen, je nachdem welches Fällungsreagens man benutzt. Bei der Verwendung von Sulfosalicylsäure wird der Niederschlag sehr feinflockig, beim ESBACH-Reagens viel grobkörniger. Dadurch wird natürlich das Volumen, das die verschiedenen Eiweißniederschläge einnehmen, verschieden. Daß die physikalischen Faktoren (spezifisches Gewicht, Viscosität, Temperatur) die Teilchengröße beeinflussen, ist oft beobachtet worden. Geschwindigkeit und Laufzeit der Zentrifuge in ihrem Einfluß auf das Zentrifugieren zu verfolgen, hatte wohl schon jeder Gelegenheit. Daß sich in einem breiten Glase ein Niederschlag schneller abzentrifugieren läßt, als in einem schmalen, ist auch leicht ersichtlich zu machen, weshalb ja gerade auf die genaue Röhrenbauart

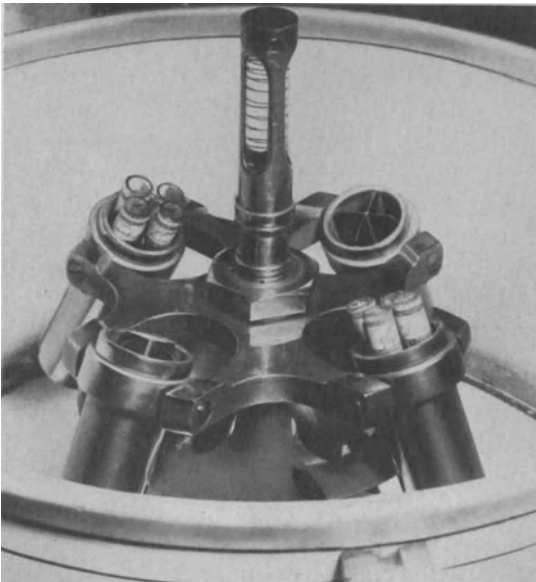


Abb. 11. Innenansicht der Zentrifuge mit Einsätzen zum Auszentrifugieren von 16 Röhren.

geachtet werden muß. Je enger der capillare Teil des Röhrens (s. Abb. 13) ist, desto höher wird die Niederschlagssäule, desto schwerer und langsamer läßt sie sich komprimieren. Nach dem Gesagten sind vor allem der Zentrifuge, dem Eiweißreagens und dem Röhren besondere Beachtung zu schenken.

Bei Benutzung der Zentrifuge ist zu beachten:

a) Durch einen Vorversuch muß *einmal* für jede Zentrifuge diejenige Zeit bestimmt werden, welche ausreichend ist, um innerhalb erlaubter Fehlergrenzen gute Proportionalwerte zu erhalten. Es wird also geprüft, innerhalb welcher Zentrifugenzeit eine beliebige eiweißhaltige Lösung bei den Verdünnungen 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4 auch volle, halbe und viertel Werte ergibt (s. unten Eichung).

b) Die so gewonnene Zentrifugenzeit ist maßgebend für alle weiteren Bestimmungen, weshalb auf genaue Einhaltung dieser Zeit geachtet werden muß. Zu diesem Zwecke hat sich uns die Einschaltung eines Zeitschalters, welcher die Zentrifuge nach einer vorgeschriebenen Zeit automatisch ausschaltet, sehr bewährt.

c) Es muß selbstverständlich immer dieselbe Zentrifuge mit denselben Einsätzen genommen werden. Durch einen aufgesetzten Tourenzähler überzeuge man sich, daß sie immer gleichmäßig läuft. Als Mindesttourenzahl gilt eine solche von etwa 3000. Wir selbst benutzen immer eine Ecco-Rekord-Zentrifuge, die hängend an der Wand angebracht ist und 5000 Touren gibt. Sie arbeitet sehr regelmäßig. Mit den in Abb. 11 ersichtlichen Einsätzen kann sie jeweils für 16 parallele Bestimmungen benutzt werden.

d) Die Zentrifuge darf während der Zentrifugierdauer nicht unzulässig heiß werden, da die höheren Temperaturen zu niedrige Werte ergeben. Am besten ist es, sollen zwei Bestimmungen hintereinander ausgeführt werden, die Zentrifuge wieder durch 10 Minuten langes Stillstehen auskühlen zu lassen.

Bei der Benutzung des Reagenses ist zu beachten:

a) Alle Reagenzien sind vor der Anwendung zu filtrieren.

b) Sowohl die Reagenzien als auch der Liquor müssen sehr sorgfältig in die Röhren abgemessen werden. Falsche Dosierung führt nicht nur durch die fehlerhafte Abmessung zu falschen Resultaten, sondern auch durch die dadurch hervorgerufene Veränderung des spezifischen Gewichtes. Bei den unten angegebenen Mengen für Liquor und Reagens ist praktisch die Innehaltung aller physikalischen Bedingungen verwirklicht.

c) Alle Abmessungen haben mit einer an der Spitze fein ausgezogenen Pipette, die in $\frac{1}{100}$ ccm eingeteilt ist und 0,6—0,8 ccm faßt, zu erfolgen (Abb. 12). Die Außenseite der Spitze ist nach der Füllung der Pipette sorgfältig von anhaftenden Flüssigkeitsmengen zu befreien. Das Einbringen der Lösungen in die Gläschen geht so vor sich, daß stets die Spitze der Pipette in die Flüssigkeit eintaucht. Man läßt also die Flüssigkeit nicht am Rande des Gläschens herablaufen.

d) Ebenso wichtig ist es, daß vor dem Zentrifugieren immer alle Niederschläge, mit Ausnahme der durch Ammoniumsulfat, gleichmäßig nochmals aufgerührt werden, denn nur so ist beim Zentrifugieren eine gleichmäßige Teilchengröße zu erreichen. Zu diesem Zwecke bedient man sich eines Mischstäbchens, welches bis auf den Boden des capillaren Röhrenteils reicht. Die Mischung findet durch Auf- und Abbewegen des Stäbchens statt. Der Stab besteht aus Metall, um ein Abbrechen im Röhren zu vermeiden.

e) Die Fällungsmittel selbst teilen wir in grobkörnige und feinkörnige ein. Der Prototyp der ersteren ist das ESBACH-Reagens, der der letzteren die Sulfosalicylsäure. Die grobkörnigen geben größere Niederschlagsvolumina. Die feineren haben den Vorteil, daß sie leichter zu handhaben sind, da sie weit weniger von Temperatur, spezifischem Gewicht, geringem Abweichen von der Zentrifugenzeit usw. abhängig sind. Die gröberen eignen sich für die weiteren Zentrifugenröhren (Modell 1930 a), die feineren für das Modell 1930 b (S. 630). Wir benutzen als fein flockendes Reagens zusammen mit dem Modell 1930 b:

ESBACH-Reagens	15,0
10%ige Sulfosalicylsäure	85,0

f) Jedes Reagens bedarf zur Fällung einer bestimmten Zeit. Wird diese nicht eingehalten, so ist die Flockung unvollständig. Wird die Zeit zu stark überschritten, so quillt der Niederschlag in unberechenbarer Weise, und man erhält zu hohe Werte. Dies gilt besonders für die grobflockigen Fällungsmittel (ESBACH-Reagens). Deshalb ist nach dem Ansetzen dieser Mittel genau (!) eine halbe Stunde bis zum Zentrifugieren zu warten. Ammoniumsulfatniederschläge bedürfen einer Standdauer von mindestens 2 Stunden. Sie können auch 16—20 Stunden stehen.

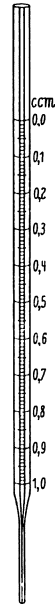


Abb. 12.
Pipette mit fein
ausgezogener
Spitze für die
Eiweißrelation.

Bei der Benutzung der Zentrifugenröhrchen ist zu beachten;

a) Die Röhrchen müssen sehr gleichmäßig gearbeitet sein. Diese Bedingung erfüllen bis heute nur die Röhrchen der Firma A. Dargatz (s. oben).

b) Es kommen zwei Bauarten in den Handel, die sich nur durch ihren Capillardurchmesser (Abb. 13) unterscheiden. Das Modell 1930a hat einen solchen von 1,62 mm und ist für das ESBACH-Reagens geeignet, das Modell 1930b einen solchen von 0,93 mm und ist für unser oben angegebenes Reagens brauchbar. Wir haben wegen der leichteren Handhabung dieses benutzt.

c) Auf die Reinigung ist großes Gewicht zu legen. Kann man unmittelbar nach dem Zentrifugieren und Ablesen reinigen, dann läßt sich dies am einfachsten durchführen. Aus einer langen Kanüle, die mittels Druckschlauch an den Wasserhahn angeschlossen ist, wird Wasser im Strahl auf den Boden der Röhrchen gespritzt. Dadurch, daß die Kanüle vorne schräg abgeschnitten ist, wird der

Niederschlag in toto abgehoben und dann in Bröckeln ausgeschwemmt. Nach kurzem Durchspülen ist das Röhrchen rein. Es wird noch einmal mit destilliertem Wasser nachgespült und im Trockenschrank (nicht mit Alkohol und Äther!) getrocknet. Alle 8 Tage werden die Röhrchen gründlich durch mehrstündiges Stehen mit Kaliumbichromat-Schwefelsäure (1% Bichromat in 50%iger Schwefelsäure) gereinigt.



Abb. 13.
Zentrifugen-
röhrchen 1930 b
zur Eiweiß-
relation.

Länge	9,50 cm
Weite des Oberteils	1,00 „
Lichte Weite des Oberteils	0,80 „
Länge des Oberteils	5,50 „
Länge der Verjüngung	1,50 „
Länge des Unterteils	2,50 „
Länge des geeichten Teils	genau! 1,50 „
Jeder Teilstrich	genau! 1,00 mm
Capillardurchmesser	
Neueres Modell 1930b	0,93 „
Ringförmige Teilstriche bei 0, 5, 10, 15.	

γ) Die Eichung. Bestimmung der Zentrifugierzeit.

Der Anwendung der Methode hat eine einmalige Eichung vorauszugehen, die vor allem die Zentrifugierdauer betrifft. Ist diese einmal für eine bestimmte Zentrifuge, für ein bestimmtes Eiweißreagens und für ein bestimmtes Röhrchenmodell erreicht, so ist sie ein für allemal gültig.

Man kann hierfür einen eiweißreichen Liquor oder auch besser eine Serumverdünnung von 1 : 50 benutzen. Man stellt sich zwei Zentrifugenröhrchen auf. In das erste mißt man sehr genau, wie das oben beschrieben wurde (Reagenzienbenutzung c), 0,6 ccm der Serumverdünnung von 1 : 50 (mit physiologischer Kochsalzlösung) ab. In das zweite Röhrchen kommt die halbe Flüssigkeitsmenge (0,3 ccm). Diesen Inhalt ergänzt man mit 0,3 ccm physiologischer Kochsalzlösung auf 0,6 ccm. Zu beiden Lösungen gibt man 0,3 ccm des Eiweißreagens und mischt mit dem Mischstäbchen um. Die Röhrchen bleiben *genau eine halbe Stunde* stehen. Dann wird wiederum durchgemischt und sofort zentrifugiert. Zunächst zentrifugiert man für 30 Minuten. Dann liest man die Teilstrichzahl

in der Ableseapparatur ab (Abb. 15 [Lupe etwa 8fach]). Es wird so abgelesen, daß der nächste Ringteilstrich als einfacher Strich zu sehen ist, um parallaktische Verschiebungen zu vermeiden. Dem Anfänger macht das Ablesen manches Mal Schwierigkeiten, da in den weiteren Röhrchen sich die Oberfläche beim Zentrifugieren nicht immer horizontal einstellt. In den engen Capillaren des Modells 1930b ist dies aber immer der Fall. Ist Proportionalität vorhanden, d. h. beträgt die Teilstrichzahl des ersten Röhrchens das Doppelte des zweiten, so genügt diese Zentrifugierzeit. Ist noch keine genügende Proportionalität vorhanden, so muß noch 10 Minuten weiterzentrifugiert werden. Im allgemeinen genügt eine Zeit von 30 Minuten bei den besseren Zentrifugen. Kürzere Zentrifugierzeit haben wir bei vielen verschiedenen Zentrifugen nie brauchbar gefunden. Selbstverständlich kann man auch noch andere Zwischenstufen zur Eichung ansetzen, ebenso wie es anzuraten ist, Doppelbestimmungen zu machen, um die Genauigkeit der Flüssigkeitsabmessung zu kontrollieren (s. Tabelle 5). Auch kann man verschiedene Seren oder Liquores ansetzen. Die Werte werden immer bis zu 5 Teilstrichen proportional, häufig auch noch darüber bis zu 7 Teilstrichen. Darüber hinaus bis zu 15 Teilstrichen werden recht häufig zu große Werte bei nur 30 Minuten langem Zentrifugieren erhalten. Korrekturen sind durch 10 bis 20 Minuten langes Weiterzentrifugieren möglich. Das Resultat (s. Tabelle 5) lautet dann: „Bis zu 7 Teilstrichen kann man mit 30 Minuten auskommen (die Mehrzahl der Fälle), bis zu 15 Teilstrichen gebraucht man aber 50 Minuten, oder man muß den zu prüfenden Liquor noch einmal verdünnt ansetzen.“ Die Übereinstimmung soll 0,1—0,2 Teilstriche betragen.

Tabelle 5. Die Eichungsdaten einer 5000 Tourenzentrifuge mit Modell 1930b und Sulfosalicyl-ESBACH-Reagens. (Übliche Eichung Fettdruck.)

Serum 1:50 Nr.	Menge in ccm	Zentrifugierzeit				
		20 Minuten	30 Minuten	40 Minuten	50 Minuten	60 Minuten
1	0,6	7,6	7,2	7,0	7,0	7,0
	0,4	5,1	4,7	4,7	4,7	4,7
	0,3	4,0	3,6	3,6	3,6	3,6
	0,2	2,7	2,3	2,3	2,3	2,3
	0,1	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2
2	0,6	6,5	6,2	6,2	6,2	6,2
	0,3	3,4	3,1	3,1	3,1	3,1
3	0,6	15,0	14,1	13,6	13,4	13,4
	0,3	7,0	6,6	6,6	6,6	6,6

Eine Eichung der Teilstrichzahl, damit man sie auch in mg $\%$ angeben kann, ist anzuraten. Zu diesem Zwecke setzt man gleichzeitig mit der eben beschriebenen Eichung auch noch eine Portion der Serumverdünnung zur KJELDAHL-Bestimmung an, und zwar zur Kontrolle in doppelter Ausführung. Wir beschreiben nur die einfache Ausführung.

5,0 Serumverdünnung 1 : 50 werden in einen 100 ccm-KJELDAHL-Kolben gebracht und 2,5 ccm 20 $\%$ ige Trichloressigsäure hinzugesetzt. Diese Probe 1 wird mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 3 Tropfen 10 $\%$ igem Kupfersulfat verascht. Sie enthält dann den Stickstoff der Eiweißkörper und der sog. Reststickstoffkörper sowie eventueller Reagensverunreinigungen in Ammoniakform.

In einem Zentrifugenglas werden 10 ccm derselben Serumverdünnung mit 5 ccm Trichloressigsäure versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde wird das Eiweiß abzentrifugiert. Von der überstehenden Flüssigkeit werden 7,5 ccm (entsprechend 5,0 Serum) in einen zweiten KJELDAHL-Kolben gebracht und wie oben mit Schwefelsäure und Kupfersulfat verascht. Diese Probe 2

enthält dann den Stickstoff der sog. Reststickstoffkörper sowie eventueller Verunreinigungen gleichfalls in Ammoniakform. Beide Proben werden nach Zusatz von 20 ccm destilliertem Wasser mit 4 ccm 30%iger Natronlauge alkalisch gemacht (unter der Apparatur, damit der Abschluß sofort stattfinden kann und kein Ammoniak verfliegt!). Es wird dann in je eine Vorlage von 10,0 ccm n/50-Schwefelsäure überdestilliert. Die durch das übergegangene Ammoniak stattgefundenene Abstumpfung der Säure wird nach Zusatz von 2%iger Kaliumjodid- und 2%iger Kaliumjodatlösung mit n/50-Thiosulfatlösung und Stärkelösung bestimmt. Aus der Differenz der Werte von Probe 1 — Probe 2 ergibt sich der Eiweißwert nach folgender Berechnung. 1,0 Thiosulfat entspricht 1,75 mg Eiweiß. Wurden X ccm Thiosulfat als Differenz erhalten, so waren in 5,0 ccm Serumverdünnung $X \cdot 1,75$ mg Eiweiß. oder in 100 ccm $X \cdot \frac{1,75 \cdot 100}{5} = 35 \cdot X$ mg.

Ein Rechnungsbeispiel: Die Röhreneichung ergibt für die Serumverdünnung 1 : 50 bei 0,6 ccm 7,6 Teilstriche.

Probe 1 ergibt (Mittel aus 2 Analysen)	5,4 ccm Thiosulfat
Probe 2 ergibt (Mittel aus 2 Analysen)	9,7 „ „
	Differenz 4,3 ccm Thiosulfat

$4,3 \cdot 35 = 151$ mg⁰/₁₀ Eiweiß in der Serumverdünnung.

7,6 Teilstriche entsprechen also 151 mg⁰/₁₀

1,0 Teilstriche mithin 20 mg⁰/₁₀

Nimmt man ein sicher normales Serum und verdünnt sehr genau, was für vorstehende Eichungsart nicht notwendig ist, so kann man auch durch Refraktometrie den Eiweißgehalt des Serums bestimmen und daraus das Teilstrichäquivalent errechnen. Doch ist dieses Verfahren nicht ganz so gut wie das eben beschriebene.

Für klinische Zwecke genügt es allerdings, wenn man sich an einer Reihe von gesunden Personen über die Normalwerte orientiert, die sehr gleichmäßig ausfallen (s. unten). Jedoch ist bei der Veröffentlichung der Resultate die Angabe in mg⁰/₁₀ anzustreben. Die obigen Werte entsprechen unseren mittleren Eichungswerten, d. h. je 20 mg⁰/₁₀ sind bei den folgenden Angaben immer 1 Teilstrich.

a) Die Methodik der Eiweißrelation

(s. auch Abb. 17).

Für jeden zu prüfenden Liquor stellt man auf ein kleines Gestell zwei der oben beschriebenen Zentrifugenröhrchen auf. (Abb. 14.) Man etikettiert sie und schreibt Namen und Nummer (1 und 2) darauf. In jedes Röhrchen bringt man genau 0,6 ccm Liquor mit der fein ausgezogenen Pipette, wobei diese bis zuletzt mit der äußersten Spitze eintaucht. Zum ersten Röhrchen, welches bestimmt ist, das Gesamteiweiß zu ermitteln, wird 0,3 ccm des S. 629 angegebenen ESBACH-Sulfosalicylsäurereagens gegeben. Zum zweiten Röhrchen, in welchem die Ausfällung der Globuline stattfinden soll, fügt man 0,6 ccm gesättigter, neutraler Ammoniumsulfatlösung. Alle Reagenzien müssen zuvor filtriert sein. Der Liquor wird vor dem Ansetzen 5 Minuten vorzentrifugiert und vorsichtig von etwa vorhandenem Sediment abgegossen.

Nach dem Zusatz der Reagenzien wird mit dem Mischstäbchen durch Auf- und Abwärtsbewegen desselben die Mischung der Flüssigkeiten vorgenommen und dabei der untere capillare Teil der Röhrchen gefüllt. Aus ihm müssen alle Luftblasen entfernt werden, was durch die hier angegebene Art der Mischung immer leicht möglich ist. Das *Gläschen 1* mit dem Gesamteiweiß bleibt *genau eine halbe Stunde* stehen. Nach dieser Zeit wird abermals durchgemischt, so daß

der Niederschlag gleichmäßig verteilt ist. Dann wird sofort für die durch die Eichung ermittelte Zeit (meist $\frac{1}{2}$ Stunde) zentrifugiert. Man tariere das zu

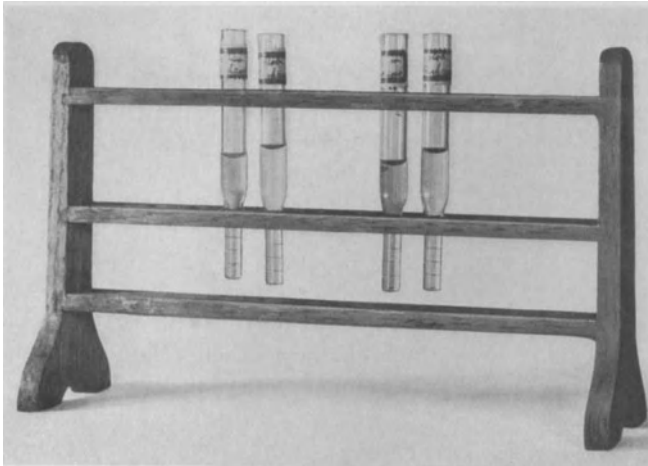


Abb. 14. Gestell mit Eiweißrelationsröhrchen für 2 Liquores.

zentrifugierende Röhrchen genau gegen ein zweites, welches mit Wasser gefüllt wird, aus. Nur so ist ein gleichmäßiges Zentrifugieren und eine Schonung der Zentrifuge möglich. Die Zentrifuge darf auf keinen Fall schlagen. Das Gläschen 2 bleibt mindestens 2 Stunden stehen. Wir haben das Abzentrifugieren des Ammoniumsulfat-Globulinniederschlages meist erst nach 20 Stunden vorgenommen, d. h. dieses Gläschen blieb über Nacht stehen. Vor dem Abzentrifugieren wird dieser Niederschlag *nicht* erneut aufgewirbelt, weil er sich sonst nicht völlig abzentrifugieren läßt. Der Gesamteiweißniederschlag wird sofort nach dem Zentrifugieren mittels Lupe (Abb. 15) abgelesen. Um Fehler zu vermeiden, ist der nächste der Oberfläche des Niederschlages benachbarte Ringteilstrich so unter der Lupe einzustellen, daß er als Strich erscheint. Die vollen Teilstriche können direkt abgelesen werden, die Zehntelteilstriche werden geschätzt. Die Bestimmung des Gesamteiweißes ist nun mit der Ablesung und Notierung des Ergebnisses beendet.

Der Ammoniumsulfatniederschlag (Glas 2) wird nur für die halbe Zeit, die durch die Eichung ermittelt ist, zentrifugiert (also meist $\frac{1}{4}$ Stunde). Danach erfolgt auch seine Ablesung. Die so gewonnene Zahl gibt aber noch nicht einen richtigen Maßstab für den Globulinwert ab, da der Niederschlag durch Wasserbindung zu locker ist. Diese vorläufige Globulinzahl wird als 2. Zahl notiert. Die 2. Zahl ist bei den größeren Globulinmengen nicht ganz gleichmäßig zu gewinnen, weshalb sie nur eine bedingte Bedeutung hat. So verdient sie als quantitativer Maßstab für die Globulinmenge wenig Beachtung. Bei minimalen Liquorveränderungen



Abb. 15. Lupenleseapparat.

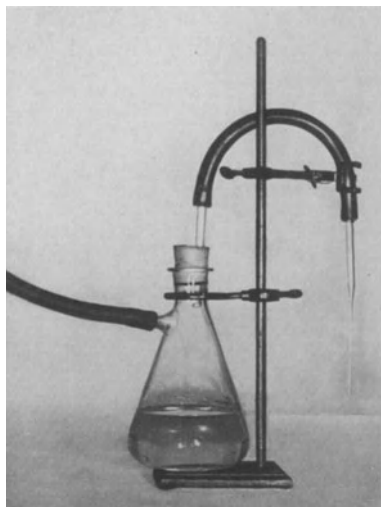


Abb. 16. Absaugvorrichtung mit Pipette zum Anschluß an die Wasserstrahlpumpe.

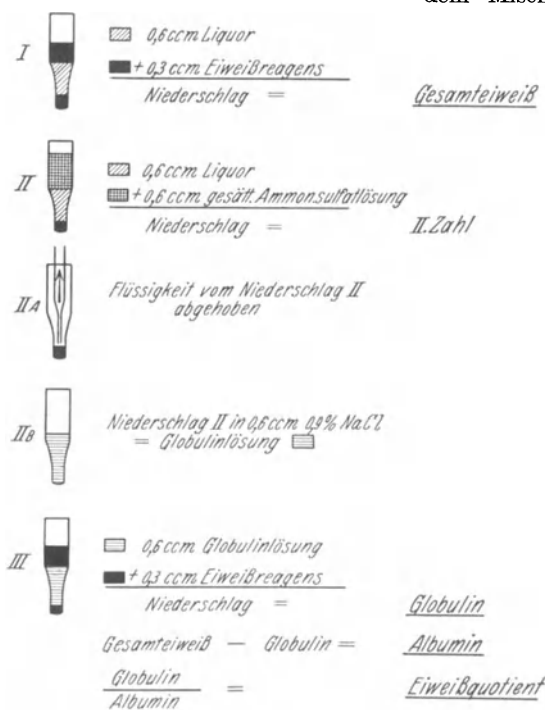


Abb. 17. Schema zur Technik der Eiweißrelativ. Liquor.
 Eiweißreagens. Ammoniumsulfatlösung.
 Globulinlösung in 0,9% NaCl.

hingegen ist sie wichtig, denn hier ist sie recht gleichmäßig und zeigt schnell und deutlich kleinste Abweichungen an, was die einfache Trübungsablesung in Form der Phase I nicht oder nur unsicher gestattet.

Um nun einen mit dem Gesamteiweißwert vergleichbaren Globulinwert zu erhalten, wird die über dem Globulinniederschlag stehende Flüssigkeit mittels einer kleinen Saugapparatur abgesogen (Abb. 16). Man führt die capillare Metallröhre (lange dünne Injektionsnadel) in die Flüssigkeit und senkt sie unter Saugen einer Wasserstrahlpumpe bis dicht über den Niederschlag. So läßt sich leicht alle Flüssigkeit entfernen, ohne daß der Niederschlag aufgerührt wird. Der verbleibende Niederschlag wird in 0,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit dem Mischstäbchen gelöst. Danach fügt

man wieder 0,3 ccm des Eiweißreagens hinzu, wartet genau eine halbe Stunde, mischt durch und zentrifugiert sofort (Zeit: wie bei Probe 1). Die nun abgelesene Zahl ergibt den Globulinwert. Bei normalen Liquores ist er sehr gering, aber noch gut zu bestimmen. Seine Ablesung wird hier durch die Bestimmung der zweiten Zahl wirkungsvoll unterstützt. Bei den größeren Globulinmengen ergibt sich nur in weiten Grenzen eine Proportionalität zur 2. Zahl (s. oben).

Zieht man den Globulinwert vom Gesamteiweißwert ab, so erhält man den Albuminwert. Dividiert man den Globulinwert durch den Albuminwert, so erhält man den *Eiweißquotienten*. Die Multiplikation mit dem durch KJELDAHL-Eichung ermittelten Faktor ergibt die Eiweißwerte in mg⁰/₁₀.

Die Bestimmung ist nicht so schwer, wie sie hier durch die genaue Beschreibung erscheinen mag. Sie ergibt sehr schöne, gleichmäßige Resultate. Ein besonderer

Vorteil liegt darin, daß Reihenbestimmungen nicht viel mehr Zeit in Anspruch nehmen als eine einzelne Bestimmung. Um zu zeigen, wie einfach sich die einzelnen Manipulationen aneinanderreihen, haben wir noch ein Übersichts-schema angeführt (Abb. 17). Die Methode wurde zuerst von DEMME an der NONNESchen Klinik mit Erfolg nachgeprüft. Sie ergab sehr wertvolle Gesichtspunkte bei der praktischen Diagnostik und hat sich vollauf bewährt. NEEL verglich sie mit der Salpetersäureschichtprobe, mit der sie gute Übereinstimmung ergab. SCHMITT bezeichnet sie als eine der exaktesten der heute bestehenden Liquoreiweißmethoden. SACRISTAN gibt sie als Standardmethode an. Die Ergebnisse von KRAL, STARY und WINTERNITZ sind mit einer indirekten Farbmethode (s. oben) den unserigen praktisch vollkommen gleich. Von anderer Seite besitzen wir nur mündliche Mitteilungen, die alle gleichmäßig günstig lauten. Die Technik hat, nach unseren Angaben ausgeführt, keine Schwierigkeiten verursacht.

4. Kolloidreaktionen.

Schon die bisher beschriebenen Methoden sind keine ganz rein quantitativen, sagen sie doch auch bereits etwas über die Art des Eiweißes aus. Die Phase I von NONNE-APELT-SCHUMM fällt nur Globuline, die WEICHBRODT-Reaktion ist durch Globuline und Albumine bedingt, und die Eiweißrelation trennt die Globuline von den Albuminen. In gleicher Weise sind die folgenden Reaktionen nicht nur durch die Qualität der Eiweißkörper, sondern zum Teil auch durch ihre Quantität bedingt. Doch liegt die besondere Note der Kolloidreaktionen eben darin, daß sie vornehmlich eine Aussage über die Art der Eiweißkörper gestatten. Da wir in der Eiweißrelation nun ein gutes Mittel haben, vor allem die Quantität der Globuline und Albumine zu bestimmen, so kann der Anteil der Quantität der beiden Eiweißstoffe an den Kolloidreaktionen leicht errechnet werden, wodurch letztere hauptsächlich zur qualitativen Diagnostik herangezogen werden können. Eine solche Auswertung der Kolloidreaktionen, die auch ihrem weiteren Ausbau dienen kann, ist aber nur bei genauerer Kenntnis der theoretischen Grundlagen möglich. Diesen Besprechungen muß also ein größerer Platz eingeräumt werden.

Die Kolloidreaktionen arbeiten im allgemeinen in der Weise, daß der Liquor zuerst in einer Reihe Gläser fortlaufend verdünnt wird. Dann erfolgt zu jeder Verdünnung ein Zusatz der Kolloidlösung. Nach einer bestimmten Zeit wird das Resultat (Farbveränderung oder Trübung und Flockung) in einem vorgedruckten Schema kurvenmäßig aufgezeichnet.

Die Liquorverdünnungen finden immer unter Zugrundelegen des Quotienten 2 statt. Es werden so Reihen gewonnen, die etwa die folgenden Verdünnungen: 1 : 1, 1 : 2, 1 : 4, 1 : 8 usw. (Mastixreaktion) oder 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40 usw. (Goldsolreaktion) aufweisen.

Vorbedingung für das Anstellen der Reaktionen ist peinlich sauberes Arbeiten. Man verwende nur Jenaer Glasgeräte, da die Kolloidsol sehr empfindlich gegen Reaktionsänderungen sind (Alkaliabgabe des gewöhnlichen Glases). Auch ist eine Vorprüfung der Reagenzien notwendig. Zu allen Kolloidreaktionen wird nur doppelt destilliertes Wasser benutzt. Man stellt sich dieses in einer einfachen Apparatur aus Jenaer Glas leicht selbst aus gewöhnlichem destilliertem Wasser

her. Die Verschlüsse am Apparat dürfen nicht aus Gummi bestehen. Vor jedesmaligem Gebrauch verwerfe man die ersten 10—20 ccm übergegangene Flüssigkeit.

Es gibt eine große Reihe von Kolloidreaktionen, von denen jedoch heute nur wenige im allgemeinen Gebrauch sind. Die erste Methode stammte von LANGE, der das Goldsol anwendete. Die Goldsolbereitung hat verschiedene Modifikationen erfahren; sonst jedoch ist die Reaktion in ihrer ursprünglichen Form erhalten geblieben. Später folgte EMANUEL mit der Angabe der Mastixreaktion. Die ursprüngliche Technik hat sich nicht auf die Dauer bewährt. Es mußten eine Reihe von Abänderungen vorgenommen werden, die teils die Mastixlösung, teils die Verdünnungsflüssigkeit für den Liquor betrafen. Während z. B. EMANUEL noch 1,25%ige Kochsalzlösung gebrauchte, nahmen spätere Untersucher niedrigere Salzkonzentrationen mit Alkalizugabe (CUTTING und MOORE, SCHMITT, KAFKA und JACOBSTHAL). Schließlich gab KAFKA als Verdünnungsflüssigkeit das Normosal der Sächsischen Serumwerke an. Diese neue Arbeitsweise hat sich weitgehend eingebürgert. Auch wir haben diese „Normomastixreaktion“ benutzt. Sie ist leicht anzustellen und abzulesen und besitzt unseres Erachtens Vorteile gegenüber der Goldsolreaktion, weshalb wir sie als Standardmethode vorangestellt haben. Andere Modifikationen der Mastixreaktion werden wir nur kurz erwähnen, ebenso eine Anzahl seltener in Deutschland ausgeführte Reaktionen. Von diesen scheint uns allerdings die Paraffinreaktion von KAFKA, da sie sehr einfach anzustellen ist, für kleinere Laboratorien Bedeutung zu haben.

Von den Reaktionen, die nur mit einer einzigen Liquorverdünnung arbeiten, ist nur die von TAKATA und ARA zu erwähnen. Alle anderen ergeben einen ungenügenden Einblick in das Liquorgefüge. Auch die TAKATA-ARA-Reaktion ist nicht geeignet, die Mastixreaktion zu ersetzen.

a) Die Normomastixreaktion (KAFKA).

Das Prinzip der Reaktion wurde schon oben kurz angedeutet. Der Liquor wird fortlaufend verdünnt und die einzelnen Verdünnungen alsdann zu gleichen Teilen mit der kolloiden Mastixlösung versetzt. Die Trübungen und Ausflockungen werden auf einem Schema, welches von JACOBSTHAL und KAFKA angegeben wurde, aufgezeichnet.

Die notwendigen Reagenzien sind:

1. *Doppelt destilliertes Wasser (s. oben).*
2. *Normosallösung.* 1 g Normosal (von den Sächsischen Serumwerken direkt in Ampullen in dieser Abmessung zu beziehen) wird in 100 ccm doppelt destillierten Wassers unter vorsichtigem Schwenken gelöst. Eine Erwärmung der Lösung, wie sie sonst vorgeschrieben ist, ist nicht nötig. Von etwa nach der Lösung noch vorhandenen Trübungen wird abfiltriert. Diese Lösung ist nur beschränkt haltbar, da sie sich durch Bakterienwachstum schnell trübt. Es ist uns gelungen, dies ohne irgendeine Beeinträchtigung der Reaktion durch den Zusatz einiger Tropfen Chloroform zu verhindern, so daß die Lösung bis auf einen geringen Rest ausgeschöpft werden kann. Aus der Vorratslösung gießt man vor der Benutzung ein entsprechendes Quantum in ein zweites Glas ab und entnimmt erst hieraus mit der Pipette.
3. *Mastixstammllösung.* Zur Herstellung benutzen wir das Mastixharz der Firma Grübler-Leipzig. Doch ist auch das Präparat der Firma Schering-Kahlbaum durchaus vollwertig. Die einzelnen Mastixsorten sind nicht ganz gleichartig zusammengesetzt. Deshalb ist es ratsam, sich mit einem Präparat für längere Zeit einzudecken. So wahrnt man sich den völlig gleichartigen Ausfall bei den einzelnen Reaktionen, während bei Benutzung verschiedener Präparate geringe Abweichungen vorkommen, die zwar bei

den größeren Liquorveränderungen kaum ins Gewicht fallen, aber die feinere Abgrenzung erschweren. Es ist eben gut, wenn man den Charakter seines Präparates für immer genau kennt. Mit einem Kilogramm des Präparates kommt man sehr lange aus. Wechselt man das Präparat oder verwendet man eine neu zubereitete Stammlösung, so überzeuge man sich an mehreren normalen oder pathologischen Liquores durch Parallelbestimmungen mit der alten und neuen Lösung, welche kleinen Abweichungen vorkommen. Diese liegen immer in einer Richtung — entweder stets schwächerer oder stets stärkerer Ausfall.

10 g Harz werden in einem 300 ccm-Kolben mit 100 ccm einwandfreiem absolutem Alkohol übergossen und mehrere Stunden in einer Schüttelmaschine geschüttelt, bis fast vollkommene Lösung eingetreten ist. Ein kleiner Rest bleibt immer ungelöst. Es ist natürlich bequemer, sich gleich eine größere Menge, etwa 300—500 ccm dieser Lösung herzustellen. Nach der Schüttelung bleibt die Flasche mit Inhalt über Nacht im Eisschrank. Dann wird durch ein gehärtetes Filter (Schleicher Schüll Nr. 575) filtriert. Es muß eine völlig klare Lösung erhalten werden. Geht die Lösung zuerst etwas trübe durch das Filter, so wiederhole man die Arbeit durch dasselbe Filter. Manches Mal muß man auch eine doppelte Filterlage nehmen. Wenn es nicht gelingt, eine klare Lösung zu erhalten, so untersuche man den Alkohol. Meist war dieser dann wasserhaltig. Die Lösung wird in dunkler Flasche mit Korkstopfen aufgehoben.

4. *Absoluter Alkohol.* Man prüfe ihn, wenn irgendmöglich mit einer Alkoholspindel auf seine Reinheit. Auf keinen Fall darf eine Mischung von 1 Teil Mastixlösung mit 9 Teilen des Alkohols auch nur eine Spur Trübung geben.

5. *Gesättigte alkoholische Lösung von Sudan III.* Etwa 5 g Sudan III werden zu ungefähr 40 ccm absoluten Alkohols gegeben und durch kräftiges Schütteln gelöst. Dann läßt man noch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und filtriert vom Überschuß des Farbstoffs ab.

6. *Die Mastixgebrauchslösung:* Unterschieden muß werden zwischen einer zunächst haltbaren alkoholischen Gebrauchslösung, die aus der Stammlösung hergestellt wird und einem wäßrigen Sol (Mastixsol), das für jedesmaligen Gebrauch neu herzustellen ist.

a) *Alkoholische Gebrauchslösung.* Während KAFKA vorschlägt, sich diese Lösung auch jeweils in kleiner Menge für jede Reaktionsserie herzustellen, setzen wir sie gleich in größerer Menge an. 50 ccm der Stammlösung werden mit 25 ccm der Sudan-III-Lösung und mit 425 ccm absolutem Alkohol versetzt. Diese Mischung, die vollkommen klar sein soll, wird in eine sog. Säureflasche mit Glasschutzkappe gefüllt, um jede Verdunstung zu verhindern.

b) *Herstellung des Gebrauchssols.* Dieses Sol wird jedesmal vor einem Versuch neu hergestellt. *Es ist dann nur bis zu zwei Stunden zu verwerten!* In ein kleines ERLÉNMEYER-Kölbchen von 200 ccm Fassungsvermögen mißt man genau 40 ccm doppelt destilliertes Wasser ab. Mit einer 10 ccm-Pipette träufelt man langsam und *gleichmäßig unter Schwenken* des Kölbchens in 50—60 Sek. 10 ccm der alkoholischen Gebrauchslösung ein. Es entsteht eine trübe kolloide Lösung. Dieses Sol muß *eine halbe Stunde stehen bleiben*, bis es benutzt werden kann (Reifungszeit!). Während dieser Zeit trübt es etwas nach. Von der gleichmäßigen Herstellung und dem Abwarten der Reifezeit hängt die Güte des Reaktionsausfalles ab.

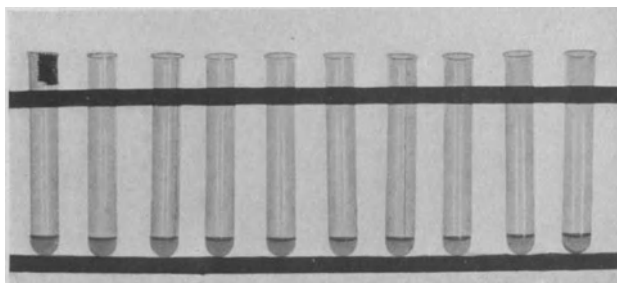
Vorversuche.

Ein Vorversuch gilt der Ermittlung derjenigen Kochsalzkonzentration, die die Verdünnungsflüssigkeit für den Liquor im Hauptversuch haben soll. Bei der Normomastixreaktion wird das Normosal als Verdünnungsflüssigkeit benutzt.

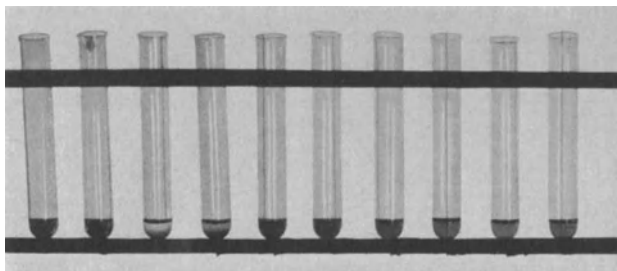
KAFKA hat ursprünglich angegeben, man solle nur solche Mastixsole zur Normomastixreaktion verwenden, die bei Zusatz von gleichen Teilen einer 0,6%igen Kochsalzlösung nicht ausflocken. Um dies zu prüfen, wird in einer Reihe von 10 Reagensgläsern folgender Ansatz gemacht:

Glas:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1%ige Kochsalzlösung . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0 ccm
Doppelt destilliertes Wasser .	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0 ccm

Nach Mischen werden je 1,0 ccm Mastixsol zugesetzt. Geben die Gläser 7—10 eine Ausflockung nach Zusatz und guter Mischung, das Glas 6 aber nicht mehr, so ist das Sol zur Normomastixreaktion geeignet. Wie schon früher W. SCHMITT, hat sich auch uns gezeigt, daß niedrigere Titergrenzen (also etwa Ausflockung von Glas 10—5 oder 4) bei durchaus brauchbaren Solen vorkommen.



a



b

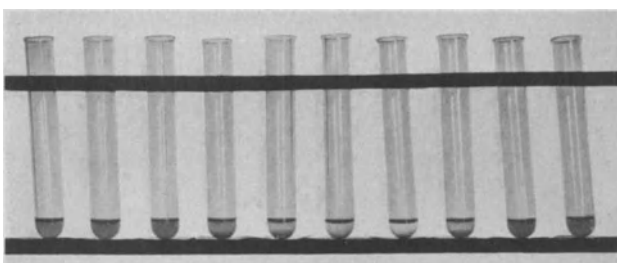


Abb. 18 a—c.

Die Titergrenzen schwanken mit der Acidität der Flüssigkeit. Ist das destillierte Wasser frisch, so ist die Titergrenze hoch, ist es älter und durch CO_2 -Gehalt saurer geworden, so tritt auch schon bei niedrigeren Kochsalzkonzentrationen Fällung ein (s. auch S. 647). Arbeitet man mit einem gutem Mastixpräparat und verwendet man vor allem immer dasselbe Präparat, so kann man das Normosal ohne Vorversuch verwenden, denn es besitzt eine gut ausbalancierte Alkaleszenz (Pufferung), wodurch die Salzempfindlichkeit des Mastixsols immer gleich wird.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, Alkalescenz und Kochsalzkonzentration auch ohne Normosal festzulegen. So nehmen CUTTING, STANTON, KEIDEL und MOORE, SCHMITT, ESKUCHEN einen Zusatz von Natriumcarbonat zur Kochsalzlösung, um den Alkalescenzgrad gleichmäßig zu gestalten. Im allgemeinen wird empfohlen, zu 99 ccm der im Vorversuch ermittelten Kochsalzkonzentration 1,0 ccm 0,5%iger Natriumcarbonatlösung zu geben. SCHMITT setzt den Titer dadurch fest, daß er in einer Reihe Vorversuchen prüft, welcher Zusatz von n/10 Natriumcarbonat zu 300 ccm doppelt destilliertem Wasser nötig ist, um

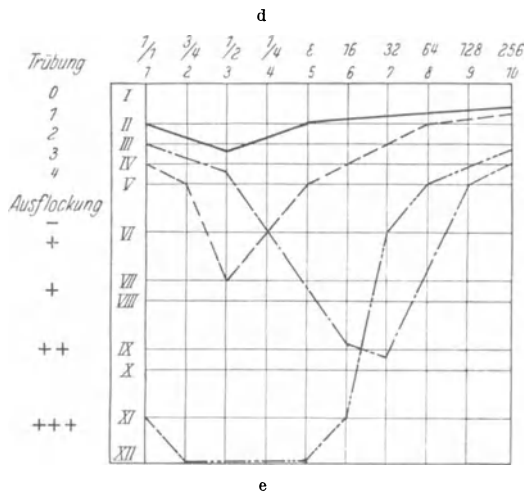
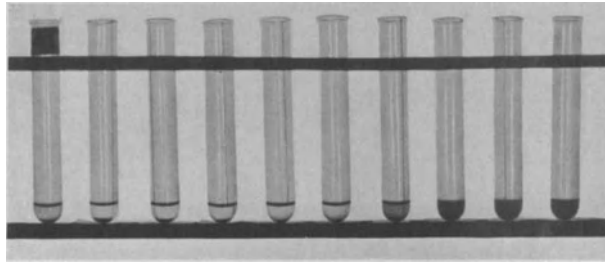


Abb. 18 a-e. Normomastixreaktion in Bild und Kurve von a) — Normalliquor, b) - - - Lues (kleine Zacke), c) - - - - Meningitisliquor, d) - - - - Paralyseliquor.

stets einen Titer von 0,8% zu erhalten. Hiermit — er braucht 0,26 ccm — wurden alle Lösungen (Wasser und Kochsalz) voralkalisiert. Wir haben auch geprüft, ob ein Pufferzusatz zur Kochsalzlösung möglich ist, und hatten mit SÖRENSENSCHEN Phosphatgemischen mit einem p_H von 7,2—7,4 gute Ergebnisse. Doch scheint uns keines dieser Gemische so schöne Resultate zu geben wie das Normosal, welches sich wohl gerade durch seinen Gehalt an anderen Ionen außer den Kochsalzionen eignet.

Keinesfalls ist der Kochsalzversuch allein ausreichend, um das Mastixsol zu prüfen. Vielmehr muß auch eine biologische Prüfung an einer Reihe normaler und pathologischer Liquores angestellt werden, um sicher zu entscheiden, ob das Präparat geeignet ist.

Hauptversuch.

Wir führen hier nur den Hauptversuch mit Normosal an. Die anderen Verdünnungsflüssigkeiten werden in genau derselben Weise verwendet.

Man stellt eine Reihe von 10—12 Reagensgläsern aus Jenaer Glas von etwa 12 cm Länge auf. In das erste Glas bringt man 0,5 ccm Liquor, in das folgende 0,375 ccm und in das dritte abermals 0,5 ccm. Dann füllt man in das zweite Glas 0,125 ccm Normosal und in alle folgenden — auch in das dritte — 0,5 ccm. Man mischt durch mehrmaliges Aufziehen und Aufblasen mit einer 1 ccm-Auslaufpipette den Liquor im dritten Gläschen mit der Normosallösung und überträgt 0,5 ccm aus diesem Glas in das vierte. Nun wird in derselben Weise die Mischung im dritten Glas vorgenommen. 0,5 ccm des dritten Glases werden in das vierte übertragen usw. Die letzten 0,5 ccm werden verworfen. Tabelle 6 gibt die Versuchsanordnung wieder.

Tabelle 6. Versuchsanordnung für die Normomastixreaktion.

Glas . .	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Liquor .	0,5	0,375	0,5	} 0,5 } 0,5	} 0,5 } 0,5	} 0,5 } 0,5	} 0,5 } 0,5	} 0,5 } 0,5	} 0,5 } 0,5	} usw. } 0,5
Normosal	—	0,125	0,5							
Verdünnung . .	1/1	3/4	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	usw.

Zu jedem Gläschen Inhalt wird 0,5 ccm des Mastixsols, welches eine halbstündige Reifungszeit hinter sich hat, hinzugefügt. Zum Durchmischen werden die Gläschen nacheinander aus dem Gestell genommen und dreimal aus dem Handgelenk geschüttelt.

Nach 16—20 Stunden wird abgelesen. Hierzu ist eine gewisse Erfahrung nötig. Das auch von uns benutzte Schema zur Eintragung der Befunde (Abb. 18 e) ist von JACOBSTHAL und KAFKA angegeben. Sicherlich besitzt es manche Schwächen, doch hat es sich so eingebürgert, daß es ratsam ist, es allgemein zu verwenden. Der normale Liquor weist höchstens im 3. und 4. Röhrchen eine ganz geringe Trübung auf (Abb. 18 a). Jede Art von Flockung ist pathologisch (Abb. 18 b—d). Übersieht man einmal ein größeres Material, so sind auch aus stärkeren Trübungen als den gewöhnlich auftretenden noch Schlüsse möglich. Die Bedeutung der Reaktion für die Erkrankungen des Kindesalters betonen LEVY, sowie MARCHIONINI u. a. m.

b) Andere Modifikationen der Mastixreaktion.

Schon bei Besprechung der Vorversuche wurden Angaben über andere Verdünnungsflüssigkeiten gemacht. Alle Versuche, die die ersten beiden Verdünnungsgrade, die von KAFKA eingeführt worden sind, fortlassen, sind zu verwerfen, weil gerade diese Gläser ein wesentlicher Bestand der Reaktion sind. Dahin gehört die ursprüngliche Methode von EMANUEL, sowie die Versuche von GOEBEL und die erste Anordnung nach JACOBSTHAL und KAFKA. Die „Mastixreaktion der Norm“ von ESKUCHEN hat wenig Anklang gefunden. Auch über die SCHMITTSche Arbeitsweise mit voralkalisiertem Wasser ist wenig berichtet

worden. THURZO und KULCSAR wendeten eine Doppelfärbung an. (Brillantfuchsin und Naphtholgrün.) Bei Nachuntersuchungen an der ESKUCHENSCHEN Klinik hat sich diese Reaktion nicht bewährt. EMANUEL und ROSENFELD haben Standardgemische von fertiger Mastixlösung und Verdünnungsflüssigkeit in den Handel bringen lassen, die immer gleichen Ausfall gewährleisten sollen. Nach unseren Versuchen sind diese Gemische auch nicht untereinander ganz gleichartig. Sie geben etwas schwächere Ausfälle als die Normomastixreaktion. Für kleinere Betriebe mögen sie geeignet sein, doch scheint es uns besser, sich alle Lösungen selbst herzustellen, weil man dann einen viel besseren Einblick in die ganze Methode bekommt.

c) Die Goldsolreaktion (LANGE).

Diese erste der Liquorkolloidreaktionen wurde 1912 von LANGE eingeführt. Der schwierigste Teil des Versuches besteht in der Herstellung eines brauchbaren Goldsols. Es gibt eine ganze Anzahl Methoden. Uns hat sich die ursprüngliche Arbeitsweise von LANGE am besten bewährt. Man achte auf allergrößte Reinheit der Reagenzien.

Benötigt werden:

1. 1^o/_oige Kochsalzlösung, die man sich am besten aus einer 10^o/_oigen jedesmal herstellt, weil diese letztere dauernd haltbar ist.

2. Goldsol. Die zu schildernde Arbeitsweise will in einer alkalischen Goldchloridlösung bei etwa 100° C mittels Formalin eine Reduktion des Goldchlorids zu kolloidem Gold erreichen. 1000 ccm doppelt destilliertes Wasser werden mit 10 ccm einer 1^o/_oigen Lösung von braunem Goldchlorid und 10 ccm 2^o/_oiger Kaliumcarbonatlösung versetzt. Man setzt die Mischung in einem Kolben aus Jenaer Glas auf die Flamme und erhitzt, bis die Flüssigkeit gerade siedet. Nachdem man den Kolben von der Flamme genommen hat (mit Tuch anfassen!!) fügt man rasch, aber portionsweise, 10 ccm Formalin hinzu (0,25 ccm Formalin von Schering-Kahlbaum [40^o/_oig] auf 10 ccm mit doppelt destilliertem Wasser auffüllen), wobei dauernd umgeschwenkt wird. Im Laufe der nächsten Minuten bildet sich beim Umschwenken langsam eine rosa bis rote Farbe, die endgültig in einen satten, purpurroten Farbton übergeht. Nur solche Sole sind brauchbar, die diesen Ton haben. Bläuliche und nicht durchsichtige Sole sind zu verwerfen. Ein geringer rauchiger Oberflächenschimmer schadet nicht.

Vorversuch.

Jede Goldsolösung muß im Vorversuch geprüft werden, um die Konzentration der Verdünnungsflüssigkeit für den Hauptversuch zu ermitteln. Es wird genau so verfahren, wie bei der Mastixreaktion beschrieben, nur fügt man zu je 1,0 ccm der Kochsalzlösungen 5,0 ccm Goldsol. Nach Umschütteln wartet man 4 bis 5 Stunden. Zum Hauptversuch wird diejenige Salzkonzentration genommen, die gerade keine Spur Farbveränderung des hochroten Goldsols erkennen läßt. In den Gläsern mit den höheren Salzkonzentrationen macht sich ein Farbumschlag über violett nach blau und farblos bemerkbar. Ein gutes Goldsol hat seinen Titer bei 0,2—0,4^o/_o Kochsalz.

Hauptversuch.

Der Liquor wird bei der Goldsolreaktion von 1 : 10 ab fortlaufend verdünnt. Man füllt zu diesem Zwecke in das erste Glas 0,2 ccm Liquor und 1,8 ccm der ermittelten Kochsalzlösung. In alle folgenden Gläser wird je 1,0 ccm der Titerkochsalzlösung gebracht. Es wird, wie bei der Normomastixreaktion beschrieben,

weiter verdünnt, nur wird jedesmal 1,0 ccm übertragen. Zu jeder Liquorverdünnung fügt man 5,0 ccm Goldsol. Nach Mischung bleibt die Reaktion bei Zimmertemperatur 16—20 Stunden stehen und wird dann abgelesen (Schema Abb. 19).

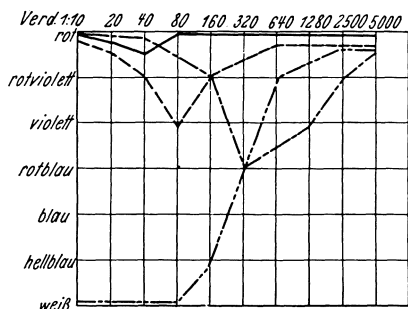


Abb. 19. Schema der Goldsolreaktion mit 4 Kurventypen. 1. — Normalkurve. 2. - - - - - Geringer Ausfall. 3. ······ Kurve bei Meningitis. 4. - · - · - Kurve bei Paralyse.

Bei negativem Reaktionsausfall bleibt das Goldsol fast unverändert. Nur in den ersten 2—3 Gläsern tritt ein leichter Farbumschlag nach rotviolett ein. Die Abgrenzung leicht pathologischer Fälle gegen die Norm ist nicht so einfach wie bei der Normmastixreaktion. Vor Goldsolen, die käuflich im Handel zu haben sind, sei gewarnt. Sie geben keine einwandfreien Resultate.

d) Die Paraffinreaktion (KAFKA).

Diese Reaktion wurde 1924 von KAFKA angegeben. Sie hat den Vorteil, daß ein Vorversuch nicht nötig ist, da bei Verwendung eines Paraffins mit einem einheitlichen Schmelzpunkt hinreichende Gewähr für einen gleichmäßigen Ausfall gegeben ist. Demgegenüber ist sie etwas unempfindlicher als die bisher besprochenen Reaktionen.

Als Reagenzien sind herzustellen:

1. 0,3%ige Kochsalzlösung.
2. Paraffinstammlösung. Am geeignetsten ist ein Paraffin, welches einen Schmelzpunkt von 50—52° C hat. Dieses schabt man fein und wiegt 0,3 g ab, die in 100 ccm absolutem Alkohol unter Erwärmen bis zum Schmelzpunkt gelöst werden. Beim Erkalten fällt der größte Teil wieder aus.
3. Paraffingebrauchssol (Paraffinsol). Ein brauchbares Sol ist nur herzustellen, wenn man alle Flüssigkeiten auf den Schmelzpunkt des Paraffins bringt. Nach gutem Umschütteln der kalten Paraffinstammlösung, so daß das ausgefallene Paraffin gleichmäßig verteilt wird, werden für jeden anzustellenden Versuch 5 ccm abgefüllt. In ein zweites Glas wird die genau gleiche Menge destilliertes Wasser abgemessen. Beide Gefäße werden mit Inhalt in einem Wasserbad auf den Schmelzpunkt des Paraffins gebracht (Thermometer in die Gläser setzen!). Dann gießt man schnell das Wasser in die alkoholische Paraffinlösung. Es entsteht ein opaleszierendes, trübes Sol, das nicht ausfallen darf. Reifungszeit abzuwarten ist unnötig.

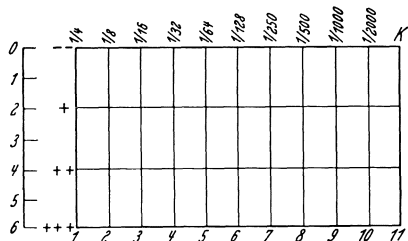


Abb. 20. Schema zur Paraffinreaktion nach KAFKA.

In die folgenden Gläser füllt man je 0,5 ccm Kochsalzlösung und pipettiert dann über. Zu jeder Liquorverdünnung kommt 0,5 ccm Paraffinsol. Abgelesen wird gleichfalls nach 16—20 Stunden (Abb. 20).

Hauptversuch.
Die Liquorverdünnung wird stets mit 0,3%iger Kochsalzlösung vorgenommen. Man beginnt mit der Verdünnung 1 : 4, indem man in das erste Glas 0,25 ccm Liquor und 0,75 ccm Kochsalzlösung

Bei den negativen Reaktionen bleibt die Flüssigkeit in den Gläsern vollständig trübe. Positive Reaktionen sind durch eine Ausfällung des Paraffins, die mit Klärung der Flüssigkeit einhergeht, kenntlich. Wegen der Einfachheit ihrer Technik, dem Fortfall des Salzvorsuches, ihrer Billigkeit und relativ einfachen Ablesbarkeit ist sie besonders für kleinere Laboratorien geeignet.

e) Andere Kolloidreihenmethoden.

Es soll hier nur ganz kurz auf einzelne Reaktionen hingewiesen werden, um zu zeigen, wieviel verschiedene Stoffe Verwendung fanden. BECHHOLD und KIRCHBERG haben 1917 Berlinerblau zur Reaktion angegeben. STERN und POENSGEN nahmen 1920 Kollargol. MARCHIONINI bediente sich des Schellacks (1925). In Frankreich hat als Standardreaktion die Benzoëreaktion (GUILLAIN-LAROCHE und LEHELLE, 1920) Aufnahme gefunden.

f) Die TAKATA-ARA-Reaktion.

Diese Reaktion wird nur in einem Glas vorgenommen. Sie beruht darauf, daß ein Fuchsin-Sublimatgemisch zu dem vorher alkalisierten Liquor hinzugesetzt wird.

Folgende Lösungen sind notwendig:

1. 0,02%ige Lösung von Diamant-Fuchsin.
2. 0,5%ige Lösung von Sublimat.
3. 10%ige Natriumcarbonatlösung.

1,0 ccm Liquor wird mit einem Tropfen der Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht. Hinzugefügt werden 0,3 ccm eines Gemisches von gleichen Teilen der Fuchsinlösung und der Sublimatlösung. Die Mischung muß jedesmal kurz vor dem Versuch hergestellt werden.

Es gibt drei Reaktionsausfälle:

1. *Negative Reaktion.* Die Spinalflüssigkeit wird sofort nach dem Zusatz des Reagenses blauviolett gefärbt, und bleibt so während der nächsten 24 Stunden.

2. *Es tritt eine Ausflockung ein,* und zwar bildet sich ein blauvioletter Niederschlag, während die überstehende Flüssigkeit klar wird. Sofortige Totalflockung wird mit +++ bezeichnet. Mittelstarke Flockung nach $\frac{1}{4}$ Stunde, die dann zunehmend stärker wird, heißt ++. Tritt erst nach $\frac{1}{2}$ Stunde feine Flockung ein, so wird nur + notiert. Manche Reaktionen geben erst nach 12—14 Stunden einen sichtbaren Ausfall: (+). Es muß also häufiger nachgesehen werden.

3. *Es tritt eine rosa Färbung ein ohne Ausflockung.*

Der Typ 2 findet sich vor allem bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems (metallischer Typ). Der Typ 3 wird bei meningitischen Prozessen gefunden (meningitischer Typ).

Die Reaktion hat zweifellos Verwandtschaft zur WEICHBRODT-Reaktion. Nur spielt eben die Färbung noch eine Rolle. Man muß annehmen, daß sich in dem alkalisierten Liquor ein Fuchsin-Quecksilbersol bildet, welches je nach dem Überwiegen der Globuline (metallischer Typ) oder der Albumine (meningitischer Typ) einen der Reaktionsausfälle gibt. Wir haben gefunden, daß die Reaktion bei ausgeprägten Liquorerscheinungen in diesem Sinne abläuft. Bei den geringen und mittleren Liquorbefunden, wie sie bei Kindern häufig sind, ist die Reaktion recht oft atypisch und kann keinesfalls die Goldsolreaktion oder gar die Normomastixreaktion ersetzen.

Im Anschluß möge noch kurz auf die Siliquidreaktion von SCHWARZ und GRÜNEWALD hingewiesen werden. Wir hatten Gelegenheit, diese Reaktion in der Weise zu prüfen, daß sie wiederholt von anderen Kliniken unabhängig von unseren Untersuchungen angestellt wurde. Nach den Befunden kann man ihr keinen großen Wert zusprechen, denn sie zeigt zu wenig Differenzierung bei den verschiedenen Krankheiten und scheint auch häufig unspezifisch auszufallen.

g) Die Theorie der Kolloidreaktionen.

Die erste Anwendung kolloider Lösungen in der Liquordiagnostik erfolgte auf Grund der Untersuchungen ZSIGMONDYS über die „Schutzwirkung“ der Eiweißkörper für Goldsol gegenüber der fällenden Wirkung von Salzlösungen. ZSIGMONDY belegte mit dem Namen „Goldzahl“ diejenige Anzahl Milligramm eines Eiweißkörpers, die gerade nicht mehr ausreicht, 10 ccm hochrote Goldsollösung vor dem Farbumschlag nach violett, der durch Zusatz von 1 ccm 10⁰/₀iger Kochsalzlösung erfolgt, zu schützen. Es wird, um die Goldzahl zu prüfen, eine Eiweißlösung fortlaufend verdünnt. Dann erfolgt zu jeder Verdünnung der Zusatz der Goldsollösung. Zunächst verändert sich nichts an diesem System. Nach weiterer Zugabe von 10⁰/₀iger Kochsalzlösung fällt jedoch das Goldsol in denjenigen Gläsern aus, die wenig oder kein Eiweiß enthalten, während die höheren Eiweißkonzentrationen den Goldausfall verhindern. Diese Grenzeiweißkonzentration, die den Ausfall gerade nicht mehr verhindert, ist die „Goldzahl“. Sie gibt eine charakteristische Größe für jeden Eiweißkörper wieder.

Wie wir aber aus der Beschreibung der Kolloidreaktionen gesehen haben, und wie insbesondere aus den Vorversuchen hervorgeht, wird bei den Kolloidreaktionen im Liquor gar nicht eine fällende Salzkonzentration genommen, wie bei der Schutzzahlbestimmung, sondern gerade eine nicht fällende. Trotzdem tritt die Fällung, resp. Farbveränderung beim Zusatz der Kolloidlösung zu der Eiweißlösung ein. Diese besitzt also keine Schutzwirkung, sondern geradezu eine Fällwirkung. Diejenige Anzahl Milligramm eines Eiweißkörpers, die gerade den ersten Farbumschlag einer hochroten Goldsollösung in blauviolett bewirkt, nannte ZSIGMONDY „Umschlagzahl“.

Theoretische Bearbeitungen des gesamten Gebietes der Kolloidreaktionen müssen demnach zwei fundamentale Tatsachen immer berücksichtigen: Erstens gibt es eine Schutzwirkung der Eiweißkörper, die sich in der Weise äußert, daß die fällende Wirkung von Salzen auf die Kolloide verhindert wird, und zweitens gibt es eine Fällwirkung der Eiweißkörper, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Kolloidsolle durch das Eiweiß ausgefällt werden. Bei Versuchen ergibt sich einwandfrei, daß ein und derselbe Eiweißkörper in kleinen Dosen eine Fällwirkung, in großen aber eine Schutzwirkung haben kann. Doch muß dies nicht so sein. Wir werden weiter unten sehen, daß wohl allen höheren Eiweißkonzentrationen, einerlei ob es sich um Albumin oder Globulin handelt, eine Schutzwirkung zukommt, daß jedoch nur dem Globulin eine Fällwirkung zugesprochen werden kann.

Bei allen Versuchen zeigt sich weiter, die schon oben beim Mastixvorversuch besprochene Tatsache, daß der Grad der Schutz- wie auch der Fällwirkung nicht nur vom Salzgehalt des Milieus, sondern auch von seiner Reaktion abhängig ist (H-Ionengehalt : p_H). Teilchengröße und Konzentration des Kolloids sind gleichfalls von Bedeutung.

Das Bild, welches wir nunmehr für die physikalisch-chemischen Vorgänge bei den Kolloidreaktionen entwerfen werden, umfaßt die Arbeiten vieler Forscher. Bei der erwünschten Einheitlichkeit der Betrachtungsweise ziehen wir es vor, die wesentlichsten Literaturangaben für diejenigen, die sich eingehender mit diesem Gebiet beschäftigen wollen, vorwegzunehmen. Da nicht immer dasselbe Kolloid von den verschiedenen Bearbeitern geprüft worden ist, sind die gewonnenen Daten auch nicht ganz einheitlich. Doch weisen alle Ergebnisse darauf hin, daß prinzipiell eine gemeinsame Grundlage besteht. Da bei unseren Untersuchungen die Mastixreaktion bevorzugt wurde, erläutern wir die Grundzüge der Kolloidreaktionstheorie an diesem Körper. LANGE, FISCHER, MAYR, BLOCH und BIBERFELD, KREBS beschäftigen sich mit der Golsolreaktion. PRESSER und WEINTRAUB, sowie SCHMITT geben gleichermaßen Goldsol- wie Mastixversuche wieder. Ein Teil dieser Autoren sowie GABBE und WÜLLENWEBER, SAHLGREN, SAMSON haben die Bedeutung der H-Ionenkonzentration hervorgehoben. SAHLGREN studierte als erster auch den Einfluß der verschiedenen Eiweißfraktionen auf das Kurvenbild. Andere Bearbeiter dieses Problems (NEUFELD, EPSTEIN und RUBINSTEIN, SPÄTH) haben nicht die Eiweißkörper, sondern andere Substanzen zur Erklärung des Reaktionsausfalls herangezogen. Doch haben neuerliche Untersuchungen (FISCHER, SAMSON, SCHMITT) wieder die Angaben der älteren Autoren (BRANDT und MRAS, KAFKA, SAHLGREN) bestätigt, daß die Eiweißkörper die maßgebende Rolle bei der Reaktion spielen. GIERLICH bestätigte die Erfahrungen früherer Autoren an der Paraffinreaktion.

Nach den oben angegebenen kurzen Andeutungen über Schutz- und Fällwirkung der Eiweißkörper, H-Ionen- und Salzkonzentration, sowie Kolloidart und -konzentration haben wir uns im folgenden an ein bestimmtes Schema gehalten, um die einzelnen Faktoren und ihren Einfluß zu erfassen:

1. Zunächst gilt unsere Frage dem Aufbau der Kolloidsol- und der Eiweißlösungen und ihrem physikalisch-chemischen Verhalten.

2. Im Anschluß daran haben wir den Einfluß der Salz- und Wasserstoffionenkonzentration auf das Kolloidsol zu prüfen.

3. Als nächstes müssen die Erscheinungen der gegenseitigen Beeinflussung von Eiweißlösung und Kolloidsol bei bestimmtem Salzgehalt und feststehender Wasserstoffionenkonzentration betrachtet werden. Diese Versuche arbeiten mit isolierten Eiweißkörpern unter den Bedingungen der betreffenden Kolloidreaktion, sind also berufen, den Mechanismus aufzuklären.

4. Endlich gilt unsere Aufmerksamkeit dem Verhalten der verschiedenen Eiweißkörper bei den verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Auf diese Weise soll ein Einblick in die artmäßige Zusammensetzung der Eiweißkörper gegeben, also die Frage einer Diagnostik der Eiweißqualität aus dem Reaktionsausfall angeschnitten werden.

Ad 1. Kolloidsol- und Eiweißstruktur. Die zur Verwendung kommenden Kolloidsol-Flüssigkeiten, die die kolloide Phase (Gold, Mastixharz, Paraffin) in fein zerteilter Form enthalten. Nur auf dem Wege besonderer Kunstgriffe sind diese Sole herzustellen. Die Teilchen der Sole, die im Dunkelfeld, resp. im Ultramikroskop deutlich zu sehen sind und sich in steter Bewegung befinden, werden durch eine sog. Potentialdifferenz in Lösung gehalten. Das bedeutet, daß diese Teilchen gegenüber ihrer Umgebung, dem Wasser, eine gleichartige

elektrische Ladung haben, wodurch sie voneinander abgestoßen werden. Diese Ladung ist bei allen zur Verwendung kommenden Solen der Reihenmethoden eine negativ elektrische. Ihre Größe richtet sich nach der Art des Grundkörpers und der Herstellungsweise des Sols. Demgegenüber ist der die Teilchen berührende Wassermantel positiv geladen.

Die Größe der negativen Ladung wird im allgemeinen durch Alkalizusatz erhöht, durch Säurezusatz erniedrigt. Auch Salzzusatz bewirkt meist eine Herabsetzung der negativ elektrischen Ladung. Durch Säure-, resp. Salzzusatz sinkt also die Potentialdifferenz zwischen den Teilchen und ihrer Umgebung. Geht das Absinken der Ladung über einen bestimmten Grenzwert hinaus, so treten die Teilchen des Sols, da sie nicht mehr durch genügende gleichnamige Ladung voneinander abgestoßen werden, zu größeren Komplexen zusammen. Sobald aber diese Komplexbildung bei Unterschreiten des sog. Grenzpotentials einsetzt, hat auch die Schwerkraft einen in der Zeit merkbaren Einfluß auf die vergrößerten Solteile. Es kommt zur Ausflockung. Übergänge mit nur gering vermehrter Teilchengröße werden bei der Mastixreaktion durch Trübungen angezeigt. Beim Goldsol verrät sich die Komplexbildung der Teilchen zunächst durch einen Farbumschlag nach violett, später nach blau, bis dann die Ausfällung des Goldes mit völliger Klärung der Flüssigkeit eintritt. Beim Paraffinsol ballt sich das Paraffin zusammen. Da es leichter als Wasser ist, so schwimmen die Paraffinklümpchen nach der Ausflockung an der Oberfläche der nunmehr klaren Lösung.

Auch die Eiweißkörper bilden in Lösung solche im Ultramikroskop sichtbaren Teilchen, die sich aus einzelnen Eiweißmolekülen zusammensetzen. Doch sind diese Teilchen nicht allein durch eine Potentialdifferenz in Lösung gehalten, sondern es spielen auch noch andere Kräfte eine Rolle. Dies zeigt sich am besten, sobald man die Aussalzung der beiden kolloidalen Lösungen miteinander vergleicht. Bei den Kolloidsolen genügen kleine Salzmengen (Bruchteile molarer Konzentration), um Ausfällung hervorzurufen. Bei den Eiweißkörpern werden sehr große Salzmengen benötigt (z. B. gesättigte Ammoniumsulfatlösung). Man muß annehmen, daß die Lösungskräfte der Eiweißkörper zum wesentlichen Teil durch ihre Struktur gegeben sind. Wie Säuren und Laugen bilden sie Salze, die in wäßriger Lösung in Ionen zerfallen. Auf andere Eigentümlichkeiten der Eiweißkörper, durch die sie von den Solen zu unterscheiden sind, kann hier nicht eingegangen werden (isoelektrischer Punkt usw.).

Wir müssen also bei diesen beiden, gewöhnlich gemeinsam als kolloid bezeichneten Lösungszuständen eine unterschiedliche Bezeichnung einführen, die den erwähnten Tatsachen gerecht wird. Deshalb sprechen wir von *Kolloidsolen* und *kolloidalen Eiweißlösungen*.

Ad 2. Salz- und Wasserstoffioneneinfluß auf Kolloidsole. Die Kolloidsole zeigen ein ganz gesetzmäßiges Verhalten gegen Salze und H-Ionen. Je saurer eine Flüssigkeit ist, d. h. je mehr H-Ionen sie enthält, desto leichter fällt sie das Kolloid aus. Je mehr Salz vorhanden ist, desto schneller und intensiver tritt ebenfalls Fällung ein. H-Ionen und Salze können sich gegenseitig ersetzen: ist eine bestimmte H-Ionenkonzentration vorhanden, die an sich keine Fällung bewirkt, weil sie noch zu gering ist, so tritt durch Zusatz einer bestimmten Salzkonzentration Fällung ein. Wird die H-Ionenkonzentration erhöht, so genügt

schon eine geringere Salzkonzentration zur Fällung. Wird umgekehrt die H-Ionenkonzentration herabgesetzt, so muß die Salzkonzentration höher gewählt werden, um eine Fällung herbeizuführen.

Diese Tatsache haben wir schon bei Besprechung der Mastixvorversuche kennengelernt, doch sollen sie hier nochmals durch ein Beispiel erläutert werden (Abb. 21).

In 4 Reihen zu je 10 Reagensgläsern wurde jedesmal eine m/4-Kochsalzlösung nach Art der Mastixreaktion verdünnt. Der obere Kurvenrand gibt die dann in den einzelnen Gläsern vorhandenen Verdünnungsgrade wieder. Links befindet sich das Glas mit der höchsten Salzkonzentration. Mittels einer geeigneten Lösung wurde dann der Säuregehalt in den 4 Reihen verschieden gestaltet. Reihe I wurde auf einen p_H von 4,4 eingestellt. Die anderen Reihen wurden weniger sauer gehalten (p_H 4,8, 5,0, 5,6). Als Neutralpunkt gilt p_H 7,0. Werte unter dieser Zahl geben zunehmende Säurewerte an, solche darüber zunehmende Laugenwerte. Zu jedem Gläschen jeder Reihe kam eine passende Menge Mastixsol.

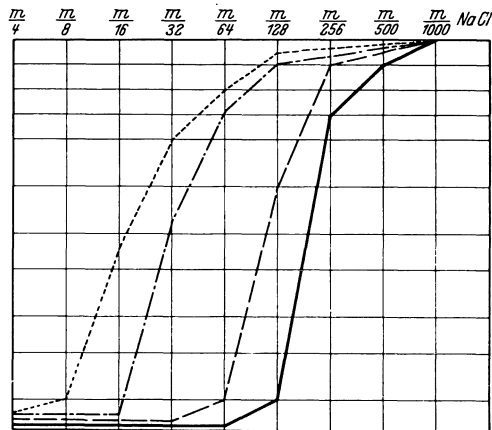


Abb. 21. Mastix-Salz-Fällungen bei verschiedenem Säuregehalt durch steigende Salzmengen (m/1000 — m/4).

Reihe I — bei $p_H = 4,4$ Reihe III - · - · bei $p_H = 5,0$
 Reihe II - - - bei $p_H = 4,8$ Reihe IV · · · · bei $p_H = 5,6$

Die Abbildung zeigt die Abhängigkeit der Salzfällung des Mastix von der Säuerung. Je saurer, bei desto niedrigerem Salzgehalt tritt bereits Fällung ein. (Aus KAFKA und SAMSON: Z. Neur. 117.)

Das Ergebnis ist ganz eindeutig. In sehr saurem Milieu (p_H 4,4) sind die Flüssigkeiten in den Gläsern m/1000 und m/500 gar nicht verändert. Bei m/256 ist schon Trübung festzustellen und bei m/128 ist bereits Ausflockung zu sehen. Ist die Salzlösung weniger sauer (p_H 4,8), so tritt der ganze Vorgang erst bei höheren Salzdosen ein. Für den maximalen Ausflockungsprozeß ist nach den Kurven

bei p_H 4,4 eine Salzkonzentration von m/64
 „ p_H 4,8 „ „ „ m/32
 „ p_H 5,0 „ „ „ m/16
 „ p_H 5,6 „ „ „ m/4

nötig. Mithin ergibt sich: je saurer das Milieu, desto geringerer Salzgehalt genügt zur Mastixfällung, je weniger sauer die Flüssigkeit, desto mehr Salz ist zur Fällung notwendig.

Wir haben hier alle Faktoren dargestellt, die einen Vorversuch beeinflussen. Durch den Vorversuch wird also ermittelt, welche Salzkonzentration gerade

nicht mehr ausreicht, bei der H-Ionenkonzentration des Hauptversuches eine Mastixfällung herbeizuführen.

Ad 3. Gegenseitige Beeinflussung von Kolloidsol und Eiweißlösung. Wenn wir uns nun eine reine Globulinlösung herstellen und sie gleichfalls fortlaufend nach Art der Mastixreaktion bearbeiten, so erhalten wir das Kurvenbild der Abb. 22. Es muß natürlich darauf geachtet werden, daß in jedem Gläschen derselbe Ionengehalt herrscht (Salz und p_H), was durch Wahl einer geeigneten Verdünnungsflüssigkeit möglich ist. Diese ist in unserem Versuch (Reihe a und b) so beschaffen, daß sie ohne Eiweiß keine Ausfällung des Mastixsols bewirkt. Bei der fortlaufenden Verdünnung befindet sich im ersten Glase am meisten Eiweiß, im 10. am wenigsten, resp. praktisch gar keines. Der Versuch ergibt nun, daß hohe Globulindosen keine Wirkung ausüben, daß mittlere Dosen fällend

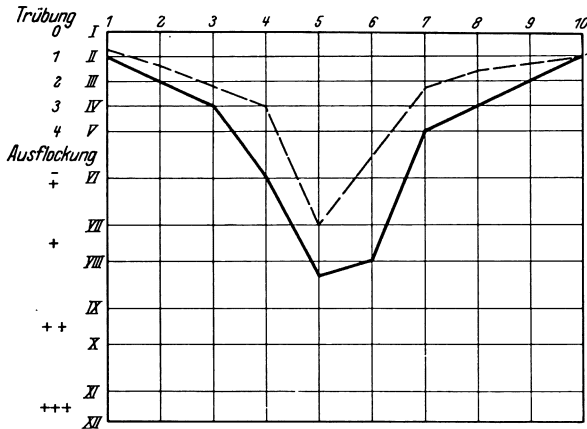


Abb. 22. Serumglobulin fortlaufend verdünnt nach Art der Mastixreaktion und mit gleichen Teilen Mastixsol versetzt

a) Reihe I: Verdünnungsflüssigkeit $p_H = 7,2$ NaCl-Gehalt $m/3$ - - -

b) Reihe II: Verdünnungsflüssigkeit $p_H = 7,2$ NaCl-Gehalt $m/2$ — — —

Die Abbildung zeigt die typische Fällungsform von Globulin-Mastix-Kurven. Je höher der Salzgehalt, desto stärker die Fällung. (Aus KAFKA und SAMSON: Z. Neur. 117.)

wirken, und daß mit dem weiteren Absinken des Eiweißgehaltes von Glas zu Glas die Fällung wieder verschwindet. Wird der Salzgehalt der Verdünnungsflüssigkeit erhöht (Reihe II), so ist der ganze Ausfall stärker, ohne daß die Lage des Kurvenmaximums verschoben wird.

Aus diesem Versuche ergibt sich die Gegensätzlichkeit der Mastixsolfällung durch Eiweiß zu derjenigen durch Salz. Ansteigender Globulingehalt (Glas 10—5) führt zu zunehmender Ausfällung des Mastixsols bis zu einem gewissen Maximum. Soweit besteht ein Parallelismus zur Fällung durch Salze. Während aber bei weiterer Steigerung des Salzgehaltes immer weiter bis zur äußersten Möglichkeit eine Ausfällung des Mastixsols eintritt, wird bei weiterer Steigerung des Globulingehaltes (Glas 4—1) gerade ein Rückgang des Prozesses offenbar. *Die Eiweißmastixkurve ist mithin ein Ausdruck für die Doppelwirkung des Globulins, welches in kleinen Dosen zunehmend fällt wie ein Salz, in größeren Dosen aber die Fällwirkung der kleinen Dosen wieder aufhebt (Schutzwirkung).* Noch zwei weitere Punkte werden durch diesen Versuch geklärt. Vermehrung der Salzkonzentration hat keine Verschiebung des Maximums zur Folge, sondern nur

eine Verstärkung des ganzen Ausfalls. Und schließlich muß es einleuchten, daß sich die Lage des Maximums nach der Menge des Eiweißes in der Ausgangslösung richten muß. Würde in unserem Falle z. B. die Kurve mit einer Globulinlösung angestellt sein, die nur den vierten Teil der ursprünglichen Menge enthielte, so würde sie tatsächlich erst im dritten Glase (1 : 4) beginnen und bei der Aufzeichnung würde also der Befund, der jetzt unter 3 eingezeichnet ist, unter 1 zu machen sein. *So verschiebt sich ganz allgemein das Kurvenmaximum mit fallendem Eiweißgehalt der Ausgangslösung nach links, mit steigendem nach rechts. Vermehrung des Globulins der Ausgangslösung hat bei fortlaufender Verdünnung niemals einen intensiveren Ausfall der Mastixreaktion zur Folge.* Bei Anstellen der Mastixreaktion im Liquor bedeutet dies, daß bei einem hohen Globulingehalt

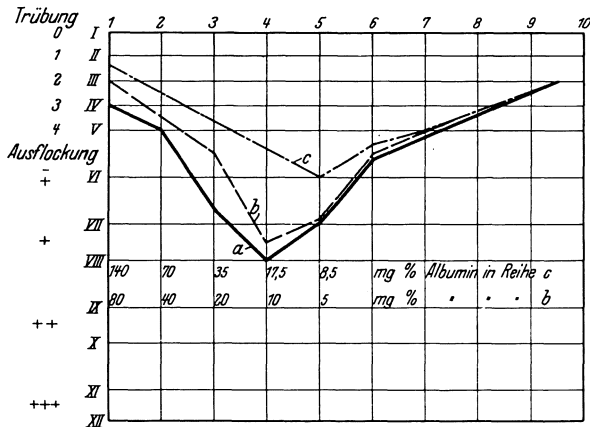


Abb. 23. Nach Art der Mastixreaktion fortlaufend verdünnte Eiweißlösungen mit gleichem Globulingehalt und wechselndem Albumingehalt.

- a) Reihe I ——— Ausgangslösung: 50 mg% Globulin
- b) Reihe II - - - - - Ausgangslösung: 50 mg% Globulin + 80 mg% Albumin
- c) Reihe III - · - · - - Ausgangslösung: 50 mg% Globulin + 140 mg% Albumin

Die Abbildung zeigt die Wirkungsweise des Albumins, welches die Globulinflockung abschwächt, solange es in größerer Menge als 7—10 mg% vorhanden ist. (Siehe die Angaben über den Albumingehalt der einzelnen Röhrcchen.) (Aus KAFKA und SAMSON: Z. Neur. 117.)

nicht stärkere Mastixkurven erhalten werden, sondern eine stärkere Rechtslagerung der Kurven zu erwarten ist.

Verdünnt man in gleicher Weise Albuminlösungen, so erhält man keine Kurven. Stellt man sich aber Eiweißlösungen her, die alle gleichviel Globulin enthalten (Abb. 23), aber verschieden hohe Mengen Albumin (a : 0,0 mg⁰/₀, b : 80 mg⁰/₀, c : 140 mg⁰/₀), so sieht man, daß Albumin die Globulinflockung weiterhin abschwächt. Während die Lösung ohne Albumin (Abb. 23a) einen Ausfall bis zum Grad VIII im vierten Glase zeigt, wird dieser Ausfall im Anfangsteil der Kurven b und c durch das Albumin gehemmt. Und zwar ist diese Hemmung um so größer, je größer der Albumingehalt der Ausgangslösung ist. Die Albuminwirkung ist bis zu der Verdünnung nachzuweisen, in der noch größere Mengen als 7—10 mg⁰/₀ Albumin vorhanden sind (s. Rechnung auf der Kurve).

Wir sehen also, daß wir bei einer getrennten quantitativen Bestimmung der Globuline und Albumine annähernd errechnen können, inwieweit ein Einfluß abschwächenden Charakters von Albuminen in der Kurve vorhanden ist.

Ad 4. Unterschiede der Eiweißkörper. Bisher haben wir uns nur mit der Differenzierung der Albumine und Globuline beschäftigt. Nun sind aber diese Körper durchaus nicht bei allen Erkrankungen gleichartig zusammengesetzt. Von den Unterschieden der Albumine wissen wir allerdings gar nichts. Von den Globulinen können wir immerhin schon einiges aussagen. Es wäre z. B. gut denkbar, daß die Lage des Maximums nicht nur wie oben gezeigt von der Menge abhängig ist, sondern auch von der Art. Beobachten wir doch verschiedene Intensi-

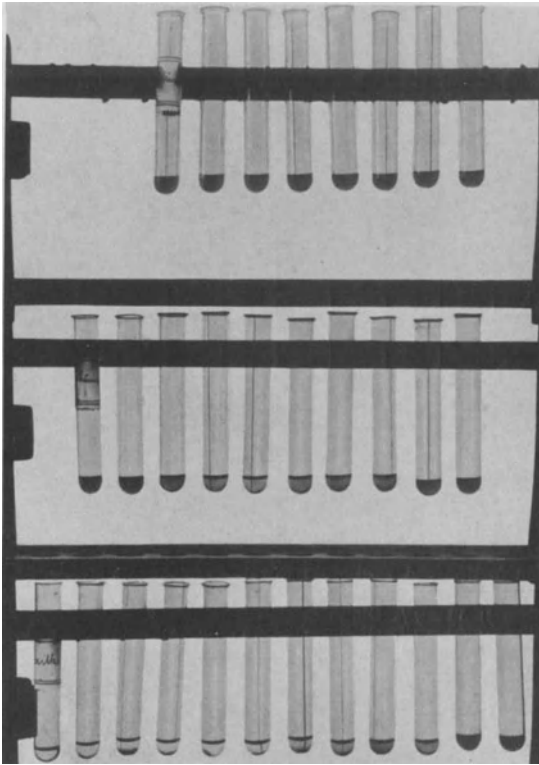


Abb. 24. Mastixreaktionen mit reinen Globulinlösungen. Oben: Normalglobulin, erstes Glas etwa 35 mg%. Mitte: Meningitisglobulin, erstes Glas etwa 140 mg%. Unten: Paralysenglobulin, erstes Glas etwa 280 mg%.

globuline. In den davorstehenden Gläsern findet sich das Doppelte und Vierfache. In gleicher Art ist das Paralysenglobulin in der dritten Reihe aufgestellt. Man sieht, daß das Normalglobulin kaum einen Ausfall zeigt. Das Meningitisglobulin zeigt einen viel stärkeren Ausfall. Die stärkste Fällwirkung hat aber zweifelsohne das Paralysenglobulin. Danach ist also anzunehmen, daß die Globuline bei den verschiedenen Erkrankungen nicht einen einheitlichen Charakter haben, sondern einen recht verschiedenen und daß dieser sich in den Kolloidreaktionen darstellen läßt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Kolloidkurven Kombinationskurven sind, die sich aus vielen Faktoren zusammensetzen. Von Belang ist die Salz- und H-Ionenkonzentration, denn bei ihrem Anstieg werden die Kurvenausfälle

täten des Maximums, die nicht nur auf den verschieden hohen Albumingehalt zurückzuführen sind. Um diese Frage zu prüfen, haben wir aus verschiedenen Liquores die Globuline isoliert, und mit den isolierten Stoffen die Mastixreaktion unter Wahrung gleicher Salz- und H-Ionenverhältnissen angestellt. Abb. 24 gibt einen solchen Versuch wieder, wobei das Globulin aus je einem Normal-, Meningitis- und Paralysenliquor gewonnen wurde. Die Gläser sind so übereinandergestellt, daß in jeder vertikalen Reihe in jedem Glas die gleiche Eiweißkonzentration vorhanden ist. Vom normalen Liquor ist z. B. vom vierten Glas an die Reihe vorhanden. In diesem Glasinhalt befindet sich eine Globulinkonzentration von etwa 35 mg% Normalglobulin. In dem entsprechenden vierten Glas der zweiten Reihe findet sich gleichfalls diese Menge, also 35 mg% Menin-

stärker. Da es bisher noch nicht gelungen ist, die H-Ionenkonzentration vom ersten bis letzten Glas einheitlich zu gestalten, so muß damit gerechnet werden, daß in den etwas alkalischeren Flüssigkeiten der ersten Gläser jeder Reaktion eine leichte relative Abschwächung gegen die folgenden vorhanden ist. Die Kurve selbst setzt sich weiterhin aus der Globulin- und Albuminkomponente zusammen. Das Albumin hat nur einen abschwächenden Einfluß. Das Globulin zeigt bei höheren Konzentrationen eine Schutzwirkung, bei mittleren eine Fällwirkung, die mit weiterer Abnahme verschwindet. Die Globuline verschiedener Krankheiten sind nicht einheitlicher Natur. Mithin bewirken sie recht verschiedenartigen Ausfall der Mastixreaktion. Doch ist es bis auf wenige Ausnahmen bisher noch nicht gelungen, diese Differenzierung voll auszuwerten.

Wir haben diese Dinge aus mehrfachen Gründen so ausführlich besprochen. Für praktische Zwecke leitet sich nämlich aus ihnen die Tatsache ab, daß man nicht ohne weiteres, wie es noch immer vielfach geschieht, von Meningitiskurven und Lueskurven usw. sprechen soll. Sicher gibt es ausgeprägte Meningitiskurven mit starker Rechtslagerung und sicher sind sie auch die Regel. Doch werden sie außer durch den besonderen Charakter ihres Globulins vor allem durch den recht hohen Eiweißgehalt des Meningitissliquor bedingt. Es kommen aber auch Meningitiden mit niedrigem Eiweißgehalt vor, und bei diesen liegen dann die Kolloidkurven weiter links. Hier trägt die Eiweißbestimmung zur Klärung der Sachlage bei. Typisch ist beim Erwachsenen meist die Paralysekurve. Überhaupt gestattet eine Kolloidreaktion beim Erwachsenen recht eingehende Differenzierungen bei den luigenen Zentralnervensystemerkrankungen. Beim Kinde sind aber andere Affektionen ungleich häufiger. Hier gibt die Reaktion vielfach die sog. „Lueszacke“. Das zeigt zwar einen pathologischen Befund an, doch ist eine weitere Diagnostik ohne Kenntnis der Eiweißverhältnisse ebenso wenig durchzuführen, wie ohne Zellzählung und evtl. andere Bestimmungen. Deshalb sollte jede präjudizierende Bezeichnung eines Reaktionsausfalles vermieden werden.

Vielleicht regt die Besprechung der Grundlagen auch den einen oder anderen an, die Reaktion im Verein mit Eiweißbestimmungen auszubauen, so daß noch eine feinere Diagnostik möglich ist. Dazu ist aber die genaue Einarbeitung in die theoretischen Grundlagen notwendig. Vor allem ist hier eine Möglichkeit gegeben, jeweils dem Ursprung der Liquoreiweißkörper nachzugehen. Immer bleibt es noch eine offene Frage, welche Liquoreiweißkörper „endogenen“ Ursprungs sind, d. h. aus dem Zentralnervensystem selbst stammen, und welche „exogen“ aus dem Blutserum übergegangen sind (LANGE), wenn wir auch in vielen Fällen schon recht wahrscheinliche Vermutungen aufstellen können. Dabei hilft uns vielfach auch die eine oder andere biologische Methode weiter. So hat z. B. KAFKA Versuche unternommen, mit Hilfe der Präcipitation und des ABDERHALDEN-Prinzips eine Differenzierung der Eiweißkörper durchzuführen.

5. Andere stickstoffhaltige organische Substanzen.

Wir müssen uns hier auf die wichtigsten Daten beschränken. Vor allem kann ein Hinweis auf die Technik unterbleiben, da die meisten Stoffe bisher noch keine größere Bedeutung für die Diagnostik erlangt haben.

Der *Reststickstoffgehalt* soll nach LESNÉ und BLAMOUTIER bei Säuglingen und Kindern geringer sein als beim Erwachsenen. Die meisten Untersucher stellten

zwischen 12 und 20 mg⁰/₀ bei gesunden Kindern fest. Nach unseren Nachuntersuchungen finden sich normalerweise recht geringe Mengen im völlig normalen Liquor (9—15 mg⁰/₀). Bei Affektionen der Nieren, besonders bei Urämie mit Reststickstoffhöhung im Blut, ist auch der Liquorreststickstoff mehr oder minder erhöht. Wir sahen Werte bis 220 mg⁰/₀. Auch bei Affektionen der Leber wird von Erhöhungen berichtet (REICHE). Bei den Meningitiden, insbesondere den eitrigen, fanden wir in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern Werte zwischen 20 und 130 mg⁰/₀.

Diese Stickstoffmengen werden durch verschiedenste Körper hervorgerufen. Der *Harnstoffgehalt* wird in der Norm zu etwa 6—15 mg⁰/₀ angegeben (ESKUCHEN). Entsprechend den Reststickstoff erhöhungen kommen auch bei Nierenkrankheiten, Leberaffektionen, Meningitiden Erhöhungen vor (bis über 200 mg⁰/₀). LAURÈS und GASCARD geben an, daß auch im epileptischen Anfall im Gegensatz zum hysterischen eine Vermehrung vorhanden ist. Doch ist ihr Material sehr klein. Der *Harnsäurespiegel* wird von LESNÉ für den Normalliquor mit 1,8 mg⁰/₀ bezeichnet. Während die tuberkulöse Meningitis keinen erhöhten Gehalt im Liquor aufweist, ist dies bei der epidemischen der Fall (3,8 mg⁰/₀). Dasselbe gibt BAUMRITTER an. *Kreatinin* (REICHE, LEVINSON) ist etwa in Mengen von 1—1,5 mg⁰/₀ vorhanden und kann bei Erkrankungen verschiedenster Art bis zu 5 mg⁰/₀ ansteigen.

Albumosen und Peptone sind bisher nur im Sperrliquor nachgewiesen worden (MESTREZAT). *Aminosäuren* sind etwa in Mengen von 1 mg⁰/₀ zu finden (MESTREZAT). Untersuchungen, die den gesamten *Aminostickstoff* bestimmen, haben für die Norm 1,2—2 mg⁰/₀ ergeben (WIECHMANN). Zu erwähnen ist, daß das Malariafieber Erhöhungen im Liquor zur Folge hat (bis 11,6 mg⁰/₀). Auch einzelne Leberkranke haben erhöhten Liquor-*Aminostickstoff*. *Ammoniakbestimmungen* sind nur in sehr großen Liquormengen möglich. RIEBELING fand unter 17 Fällen zweimal gar kein präformiertes Ammoniak, dabei einmal bei einem liquor-gesunden Kinde mit hysterischen Zügen und kongenitaler Lues. Ein mikrocephales Kind hatte nur 0,03 mg⁰/₀. Bei epileptischen Krämpfen war zum Teil ein relativ recht hoher Ammoniakgehalt festzustellen (bis 0,162 mg⁰/₀). *Xanthoprotein* und *Indican* bestimmte LICKINT. Der Gehalt an ersterem betrug im Liquor etwa $\frac{1}{3}$ des Serumgehaltes (Methode BECHER). Indikan wie Xanthoprotein können bei Urämie erhöht sein. Wir haben dies bei einigen Kinderurämien nicht finden können. *Tryptophan* will PORTA recht häufig bei tuberkulöser Meningitis festgestellt haben. Letzthin hat RIEBELING über Tryptophan-derivate berichtet.

NOBEL untersuchte den Liquor mit einer Ninhydrinlösung. Er setzte zu $\frac{1}{2}$ —1 ccm Liquor 0,1 ccm einer 1%igen Ninhydrinlösung und kochte $\frac{1}{2}$ Minute. Das Ninhydrin wird zum Nachweis der Aminosäuren verwendet, welche mit ihm eine Blaufärbung geben. Während NOBEL den positiven Ausfall vor allen Dingen zur Diagnostik der tuberkulösen Meningitis heranzog, konnte KAFKA zeigen, daß auch andere eiweißreiche Liquores diese Reaktion geben. Deshalb zog KAFKA es vor, den Liquor vor der Reaktion gegen 5 ccm destilliertes Wasser zu dialysieren und mit dem Dialysat die Reaktion anzustellen, um den Einfluß der Eiweißkörper auszuschalten. In dieser Form gibt die Reaktion fast nur bei Meningitiden positive Ausfälle. RAU konnte sie bei 72 von 75 Meningitiden positiv finden. Er stellte auch die Eiweißgrenze fest, die noch gerade eine positive Reaktion gibt.

6. Stickstofffreie organische Stoffe.

a) Cholesterin und Lecithin. Sonstige Lipoido.

Nach Cholesterin wurde vielfach gefahndet. Erwähnt mag vor allem die Arbeit von ESKUCHEN und LICKINT werden. Nach Angaben der Literatur mag wohl ein ganz geringer Cholesteringehalt in normalen Flüssigkeiten vorhanden sein (unter $0,5 \text{ mg}\%$), doch entzieht er sich infolge der ungenügenden Methoden stets dem Nachweis. LÉVAY und MOSONYI geben für Säuglinge $1,7 \text{ mg}\%$ an. Nachweisbare Mengen sind bei einzelnen Krankheitsfällen beobachtet worden, so bei Meningitiden, progressiven Paralysen, Meningoencephalitiden, Epilepsien und Tumoren. Über das Lecithin haben wir keine Angaben gefunden, die systematische Untersuchungen betrafen.

Ausschüttelungen mit Lipoidlösungsmitteln unternahmen REHM, sowie KAFKA. REHM benutzte Toluol, KAFKA Äther. Es ergibt sich, daß die Ätherschicht nach der Schüttelung bei den wassermannegativen Liquores weit starrer ist als bei den wassermannpositiven. Die Reagine der Wa.R. gehen in den Äther über. Der Eiweißgehalt der Restflüssigkeit bleibt dabei unverändert. Diese Forschungen verdienen weitere Beachtung.

b) Zucker.

Vielleicht gibt es verschiedene reduzierende Substanzen im Liquor, doch hat ihre Differenzierung bisher noch keine besonderen Resultate gezeitigt. Der weit-aus größte Teil, wenn nicht alles, was an reduzierenden Substanzen vorhanden ist, ist Traubenzucker. Deshalb spricht man bei der Bestimmung, die eine große Bedeutung erlangt hat, auch einfach von Zuckerbestimmung. Von allen Methoden ist heute wohl allgemein diejenige von HAGEDORN und JENSEN als die beste anerkannt. Colorimetrische Methoden möchten wir nicht empfehlen, da sie kaum die notwendige Genauigkeit erreichen und in ihren einzelnen Phasen nicht recht zu übersehen sind. Auch die Annäherungsmethode von SAENGER, der HAYNESCHE Lösung benutzt (2,0 Kupfersulfat, 15 ccm Glycerin, 15 ccm Wasser und 180 ccm 5%ige Kalilauge), ist deshalb zu verwerfen. 0,4 ccm dieser Lösung sollen $75 \text{ mg}\%$ Zucker entsprechen. Setzt man diese Menge einem Kubikzentimeter Liquor zu und tritt völlige Reduktion ein, so ist der Zuckergehalt erhöht, tritt keine Reduktion ein oder nur eine unvollkommene, so ist der Gehalt unter $75 \text{ mg}\%$. Dann kann man entsprechend kleinere Reagensmengen ansetzen und aus der Grenzmenge, die gerade keine Reduktion mehr bewirkt, den Zuckergehalt erschließen. Nach unseren Versuchen arbeitet jedoch das Reagens recht ungleichmäßig.

Zur HAGEDORN-JENSEN-Methode gebraucht man:

1. Reagensgläser aus dickem Glas, 15 mm weit und 150 mm lang.
2. Kochgläser aus Jenaer Glas, 30 mm weit und 120 mm lang.
3. Auslaufpipetten, die 0,1 ccm fassen und in $\frac{1}{1000}$ ccm unterteilt sind.
4. Kleine Trichter von 4 cm Durchmesser.
5. Filter (7 cm) der Firma Schleicher & Schüll Nr. 597.
6. Mikrobürette.
7. Reagenzien:
 - a) n/10-Natronlauge.
 - b) 45%ige Zinksulfatlösung. Aus dieser wird für längere Zeit eine Verdünnung von 1:100 hergestellt.

c) Ferricyanidlösung. 1,65 g Kaliumferricyanid und 10,6 g ausgeglühtes Natriumcarbonat werden in einem Meßkolben auf 1000 mit destilliertem Wasser aufgefüllt. In dunkler Flasche vor Licht geschützt aufbewahren!

d) Zinksulfatkochsalzlösung: 10 g Zinksulfat und 50 g Kochsalz werden unter Erwärmen in Wasser gelöst und auf 160 ccm aufgefüllt.

e) Kaliumjodidlösung. 12,5⁰/₁₀g.

Zum Versuch werden 4 Teile d mit 1 Teil e gemischt.

f) 3⁰/₁₀ige Essigsäure.

g) 1⁰/₁₀ Stärkelösung in gesättigter Kochsalzlösung.

h) n/200 Natriumthiosulfatlösung, aus n/10 Lösung herzustellen.

i) Kaliumjodatitertlösung (zum Einstellen der Thiosulfatlösung) 0,3566 g KJO₃ auf 1000 ccm Wasser im Meßkolben auffüllen.

Jeder Versuch wird in Doppelbestimmung angesetzt. Wir schildern die einfache Bestimmung. Das Prinzip besteht in der Reduktion des Ferricyanids zu Ferrocyanid im alkalischen Milieu durch den Zucker. Durch Titration wird die verbrauchte Menge Ferricyanid bestimmt, aus der sich die Zuckermenge errechnen läßt.

In eines der Reagensgläser gibt man 5 ccm der Zinksulfatlösung 1 : 100 (7b) und 1,0 ccm der Natronlauge (7a). Man schüttelt durch und erhält eine flockige Lösung. In diese fügt man 0,1 ccm Liquor mit der oben angegebenen Pipette. Man wische die Pipette vor dem Einfüllen in das Glas sorgfältig außen ab, so daß nur die vorgeschriebene Menge in die Zinksulfatlösung kommt, und spült sie auch mehrmals durch Aufziehen und Ausblasen mit der Zinklaugenlösung durch. Ein zweites Glas mit Zinksulfat und Lauge wird ohne Liquorzusatz als Kontrolle mitgeführt. Beide Gläser setzt man für genau 3 Minuten in ein kochendes Wasserbad, wodurch das Eiweiß koaguliert. Inzwischen bereitet man sich zwei Kochgläser vor. Auf jedes Glas setzt man einen Trichter mit Filter, welches mit etwas destilliertem Wasser angefeuchtet wird. Nach Ablauf der 3 Minuten filtriert man die heiße Lösung durch die Filter in die Kochgläser. Die Flüssigkeit muß klar durchlaufen. Dann füllt man die Reagensgläser noch einmal mit 3 ccm Wasser, spült sie damit durch und filtriert auch letzteres in das Kochglas. Dies wiederholt man noch einmal, so daß nunmehr in den Kochgläsern sich etwa 12 ccm Flüssigkeit befindet. Zu diesem gibt man sehr genau (!) mit einer Pipette 2,00 ccm der Ferricyanidlösung (7c) und schüttelt um. Dann kommen die Gläser wiederum in ein kochendes Wasserbad für genau (!) 15 Minuten. Bei diesem Kochen findet die Reduktion statt. Nach Beendigung des Kochens werden die Gläser sofort zum Abkühlen in einen Topf mit kaltem Wasser gestellt. Nach dem Erkalten fügt man in jedes Glas 2,0 ccm einer Mischung von 7d und e (4 + 1 Teile), die jedesmal in der nötigen Menge frisch hergestellt wird. Nach Umschütteln werden je 2,0 ccm Essigsäure zugesetzt (7f) und einige Tropfen der Stärkelösung, wobei Blau-Grünfärbung eintritt. Nun wird mit der Thiosulfatlösung bis zur Entfärbung titriert. Die gewonnenen Zahlen der Vollbestimmung und der Kontrolle (Leerbestimmung) werden notiert. Da die Thiosulfatlösung nur schlecht haltbar ist, muß ihr Titerwert jedesmal festgestellt werden. Zu diesem Zweck füllt man in ein Kochglas 1,0 ccm der Kaliumjodatlösung (7i) und setzt 2 ccm der Mischung von 7d + e und 2 ccm Essigsäure zu. Mit einigen Tropfen Stärkelösung wird auch dieser Inhalt mit der Thiosulfatlösung titriert. Hat man für dieses Glas 2,12 ccm Thiosulfatlösung gebraucht, so war die Thiosulfatlösung zu schwach, denn von ihr sollten genau 2,00 ccm nötig sein. Also müssen alle Werte, die im Versuch herautitriert worden sind, mit $\frac{2,00}{2,12} = 0,94$ multipliziert werden.

Der Titer ergibt sich also aus

$$\frac{2,00}{\text{ccm der Thiosulfatlösung.}}$$

Berechnung: Hat die Titration der Vollbestimmung 1,56 ccm ergeben, die der Leerbestimmung 1,95 ccm, so müssen diese beiden Zahlen zunächst mit dem Titer multipliziert werden, was in unserem Falle 1,47 ccm und 1,83 ccm ergibt. Dann sucht man in der Tabelle 7 die zu diesen Zahlen gehörigen Milligramm-Prozent Glucose auf: 93 und 29. Nach Abzug der Leerbestimmung von der Vollbestimmung ergibt sich 64 mg⁰/₁₀.

Die Bestimmung ist genau, sicher und schnell auch vom weniger Geübten durchzuführen, wenn man nur auf genaue Abmessungen der Lösungen achtet. Die erlaubte Fehlergrenze ist etwa 0,03 ccm der Thiosulfatlösung als Differenz zwischen zwei Doppelbestimmungen mit demselben Liquor.

Der Durchschnittswert des normalen Liquors ist um 60 mg⁰/₁₀₀ herum gelegen (s. S. 669). Er soll etwa 40—60⁰/₁₀₀ des Blutzuckergehaltes getragen (BRÜCKE, WILCOX und LITTLE). Es besteht eine ausgesprochene Abhängigkeit vom Blutzucker, weshalb die meisten Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß beide Bestimmungen, wenn möglich, kombiniert am nüchternen Menschen vorzunehmen sind. So stellten GRAYSEL und ORENT fest, daß nach parenteralen Zuckergaben der Blutzucker nach 27 Minuten seinen Höhepunkt erreicht und nach 3¹/₂ Stunden zur Norm zurückkehrt, während der Liquorzucker erst nach 2¹/₂ Stunden seinen Höhwert erreicht und nach 6—7 Stunden zur Norm zurückkehrt. Der Liquorzucker folgt demnach langsam dem Blutzucker. Für die Praxis ergibt sich, daß der Patient mindestens 7—8 Stunden nüchtern sein muß. Da bei den akuten Krankheitsbildern im Kindesalter meistens eine solche Zeit nicht abgewartet werden kann, so muß man sich darüber klar werden, ob auch ohne dies eine Verwertung der Zuckerdaten möglich ist. Tatsächlich ergibt sich trotz aller Bedenken eine hohe Brauchbarkeit auch der Ergebnisse, die am nicht nüchternen Kinde gewonnen worden sind. Eine vergleichende Bestimmung im Blut und Liquor ist dann jedoch, da der Anstieg und Abfall nicht gleichmäßig erfolgt, von geringem Belang. Er hat eigentlich nur dort Bedeutung, wo man einen besonders hohen Blutzuckerspiegel schon von vornherein erwarten muß (Diabetes, Intoxikation).

Tabelle 7. Glucosewerte für die Natriumthiosulfattitration des Zuckers nach HAGEDORN und JENSEN.

	ccm n/200 Thiosulfatlösung = mg% Glucose									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,0	385	382	379	376	373	370	367	364	361	358
0,1	355	352	350	348	345	343	341	338	336	333
0,2	311	329	327	325	323	321	318	316	314	312
0,3	310	308	306	304	302	300	298	296	294	292
0,4	290	288	286	284	282	280	278	276	274	272
0,5	270	268	266	264	262	260	259	257	255	253
0,6	251	249	247	245	243	241	240	238	236	234
0,7	232	230	228	226	224	222	221	219	217	215
0,8	213	211	209	208	206	204	202	200	199	197
0,9	195	193	191	190	188	186	184	182	181	179
1,0	177	175	173	172	170	168	166	164	163	161
1,1	159	157	155	154	152	150	148	146	145	143
1,2	141	139	138	136	134	132	131	129	127	125
1,3	124	122	120	119	117	115	113	111	110	108
1,4	106	104	102	101	99	97	95	93	92	90
1,5	88	86	84	83	81	79	77	75	74	72
1,6	70	68	66	65	63	61	59	57	56	54
1,7	52	50	48	47	45	43	41	39	38	36
1,8	34	32	31	29	27	25	24	22	20	19
1,9	17	15	14	12	10	8	7	5	3	2

Die Meningitiden haben einen erniedrigten Zuckergehalt im Liquor, was besonders für die Diagnose der tuberkulösen Meningitis von Belang ist, denn Encephalitiden haben einen normalen, wenn nicht gar oft einen erhöhten Zuckerspiegel. Weshalb der Zuckergehalt bei der Meningitis absinkt, ist noch nicht ganz geklärt. Die durch Zellen und Bakterien des Liquors hervorgerufene Glykolyse ist nicht der alleinige Faktor. Es mögen auch die veränderten Permeabilitätsverhältnisse der Meningen zu berücksichtigen sein. Vielleicht verbrauchen die in erhöhter Tätigkeit befindlichen Meningealzellen einen Teil des Liquorzuckers.

Die Zuckererniedrigung bei den Meningealaffektionen war schon den ersten Untersuchern aufgefallen, aber lange Zeit vernachlässigt worden. Von manchen Seiten wurde angenommen, daß der Liquor wie das Blut ein glykolytisches Ferment enthalte, und deshalb die Zuckerbestimmung sehr bald nach der Entnahme vorzunehmen sei. Dies hat sich nicht bestätigt (CHEVASSUT u. a.). Nur eine bakterielle Verunreinigung stärkeren Grades, die durch eine deutliche Trübung bemerkbar ist, bewirkt einen Schwund des Zuckers.

c) Aceton, Acetessigsäure, Milchsäure.

Der mögliche Übergang von *Aceton* und *Acetessigsäure* wurde schon oben bei der Besprechung der Blutliquorschranke erwähnt. GENOESE hat 130 Säuglinge und Kleinkinder mit Acetonurie untersucht. Er konnte feststellen, daß nur dann Aceton im Liquor zu finden ist, wenn meningitische Prozesse vorhanden sind, also die Schranke durchlässiger geworden ist. Doch muß wohl auch angenommen werden, daß bei sehr hohem Blutacetongehalt dieser Stoff auch einmal ohne Meningealveränderungen übergehen kann (DESHONS). MESTREZAT sah Aceton auch ohne Acetonurie im Liquor.

Der *Milchsäuregehalt* des normalen Liquors wird von den meisten Autoren zu 8—15 mg⁰/₁₀₀ angegeben (SCHELLER, GELDRICH, WITTGENSTEIN und GAEDERTZ). Er beträgt meist 60—100⁰/₁₀₀ der Blutmilchsäure. Da im Blute der Milchsäuregehalt von der Muskeltätigkeit abhängig ist, andererseits aber auch der Spiegel dieses Stoffes im Liquor von demjenigen im Blute abhängt, so steigt der Milchsäuregehalt im Liquor auch bei körperlicher Arbeit etwas an (WITTGENSTEIN und GAEDERTZ). Stärkere Vermehrung der Milchsäure wird vor allem bei den Meningitiden gefunden, und zwar sowohl bei den eitrigen als auch bei den tuberkulösen. Man nimmt hier einen Zusammenhang mit dem Zuckerschwund an (GELDRICH, FASOLD und SCHMIDT). Hohe Säurewerte ohne Zuckerverminderung finden sich bei Krampfständen (SCHELLER) und Tumoren des Hirns. Da die Blutmilchsäure in den Liquor übertritt, ist bei allen diesen Bestimmungen ein Vergleich zwischen Blut- und Liquormenge notwendig.

CSÁPO und MIKALOVICS bestimmten durch Titration den Gesamtgehalt an organischen Säuren. Sie fanden in der Norm 11 ccm n/10 Säuren pro 100 ccm Liquor. Bei tuberkulösen Meningitiden war eine beträchtliche Erhöhung zu konstatieren (bis 18,6 ccm n/10).

d) Farbstoffe.

In der Norm enthält der Liquor keine Farbstoffe. Bei der *Carotengelbsucht* der Kinder geht der Farbstoff, der reichlich im Serum anzutreffen ist, nicht in den Liquor über (KOHN). Hingegen ist es KATSCH und MADER einmal gelungen,

Alkapton im Liquor eines 8 Monate alten Säuglings mit Alkaptonurie nachzuweisen. *Hämoglobin* und *Hämoglobinderivate* treten bei intracerebralen Blutungen auf und sind durch das Spektroskop zu identifizieren. Meist gelingt es bei *Xanthochromie* des Liquors auch durch das Diazoreagens *Bilirubin* nachzuweisen. Über die Farbstoffe, die bei den Meningitiden sonst noch anzutreffen sind, wissen wir bisher nichts.

7. Biologische Liquorbestandteile.

Zu diesen Stoffen gehören alle Körper, die wir nur auf indirektem Wege nachweisen können. Es sind das die Hormone und Fermente, ferner Toxine und Antitoxine der Bakterien, die Blutantikörper (Hämolyse und Hämagglutine, einschließlich Komplement, sowie die durch die Wa.R. nachzuweisenden Reagine). Da bisher dem Nachweis der meisten dieser Substanzen nur eine geringe praktische Bedeutung zukommt, so liegt eine ausführliche Besprechung nicht im Rahmen dieser Arbeit. Wir werden uns deshalb auf die wichtigsten Daten beschränken.

a) Hormone und Fermente.

Nachgewiesen ist als einziges *Hormon* nur das Hypophysen-Hinterlappenhormon (TRENDELENBURG). ALTENBURGER und STERN zeigten, daß es in größerer Menge im Ventrikelliquor zu finden ist. Weniger stark nachweisbar ist es im Zisternenliquor und nur ganz schwach, aber auch stets im Lumballiquor. Es ist ein ständiger Bestandteil des normalen Liquors, in den es durch das Infundibulum in den dritten Ventrikel ausgeschieden wird. Im Epileptikerliquor ist es anscheinend in geringerer Konzentration vorhanden. In seltenen Fällen ist in jüngster Zeit auch das Hypophysenvorderlappenhormon im Liquor festgestellt worden (EHRHARDT, ARONOWITSCH).

Die *Fermente* des Liquors sind zwar schon vielfach bearbeitet worden, doch hat sich bisher noch kaum ein praktisch diagnostischer Anhaltspunkt dabei ergeben. Wichtig ist, daß es eine Glykolyse im normalen Liquor nicht gibt. Auch unter krankhaften Verhältnissen hat sich kein solches zuckerabbauendes Ferment nachweisen lassen (CHEVASSUT, KAFKA u. a.). Hingegen findet sich im normalen Liquor stets etwas Diastase. Im krankhaft veränderten Liquor kann ihr Gehalt ansteigen (KAFKA, LESCHKE und PINCUSOHN). Die normalerweise vorkommende Lipase zeigt auch unter pathologischen Bedingungen Schwankungen, ohne daß man diese zu bestimmten Krankheitsbildern in Beziehung bringen kann (RESCH). Auch zu den Lymphocyten des Liquors soll sie keine Beziehung haben. Peroxydase und Katalase (SABATINI, STOELTZNER) sind nur bei Meningitiden zu finden und hier an das Vorhandensein von Zellen gebunden. Erwähnt sei noch, daß MANDELBAUM ein Glycyltryptophan spaltendes Ferment stets im Liquor der Kranken mit tuberkulöser Meningitis nachgewiesen hat.

Ein Teil der Fermentuntersuchungen sind sicherlich mit nicht ausreichenden älteren Methoden betrieben worden, weshalb neuerliche Nachprüfungen am Platze sind.

b) Bakterielle und antibakterielle Stoffe.

Eine größere Rolle spielt in der Literatur nur der Nachweis von Antikörpern bei der tuberkulösen Meningitis. Mit dem BESREDKA-Antigen sind verschiedentlich Versuche unternommen worden (KILDUFFE, MASSIAS), die vereinzelt Erfolg

hatten. Interessant sind die Angaben, daß der Liquor von Kranken mit tuberkulöser Meningitis eine Eigenliquorreaktion analog der WILDBOLZ-Harnreaktion geben soll (NASSO). Nachuntersuchungen von USBECK, sowie KUNDRATITZ und SCHENK haben dies nicht bestätigt. Diphtherietoxine und Typhusagglutinine s. unten S. 759 und oben S. 585.

c) Hämolsine und Komplement. Hämolsinreaktion von WEIL und KAFKA.

WEIL und KAFKA teilten 1911 mit, daß normalerweise im Liquor nie der hämolytische Normalamboceptor und nie das Komplement nachzuweisen ist. Wohl aber gelingt der Nachweis unter pathologischen Bedingungen. Es ist heute allgemein anerkannt, daß diese Stoffe aus dem Blute stammen, so daß wir die Hämolsinreaktion, die sich mit dem Nachweis dieser Körper im Liquor beschäftigt, als echte Permeabilitätsreaktion bezeichnen können.

Im Serum finden wir neben dem Komplement fast stets einen hammelblutlösenden Antikörper, den man Normalamboceptor genannt hat. Hammelblutkörperchen werden in Gegenwart von Komplement, welches in jedem frischen Serum vorhanden ist, durch den Normalamboceptor aufgelöst. Inaktiviert man das Serum, d. h. erhitzt man es für $\frac{1}{2}$ Stunde bei 56°C , so geht das Komplement zugrunde, nicht aber der Normalamboceptor. Setzt man diesem inaktivierten Serum Hammelblutkörperchen zu (Abb. 25), so tritt keine Lösung ein, da ja das Komplement fehlt. Komplement findet sich in sehr reichlicher Menge im Meerschweinchenserum. Setzt man also zu der Hammelblutaufschwemmung im inaktiven Serum noch Meerschweinchenserum zu, so tritt Hämolyse ein. Dem Nachweis des isolierten Normalamboceptors, resp. des Normalamboceptors und des Komplementes (komplexes Hämolsin im Liquor) dient die Hämolsinreaktion von WEIL und KAFKA. Der Normalamboceptor kann allein vorhanden sein, niemals findet man aber nur Komplement, sondern, wenn letzteres zum Nachweis kommt, ist auch Amboceptor vorhanden.

Das Prinzip der Hämolsinreaktion beruht darauf, daß durch Zusatz von Hammelblutkörperchen versucht wird, zunächst das komplexe Hämolsin nachzuweisen (Normalamboceptor und Komplement), was sich in einer teilweisen oder völligen Lösung der roten Blutkörperchen äußert. Tritt diese Lösung nicht ein, so wird weiter auf den einfachen Amboceptor gefahndet, indem man noch Komplement (Meerschweinchenserum) zusetzt, und nunmehr die eventuelle Lösung beobachtet.

Zur Reaktion gebraucht man also rote Hammelblutkörperchen. Das Hammelblut, welches in sterilen Kölbchen in Natriumcitratlösung aufgefangen wird, wird zuvor zentrifugiert. Danach wird das Serum fortgegossen und durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt. Nach Mischung wird auch diese Kochsalzlösung durch Zentrifugieren wieder entfernt. Diese Waschprozedur wiederholt man noch zweimal. Schließlich stellt man sich eine Lösung her, die eine 20fache Verdünnung des ursprünglichen Hammelblutes ergibt, also eine 5‰ ige Hammelblutaufschwemmung.

Das Meerschweinchenserum erhält man durch Auszentrifugieren von geronnenem Blut. Dieses Serum besitzt aber immer noch geringe Mengen von Normalamboceptor neben dem reichlichen Komplementgehalt. In einem Vorversuch

muß deshalb diejenige Dosis Meerschweinchenserum gefunden werden, die keine genügenden Mengen vom Amboceptor mehr enthält, um eine Lösung von roten Hammelblutkörperchen herbeizuführen. Dazu macht man folgenden Ansatz:

Komplement (Meerschweinchenserum) . . .	0,2	0,1	0,05	0,03	0,02 ccm
0,9% Kochsalzlösung	0,3	0,4	0,45	0,47	0,48 ccm
5%iges Hammelblut	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5 ccm

Nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C wird abgelesen. Ergibt sich z. B., daß im dritten Glas (Komplement 0,05 ccm) noch gerade eine Spur Lösung vorhanden ist, da die überstehende Lösung etwas gelb ist, aber im vierten Glas (Komplement 0,03 ccm) keine Spur von Lösung mehr vorhanden ist, so ist die letztere Komplementmenge für den Hauptversuch geeignet.

Zum Hauptversuch werden 5 ccm Liquor mit 0,5 ccm 5%igem Hammelblut in einem Zentrifugenröhrchen gemischt und auf zwei Stunden in den Brutschrank gestellt (37° C). Auch ein Wasserbad von 37—40° C ist geeignet. Nach dieser Zeit wird das Blut scharf abzentrifugiert. Ist nunmehr die überstehende Flüssigkeit auch nur etwas gelb gefärbt, so ist das ein Beweis, daß Komplement vorhanden war. Um Täuschungen durch Spontanlösungen zu verhüten, nimmt man bei dem ganzen Versuch eine Kontrolle mit, die 5 ccm physiologische Kochsalzlösung und 0,5 ccm 5%ige Hammelblutaufschwemmung enthält. Nach dem Zentrifugieren

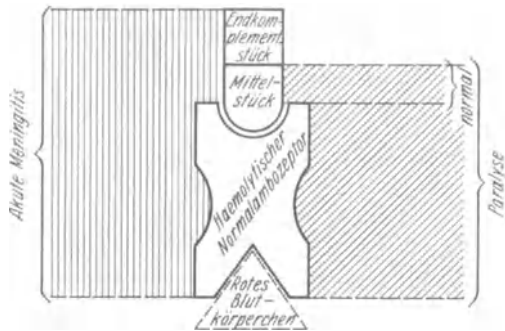


Abb. 25. Schema der verschiedenen Teile des Hämolytins, wie sie normalerweise und bei verschiedenen Krankheiten im Liquor vorkommen. (Nach KAFKA.)

wird die überstehende Flüssigkeit abgegossen und durch 0,5 ccm Kochsalzlösung ersetzt. Die roten Zellen werden vorsichtig aufgerührt. Es erfolgt Zusatz von der im Vorversuch ermittelten Komplementmenge und abermaliger 3ständiger Brutschrankaufenthalt. Danach wird die endgültige Hämolyse abgelesen. In normalen Fällen tritt, wie schon gesagt, keine Spur von Hämolyse ein. Durch eine besondere Versuchsanordnung ist es KAFKA und GOECKEL gelungen nachzuweisen, daß im Normalliquor stets ein Teil des Komplementes (Mittelstück) vorhanden ist (Abb. 25). Doch hat dies für den Ausfall der Hämolyse keine Bedeutung. Abb. 25 zeigt weiter, daß das Komplexhämolytin vor allem bei meningitischen Prozessen vorkommt, sehr selten bei Paralyse, während der isolierte Normalamboceptor vor allem bei der progressiven Paralyse gefunden wird.

Bei verschiedenen Erkrankungen hat in letzter Zeit vor allem TACCONE Untersuchungen an Kindern ausgeführt. Komplexes Hämolytin fand er bei 8 Fällen von tuberkulöser Meningitis. Den Amboceptor allein fand er bei einer LITTLEschen Erkrankung, bei der die Wa.R. im Blut positiv, im Liquor aber negativ war. Weiterhin wurde der Amboceptor bei einer Encephalitis lethargica acuta, bei Hydrocephalusfällen (darunter auch angeborenem Hydrocephalus) und dem paralytischen Stadium der HEINE-MEDINSchen Krankheit gefunden. Spätere Stadien der HEINE-MEDINSchen Krankheit zeigten keinen Amboceptorgehalt

im Liquor. Ebensowenig ließ er sich bei weiteren drei Fällen von Encephalitis lethargica nachweisen. Es gibt auch Hydrocephalusfälle ohne Hämolyse-reaktion, wie überhaupt frühere Autoren bei Encephalitiden, Hydrocephalus usw. keinen Normalamboceptor nachweisen konnten. Beim Vorhandensein eines Hirntuberkels war er nicht festzustellen. Bei der Lues congenita ohne Liquorerkrankungen fehlte er stets. Nach allen Resultaten ergibt sich, daß das Auftreten des Normalamboceptors im Liquor ein sicherer Ausdruck für die Schädigung der Meningealschranke ist.

Von GRABOW und PLAUT wurde letzthin an Hand des Auftretens von Hämolyse nach Vorbehandlung von Kaninchen in langwierigen Versuchen die Frage der Antikörperbildung im Liquorraum zu klären versucht. Ein ganz sicheres Resultat wurde noch nicht erhalten, doch ist es zu vermuten, daß auch der Liquorraum zur Antikörperbildung befähigt ist.

d) Die Wa.R. und die Flockungsreaktionen.

Wenn schon die Hämolyse-reaktion nicht überall auszuführen sein wird, weil sie größere Kenntnisse im serologischen Arbeiten und manches schwerer zu beschaffende Hilfsmaterial verlangt, so muß die Wa.R. stets den größeren Instituten vorbehalten bleiben, weshalb wir ihre Technik hier auch übergehen können. Es sei nur erwähnt, daß sich nicht jeder Extrakt, der im Serum gute Resultate gibt, auch für den Liquor eignet. Die ersten Angaben über die Ausführung der Methode im Liquor stammen aus dem Jahre 1906 von WASSERMANN und PLAUT. Die wichtige spätere Mitteilung von HAUPTMANN und HOESSLI betont, daß man kleinere und größere Liquormengen in den Versuch einsetzen muß. So entstand die Auswertung des Liquors (s. S. 742). Eine Mikromethode für den Kinderliquor hat OSTER beschrieben.

Für die Beurteilung des Ergebnisses ist wichtig, daß bei sehr eiweißreichen Liquores unspezifische Ausfälle beobachtet werden (KAFKA, eigene Beobachtungen). Doch scheinen solche pseudopositiven Resultate immer recht schwach zu sein. Sie kommen fast nur bei Meningitiden und Hirntumoren vor. Erkrankt ein Syphilitiker mit einer positiven Wa.R. im Serum an einer Meningitis, so kann es zum Übertritt der Reagine aus dem Blut in den Liquor kommen (s. HAUPTMANN, KAFKA und KIRSCHBAUM).

Nach neuerer Ansicht stammen die Reagine nur zum Teil aus dem Blut. Sie sollen auch lokal im Liquorraum entstehen können (KAFKA, LANGE, PLAUT, F. K. WALTER). Daß es zweifellos besondere Hirnantikörper (GEORGI und FISCHER u. a.) gibt, die nur mit Hirnextrakten in der Komplementbindungsreaktion reagieren, ist für diese Fragestellung wichtig. Eine isolierte positive Reaktion ohne andere Liquorerkrankungen ist mehrfach beobachtet worden, gehört aber zu den seltenen Ausnahmen. Daß die Stärke der Wa.R. nichts mit den Eiweißverhältnissen zu tun hat, haben KAFKA und SAMSON an Hand der Eiweißrelation gezeigt.

In allen Zweifelsfällen muß die Reaktion wiederholt werden. Eine mehrfache deutlich positive Reaktion spricht immer für die luische Genese einer Hirnaffektion, wenn man die wenigen oben erwähnten Ausnahmen berücksichtigt. Eine negative Reaktion spricht durchaus nicht gegen eine luische Ätiologie der durch andere Liquorveränderungen festgestellten Cerebralaffektion. Wir haben

bei kongenital-luischen Kindern, besonders Säuglingen, häufig schwache und starke Veränderungen des Liquors gesehen, ohne daß die Wa.R. positiv war (s. Lues). Von den Flockungsreaktionen eignen sich für den Liquor die MEINECKE-Klärungsreaktion, die MÜLLERSche Ballungsreaktion und die KAHN-Reaktion. Die extraktliefernden Firmen geben ausführliche Beschreibungen der Technik mit, so daß sich eine Erörterung hier erübrigt. Nach unseren Erfahrungen sind die Ausfälle mit größerer Vorsicht zu bewerten als diejenigen der Wa.R.

D. Die gelösten Stoffe anorganischen Ursprungs.

Nach Verdampfen des Liquorwassers hat LEVINSON die Krystalle auf einem Objektträger mit dem Mikroskop untersucht. Er hat dabei Unterschiede des Krystallgebildes zwischen normalen und pathologischen Flüssigkeiten gefunden. Nachprüfungen sind uns bisher nicht bekannt geworden. Sonst sind die anorganischen Stoffe immer durch chemische Analysen bestimmt worden. Wir werden im folgenden einen nach Kationen und Anionen getrennten Überblick geben. Trotzdem schon ein größeres Material zusammengetragen worden ist, scheinen uns weitere Forschungen vielversprechend zu sein. Bedeutung hat bis heute eigentlich nur die Chlorbestimmung, von der wir auch allein die Technik beschreiben wollen. Die Angaben beziehen sich, soweit nichts anderes bemerkt ist, meist auf den Erwachsenenliquor. Wichtig sind bei allen Salzbestimmungen die vergleichenden Zahlen zwischen Serum und Liquor.

1. Kationen.

Natrium. RICHTER-QUITTNER fand die weiten Grenzen von 256—517 mg⁰/₀. LEIPOLD gibt für das Serum 293—321 mg⁰/₀ und für den Liquor 257—331 mg⁰/₀ an. Die Verteilungszahl schwankte zwischen 0,96 und 1,14.

Kalium. Es wird von EISLER im Liquor mit 12,97—13,47 mg⁰/₀ angegeben. LEIPOLD gibt für das Serum 15,9—25,6 mg⁰/₀ an und für den Liquor 10,5 bis 16,9 mg⁰/₀ (Verteilungszahl: 1,3—1,82). BROCK zählt für Kinder die Werte von 10,8—14,5 mg⁰/₀ auf. Eigene Untersuchungen konnten diese Grenzen praktisch bestätigen.

Calcium. BROCK stellte bei Kindern 5,2—8,7 mg⁰/₀ fest. EISLER gibt 4,92 bis 5,64 mg⁰/₀ an. LEIPOLD gibt für Serum 8,6—14,7 mg⁰/₀ an und für den Liquor 4,4—5,9 mg⁰/₀ (Verteilungszahl: 1,78—2,19). LEICHER fand bei Kindern 4,7—5,4 mg⁰/₀, IMAI 4,1—5,0 mg⁰/₀. LICKINT bestimmte die Werte auch bei einer Anzahl erwachsener Kranker. Auf die Einzelheiten, die wegen ihrer Wichtigkeit Nachprüfung verdienen, kann hier nicht eingegangen werden. Unsere eigenen Bestimmungen liegen zwischen 4,8 und 5,4 mg⁰/₀. Im Gegensatz zu vereinzelt Autoren konnten wir bei der Tetanie keine erniedrigten Werte im Liquor feststellen, auch wenn die Serumwerte erniedrigt waren. Bei vergleichenden Untersuchungen fanden wir bei einer eitrigen Meningitis lumbal 5,2, zisternal 5,2, ventrikulär 7,4 mg⁰/₀. BEHRENDT maß auch die Calciumionenkonzentration im Liquor, die bei einem mittleren Gesamtgehalt von 5 mg⁰/₀ zu 1 mg⁰/₀ Ca-Ionen angegeben wird. GENCK und BLÜHDORN fanden bei tödlich endenden Krankheiten im Säuglings- und Kleinkindesalter, daß der Ca-Wert, bis auf das 80fache der Norm in der Agone ansteigen kann.

Magnesium. EISLER gibt 1,02—1,3 mg⁰/₀ an. Bei den eitrigen Meningitiden sollen die Werte erhöht sein (1,63—4,91 mg⁰/₀).

2. Anionen.

Angaben über CO_2 -Werte wurden schon oben bei Besprechung der Säure-Basenverhältnisse gemacht.

Phosphorsäure. Die Angaben beziehen sich fast alle auf die Bestimmung als Phosphor. APELT und SCHUMM bestimmten in einer Anzahl von Flüssigkeiten den Gesamtphosphor zu 2,9—7,0 mg $\%$. Später wurde dann dem anorganischen Phosphor allein Beachtung geschenkt. STEINERS Analysen ergaben für die Norm 1,4—1,6 mg $\%$. Bei Meningitis wurden Erhöhungen zwischen 1,7—3,0 mg $\%$ bemerkt. WILCOX hingegen zählt als Norm 1,7 mg $\%$ und findet bei der Meningitis durchschnittlich 2,1 mg $\%$. BEHRENDT und HELM haben an kleinem Material normalerweise 1,15—2,9 gemessen und bei Meningitis 2,65—5,06 mg $\%$. COHEN: normal 1,5—2,0; Meningitis 2,5—3,5 mg $\%$. Unsere normalen Phosphorwerte, die mit einer eigenen titrimetrischen Methode bestimmt wurden, ergaben für die Norm 1,1—1,4 mg $\%$. Bei den Meningitiden fand sich recht häufig eine Erhöhung (1,5—2,0 mg $\%$), doch waren Normalwerte keine Seltenheit und einmal fanden wir auch den sehr niedrigen Wert von 0,8 mg $\%$. Bei einzelnen Tetanien war ebenfalls eine Erhöhung bis 1,8 mg $\%$ feststellbar, während andere Fälle wieder normalen Gehalt hatten. Bei einer Spina bifida mit Myelomeningocele und Meningitis fanden wir die auffallenden Werte von 4,7—5,1 mg $\%$ an zwei verschiedenen Tagen. Wenn also auch die Meningitis im Durchschnitt erhöhte Werte aufweist, so ist dies doch nicht regelmäßig, wie STEINER meint, der Fall. Außerdem können auch andere Erkrankungen erhöhte Werte geben.

Schwefelsäure. MEYER-BISCH fand für die Norm 42—62 mg $\%$, bei tuberkulösen Meningitiden: 13—187 mg $\%$.

Rhoda. BLUM fand in der Norm und unter krankhaften Verhältnissen 0,03 bis 0,06 mg $\%$.

Chlor. Das Chlor hat wohl die größte Beachtung von allen Ionen gefunden. Die Angaben erfolgen meist als NaCl, wenn dies auch theoretisch nicht gerechtfertigt ist. Während für den Erwachsenen von den meisten Seiten Werte von 720—750 mg $\%$ NaCl angegeben werden, die Verfasser auch im Laboratorium von KAFKA fand, müssen wir für das Kind niedrigere Normalwerte ansetzen. STEWART nimmt 630—760 mg $\%$ als Norm des Kindes an. Er ist aber der einzige, der diese weiten Grenzen für NaCl anführt. STEINER und BECK fanden 680—720 mg $\%$ NaCl. NEALE und ESLEMONT 696—783 mg $\%$ NaCl. Bei gesunden Kindern jenseits des Säuglingsalters, die einen völlig negativen Liquorbefund hatten, stellten wir 690—725 mg $\%$ NaCl fest. In Übereinstimmung mit STEWART fanden wir bei den Säuglingen stärkere Abweichungen, vor allem niedrigere Werte (bis 630 mg $\%$). Wie alle anderen Autoren hatten auch wir bei meningitischen Liquores erniedrigte Werte (550—678 mg $\%$). Bei der tuberkulösen Meningitis sind von allen Seiten die erniedrigten Zahlen angegeben worden. Doch sind niedrige Zahlen bei klarem Liquor keineswegs pathognomonisch für die tuberkulöse Meningitis. Auch bei einem Fall von Hirnabsceß, der mit klarem Liquor einherging, hatte dieser nur 608 mg $\%$ NaCl. Vorübergehend war auch bei einzelnen sporadischen Encephalitiden der Chlorgehalt bis 650 mg $\%$ NaCl erniedrigt. Meist ist er jedoch bei Encephalitiden erhöht (einmal bis 1123 mg $\%$ NaCl!). Chlor- und Zuckerwerte weichen bei

der Meningitis resp. Encephalitis durchaus nicht immer in der gleichen Richtung von der Norm ab (s. S. 698). Bei allen möglichen Krankheiten scheinen im Kindesalter Ionenverschiebungen vorzukommen (z. B. Pneumonie), wobei niedrige Chlorwerte im Liquor keine Seltenheit sind.

Zur Bestimmung verwenden wir die Methode von NITSCHKE, der das Chlor direkt mit Silbernitrat (Kaliumchromat als Indicator) titriert, nachdem das Eiweiß durch Alkohol entfernt ist. Einzelne kleine Abänderungen haben wir selbst getroffen.

In ein breites Zentrifugenröhrchen bringt man 0,3 ccm Wasser und bläst mit einer 0,1 ccm-Pipette (s. Blutzuckerbestimmung) genau 0,1 ccm Liquor hinein. Hinzu fügt man 5,0 ccm absoluten Alkohols. Nun ist ein Abzentrifugieren des Eiweißes im normalen Liquor nicht nötig, da es zu gering ist. Man fügt 2 Tropfen 3%ige Kaliumchromatlösung hinzu und titriert mit einer n/100-Silbernitratlösung bis zum Umschlag in Braun. Die Titration soll stets bei Tageslicht aus einer Mikrobürette vorgenommen werden. Die Silbernitratlösung ist nicht unverändert haltbar, weshalb man sie jedesmal gegen eine n/10-Kochsalzlösung einstellen muß (5,85 g NaCl und 10 ccm konzentrierte Salpetersäure im Meßkolben auf 1000 auffüllen). Diese Kochsalzlösung wird ebenso behandelt wie der Liquor. 0,1 ccm abgemessen in 0,3 Wasser und 5,00 Alkohol. Von dem Titrationsresultat werden sowohl beim Liquor als auch bei der Kontrolle 0,03 ccm abgezogen, da diese für den Farbumschlag verbraucht werden.

Die Berechnung geschieht folgendermaßen: Für 0,1 ccm Liquor wurden b ccm Titrierflüssigkeit gebraucht. 0,1 ccm n/10-Kochsalzlösung (Kontrolle) entsprechen 0,585 mg NaCl oder 0,355 mgr Cl. Wurden für diese Menge a ccm Silbernitrat gebraucht, so sind in 0,1 ccm Liquor $\frac{b}{a} \cdot 0,585$ mg NaCl, oder $\frac{b}{a} \cdot 0,355$ mg Chlor, resp. $\frac{b}{a} \cdot 585$ mg % NaCl oder $\frac{b}{a} \cdot 355$ mg % Cl.

E. Auswahl, Kritik und Zusammenfassung der Methoden.

In den vorangegangenen Abschnitten ist eine größere Anzahl von Methoden geschildert worden. Einzelne Gruppen derselben bestimmten den gleichen Körper auf verschiedenen Wegen, und es gilt nunmehr anzugeben, welche Arbeitsweise am meisten zu empfehlen ist. Eine Reihe von Reaktionen sind für eine ausreichende Liquordiagnostik stets anzuwenden; andere wieder spielen nur in besondereren Fällen als Ergänzung eine Rolle, so daß die Anzeichen besprochen werden müssen, die zur Anwendung der speziellen Methoden mahnen. Einige allgemein-methodische Hinweise sind gleichfalls noch zu geben.

Keine Liquoruntersuchung ist vollständig, die nicht Angaben über das Aussehen und die Menge der entnommenen Flüssigkeit enthält. Soweit möglich, sind Farben durch spektroskopische oder chemische Untersuchung (Bilirubin!) zu identifizieren. Liegt der Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis vor, so ist nach einem mehrstündigen Eisschrankaufenthalt auf ein Fibringerinnsel — Tuberkelbacillen — zu fahnden. Eventuell muß der Liquor in mehreren Portionen aufgefangen werden, damit einmal die einzelnen Portionen miteinander verglichen werden können, und andererseits neben der Eisschrankprüfung oder einer bakteriologischen Untersuchung (Anreicherung, Kultur) der einen Menge sofort die anderen Reaktionen in den übrigen Portionen angestellt werden können.

Da stets eine bakteriologische Prüfung sich als notwendig herausstellen kann, sind wenigstens 1—2 Portionen steril unter allen Kautelen aufzufangen.

Die Zellzählung soll möglichst rasch nach der Entnahme erfolgen. Vor allem ist der Zusatz von Zählflüssigkeit innerhalb einer halben Stunde vorzunehmen. Als beste und einfachste Methode hat sich uns die mit dem Fuchsinfarbstoff (SAMSON) und der Capillarpipette (KAFKA) erwiesen. Wenn eine Differenzierung der Zellen erwünscht ist, so gelingt sie in der Zählkammer nach einigen Stunden besser als sofort. Bei allen fraglichen Fällen mit erhöhter Zellzahl ist auch von den Ausstrichmethoden (KAFKA und FISCHER) Gebrauch zu machen (z. B. Hirnabsceß, Tumoren, Echinococcus [Eosinophilie]). Bei blutigem Liquor müssen die roten Zellen innerhalb einer halben Stunde ohne Zählflüssigkeit in der Kammer bestimmt sein. Danach muß das Blut durch Zentrifugieren sofort entfernt werden (s. S. 686). Von den physiko-chemischen Daten scheinen die interferometrischen weiteres Studium wert zu sein.

Im Mittelpunkt aller Untersuchungen steht die Prüfung der Eiweißkörper. Zur Orientierung bedienen wir uns hier der Phase I (NONNE-APELT-SCHUMM), der WEICHBRODT-Reaktion und der PANDY-Reaktion. Es darf nicht verschwiegen werden, daß es noch eine ganze Anzahl anderer Übersichtsmethoden gibt (BOLTZ-Reaktion, TACONE-Reaktion, Alkoholreaktion [LEVINSON und PERLSTEIN], Reduktionsindexbestimmung [MAYERHOFER], von LAJOS abgelehnt), die aber keine besondere Bedeutung haben. Keinesfalls sollte eine Gesamteiweißbestimmung vergessen werden. Nach unseren Versuchen muß die Eiweißrelation als Standardmethode gelten. Von den Autoren, die sie nachgeprüft haben, wird sie nur gelobt. Wir möchten sie heute nicht mehr missen. Die Feinheiten der Diagnostik kommen durch eine getrennte Albumin- und Globulinbestimmung erst zur Geltung, wie sich aus den folgenden Kapiteln ergeben wird. Für das Kindesalter möchten wir ihren Wert fast höher einschätzen als denjenigen der Kolloidreaktionen.

Wir halten die Mastixreaktion in Form der Normomastixreaktion für die Methode der Wahl unter allen Kolloidreaktionen. Es ist sehr zu begrüßen, wenn sie nicht allein angestellt wird, sondern im Verein mit der Goldsolreaktion und der Paraffinreaktion. Von diesen ist die Goldsolreaktion am schwersten zu handhaben. Nicht nur ist die Herstellung eines guten Sols manches Mal schwierig, sondern auch seine Handhabung. So ist z. B. das Ablesen geringer Farbveränderungen nicht leicht. Vor allem aber dürften bei der Goldsolreaktion sich der Deutung dieser geringen Abweichungen von der Norm größere Schwierigkeiten in den Weg stellen als bei der Mastixreaktion, da dauernd neue Sole zur Verwendung kommen. Die einzelnen Sole zeigen geringe Abweichungen in ihrem Ausfall untereinander, die sich naturgemäß am unangenehmsten bei den geringen Veränderungen bemerkbar machen. Da man bei der Mastixreaktion auf lange Zeit mit dem gleichen Präparat arbeiten kann, so ist hier die Abschätzung geringer Trübungen gegenüber der Norm leichter. Jedes Sol muß an einer größeren Anzahl von Liquores biologisch geprüft werden. Da dies beim Mastix nur selten zu geschehen braucht und beim Gold, wegen des häufigen Wechsels ungleich öfter, so liegt hierin ein weiterer Grund, das Mastixsol zu bevorzugen. Die Paraffinreaktion ist besonders einfach, zeigt manche Feinheiten weniger an, während sie in anderen Fällen wieder besonders klare Kurvenbilder gibt (GIERLICH). Während die Goldsolreaktion so fein reagiert, daß es schwierig ist,

aus geringen Veränderungen bindende Schlüsse zu ziehen, ist die Paraffinreaktion etwas träge und läßt deshalb bei geringen Abweichungen auch einmal im Stich. Von dem Bezug fertiger Fabrikpräparate kolloider Sole möchten wir abraten. Von den Einglasmethoden hat sich keine bewährt. Auch die TAKATA-ARA-Reaktion ist entbehrlich.

Als obligate Reaktion muß im Kindesalter bei der Liquoruntersuchung auch die Zuckerbestimmung gelten. Die Methode von HAGEDORN und JENSEN ist bei weitem die beste. Für die Diagnose von Meningitis und Encephalitis ist die Zuckerbestimmung unentbehrlich. Ihre Serienbestimmung gibt einen guten Einblick in den Ablauf des Prozesses. Sehr zu empfehlen ist es, sie mit der Chlorbestimmung zu kombinieren. So kann der Chlorgehalt bei der tuberkulösen Meningitis schon erheblich abgesunken sein zu einer Zeit, wo der Zuckerspiegel noch kaum Veränderungen aufweist.

Die Bestimmung anderer organischer und anorganischer gelöster Bestandteile kommt nur von Fall zu Fall in Betracht. So kann der Nachweis der Acetonkörper einmal von Bedeutung sein. Die Reststickstoffbestimmung hat wohl bisher nur wissenschaftliches Interesse.

Die Wa.R. anzustellen, ist im Kindesalter nicht jedesmal nötig. Bei unklaren Erkrankungen wird man sie auf alle Fälle vornehmen lassen. Sie kann heute noch nicht durch die Trübungsreaktionen im Liquor völlig ersetzt werden. Eine Auswertung durch Ansetzen verschiedener Dosen (0,05, 0,1 und 0,25 ccm) ist anzuraten, ebenso eine Benutzung des Liquors im aktiven und inaktiven Zustande.

Hingewiesen sei auch noch auf die Permeabilitätsprüfungen, deren weiterer Ausbau sich sicherlich lohnt. Für das Kindesalter mit seinen vielen akuten Erkrankungen kommen vor allen Dingen die Farbmethode in Betracht (Uranin).

Zuletzt muß nochmals darauf hingewiesen werden, daß sorgfältiges Arbeiten am Platze ist. Der Mißkredit, in den vielfach die Liquoruntersuchung geraten ist, beruht nicht zum geringsten Teil auf der Tatsache, daß die Untersuchungen viel zu unvorsichtig und grob vorgenommen wurden. Wer sich in die Materie einarbeitet, wird erstaunt sein, wieviele Feinheiten, die gewöhnlich übersehen werden, bei einer genauen Liquorforschung herauskommen. Auf eine genaue Zubereitung der Reagenzien ist zu achten. Das Abmessen der Flüssigkeiten ist sorgfältig vorzunehmen. Gläser und Pipetten sind äußerst sauber zu halten. Nur trockene Glassachen sind zu verwenden. Bei uns werden alle Gläser vor der Trocknung im Heißluftsterilisator mit destilliertem Wasser durchgespült. Nach Bedarf filtriere man sich die Lösungen erst in kleinere Gefäße ab, und gehe niemals mit Pipetten in größere Aufbewahrungsflaschen. Wenn möglich sollte nur Jenaer Glas Verwendung finden.

Immer halte man sich vor Augen, daß nur eine sorgfältige Behandlung der Liquores, die unter allen Kautelen verarbeitet und mit denen eine Vielzahl von Methoden angestellt werden, brauchbare diagnostische Anhaltspunkte zeitigen kann.

VI. Der normale Liquor im Kindesalter.

Während im letzten Kapitel vorwiegend die qualitativen Daten der Liquorzusammensetzung berücksichtigt wurden, soll im folgenden auf die Quantität

der einzelnen Substanzen eingegangen werden. Da nach den genauen Untersuchungen die Stoffverteilung im Liquor der einzelnen jugendlichen Lebensabschnitte keine gleichmäßige ist, muß die Beschreibung nach dem Alter so eingeteilt werden, daß sie praktischen Vergleichszwecken genügt. Nun ist die Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit jenseits des ersten Lebenshalbjahres zumeist die gleiche, wie wir sie vom Erwachsenen her kennen. Nur im ersten Lebenshalbjahre, vor allem im ersten Trimenon, trifft man auch in gesunden Tagen andere Verhältnisse an. Um diese Besonderheiten der frühen Säuglingszeit deutlich herausarbeiten zu können, werden wir zunächst die Liquorbefunde des älteren Kindes besprechen, die denen des Erwachsenen gleichen und mithin den größten Teil des Lebens angetroffen werden. Dem Abschnitt über den Neugeborenenliquor ist ein weiterer über die Frage der Geburtenschädigung angegliedert. Der Grund für diese Vorwegnahme einer Beschreibung, die eigentlich in das Kapitel des pathologischen Liquors gehört, ist darin zu suchen, daß die vielen Besonderheiten des Neugeborenenliquors hinsichtlich ihres Zusammenhangs mit einer eventuellen intrakraniellen Blutung zu besprechen sind und deshalb bei einer Einreihung der letzteren in einem späteren Kapitel noch einmal hätten wiederholt werden müssen. Alle Angaben beziehen sich, soweit nichts anderes vermerkt ist, zunächst nur auf den Lumbaliquor, während der Liquor in verschiedenen Höhen später zu besprechen sein wird (s. S. 680).

A. Der normale Liquor nach dem ersten Halbjahre.

Die *physiko-chemischen Daten* (Aussehen, Farbe, spezifisches Gewicht usw.) sind bereits im vorigen Kapitel abgehandelt worden. Ebenso wurden Angaben über die *Druckmessung* schon früher gemacht. Betreffs der *Permeabilitätsverhältnisse* sei hier gleichfalls auf ein vorhergehendes Kapitel verwiesen.

Die *Zahl der Zellen* des Erwachsenenliquors wird von den verschiedenen Untersuchern nicht ganz gleichmäßig eingeschätzt. GENNERICH, KOHRS, NONNE, PAPPENHEIM, PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER, SCHÖNFELD, STÜMPKE halten auf Grund älterer Untersuchungen, bei denen noch keine Vergleiche mit den neueren feineren diagnostischen Untersuchungsmethoden vorlagen, 15/3 Zellen im Kubikmillimeter für die obere Grenze der Norm. Durchschnittlich fanden sie jedoch niedrigere Werte. ESKUCHEN, HAUPTMANN, HOLZMANN, KAFKA, NEEL stellten bedeutend niedrigere Grenzzahlen fest. Neuerdings haben KAFKA und SAMSON noch einmal an einem größeren Material im Verein mit der Eiweißrelation diese Frage zu klären versucht. Dabei ergab sich, daß

89% aller normalen Liquores eine Zellzahl bis 5/3 in 1 cmm

und 11% aller normalen Liquores eine Zellzahl bis 8/3 in 1 cmm

hatten. Bei allen Flüssigkeiten, bei denen die Zellzahl die Grenze von 8/3 in 1 cmm überschritt, fanden sie auch leichte Abweichungen in den anderen Reaktionen, so daß der Liquor nicht als völlig normal anerkannt werden konnte. Ohne Kenntnis des klinischen Befundes war jedoch daraus kein diagnostischer Schluß abzuleiten, weshalb bei solchen Liquorveränderungen von abnormer Zellzahl (9/3—15/3) gesprochen wurde (KAFKA). In Übereinstimmung mit allen anderen Autoren wurden erst Zellzahlen von 15/3 als pathologische angesehen. DEMME kommt zu gleichen Schlüssen.

Beim älteren Kinde (1—12 Jahre) gibt STEWART Zellwerte von 20—30 pro Kubikmillimeter an. Die höheren Zahlen finden sich in den jüngeren

Altersklassen am häufigsten. Etwa mit 10 Jahren sollen sich die Resultate denen des Erwachsenenliquors in der Mehrzahl angleichen. Nach PETERMANN jedoch scheinen diese Zahlen zu hoch gegriffen zu sein (0—6 im Kubikmillimeter).

McLEAN und McINTOSH sahen nur beim Säugling bis zu 20 Lymphocyten im Kubikmillimeter. Auch ergibt sich aus den anderen Angaben, die STEWART macht, daß er scheinbar nicht nur ganz gesunde Kinder untersucht hat.

Aus unserem Material, das sich auf über 200 normale Flüssigkeiten beläuft, errechneten wir zwischen $\frac{1}{2}$ —12 Jahren, daß

80%	der Fälle eine Zellzahl bis	5/3 im Kubikmillimeter
15%	„ „ „ „	von 5/3— 8/3 im Kubikmillimeter
5%	„ „ „ „	von 9/3—10/3 „ „

ohne jeden anderen abnormen Liquorbefund hatten. Es kommen also zeitweilig Zellzahlen vor, die über die Normgrenze von 8/3, die wir vom Erwachsenen her kennen, hinausgehen. Doch ist zu bemerken, daß diese Zahlen sich in der Mehrzahl bei Kindern unter dem 6. Lebensjahre finden und jenseits dieser Altersgrenze eine Ausnahme bilden. Es gilt die Regel, daß, je jünger eine Gruppe von Kindern ist, desto häufiger die hohen Grenzwerte gefunden werden. Es sei hier schon vorweg bemerkt, daß ohne irgendeinen anderen Liquorbefund sich noch viel höhere Zahlen einstellen können. Dann handelt es sich aber immer um kranke Kinder. Wir werden unsere diesbezüglichen Erfahrungen im Abschnitt über den abnormen Liquor beschreiben.

Die Zellen sind fast ausschließlich kleine Lymphocyten (STEWART, LEVINSON u. a.), wie sie von allen Seiten beschrieben worden sind. Ganz vereinzelt finden sich große mononucleäre Zellen mit größerem Plasmasaum. Polynucleäre Leucocyten kommen im Normalliquor so gut wie gar nicht vor.

Die *Phase I* (NONNE-APELT-SCHUMM) ergibt immer einen negativen Ausfall. Bei der WEICHBRODT-Reaktion hatten wir gleichfalls stets ein negatives Resultat. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der PANDY-Reaktion. 95% aller gesunden Kinder haben eine negative Reaktion im Liquor. In dem Rest der Fälle ergibt sich ohne klinischen Anhaltspunkt eine schwache Opalescenz. Ob diese auf Eiweißkörper zurückzuführen ist, erscheint uns zweifelhaft, da sie sich durch keine der quantitativen Eiweißbestimmungen bestätigen läßt. Immerhin verdient dieser Befund gegenüber WIDMAIER, wie auch schon ASCHENHEIM betont, hervorgehoben zu werden. Auch SCHÖNFELD; sowie KAFKA und SAMSON sahen beim Erwachsenen schwache Ausfälle der PANDY-Reaktion ohne andere Veränderungen. Schwache Opalescenzen dieser Reaktion besagen, wenn man keinen anderen Liquorbefund erheben kann, gar nichts, denn die Reaktion ist sehr empfindlich und wird auch nicht immer mit der der Empfindlichkeit entsprechenden Sorgfalt ausgeführt.

Die Werte der *Eiweißrelation* sind sehr einheitlich. Wir geben sie hier vor allem in Milligramm-Prozent ausgerechnet wieder und fügen die Teilstrichwerte (T) für die feineren Röhrchen (Modell 1930b und eine hängende 5000 Tourenzentrifuge) in Klammern bei. Für das *Gesamteiweiß* ergibt sich:

In 75%	der Fälle	20 mg%	(1 T.)
„ 5%	„ „	16—20 mg%	(0,8—1,0 T.)
„ 20%	„ „	20—24 mg%	(1,0—1,2 T.)

Diese Werte sind denen von KAFKA und SAMSON, DEMME u. a., die den Liquor des Erwachsenen untersuchten, praktisch gleich. Mit anderen Methoden

gefundene Gesamteiweißwerte bewegen sich fast in den gleichen Grenzen, soweit sie Anspruch auf die gleiche Genauigkeit erheben können (DENIS und AYER, HEWITT). Mit BRANDBERG'S Methode fand PFAUNDLER bei Kindern 20—40 mg⁰/₀, meist 30 mg⁰/₀. WENTWORTH gibt 20 mg⁰/₀ an. STEWART sah zum Teil höhere Werte (bis 50 mg⁰/₀), was aber aus schon oben gesagten Gründen sehr unwahrscheinlich ist. Die Mehrzahl der Untersuchungen weist ein solch konstantes Resultat auf, daß man die leichten Erhöhungen lieber unter der Rubrik des abnormen Liquors einreicht, zumal sie meist vom kranken Kinde gewonnen sind. Nach unseren letzten Untersuchungen scheinen die niedrigen Zahlen Rückschlüsse auf Zirkulationsstörungen zuzulassen (vermehrter Flüssigkeitseinstrom in den Liquorraum), denn sie finden sich oft bei Hydrocephalus.

Die *zweite Zahl* (Zentrifugat des Ammoniumsulfatniederschlages) kann nur in Teilstrichen angegeben werden. Wir fanden in den feinen Röhrchen 0,9 bis 1,2 Teilstriche, zumeist 1,0 Teilstriche. Werte von 1,5 Teilstriche an waren schon als pathologisch anzusehen. Da diese Angaben aber relative sind und mit der Zentrifugenart und Zentrifugenzeit wechseln, so müssen sie von jedem Untersucher erneut für seine Bedingungen festgestellt werden. Jedenfalls bewegen sich die Werte für die *zweite Zahl* in recht engen Grenzen.

Bei der Bestimmung des *Globulins* erhielten wir Werte von 2—6 mg⁰/₀ (0,1—0,3 Teilstriche). Vergleichswerte in der Literatur finden sich sehr wenige. LANGE gibt an, daß etwa $\frac{1}{6}$ des Normaleiweißgehaltes aus Globulin bestehe. HEWITT fand den unserigen recht nahe Werte (3 mg⁰/₀), ebenso KRAL, STARY und WINTERITZ. Die höheren Werte sind wieder außerordentlich selten. Bei der Kleinheit der Niederschlagshöhen in den Röhrchen ist das Ablesen etwas erschwert und erfordert Übung. Man kann diesen Fehler durch Ansetzen einer größeren Menge Liquor zur Fällung umgehen, wie wir es häufiger getan haben. Dadurch haben wir unsere Befunde kontrolliert und bestätigt. Jedenfalls ist es immer noch leicht möglich, normale von pathologischen Werten zu unterscheiden, wozu auch die *2. Zahl* beiträgt.

Der *Eiweißquotient* $\frac{\text{Globulin}}{\text{Albumin}}$ schwankt zwischen 0,15—0,3 und bleibt in der Mehrzahl der Fälle unter 0,3. Der Globulingehalt beträgt also meist $\frac{1}{5}$ der Gesamteiweißmenge. Der Übersichtlichkeit halber werden die Werte noch einmal in der Tabelle 8 angeführt.

Tabelle 8. Normalwerte der Eiweißrelation beim älteren Kinde.

	Gesamteiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiweißquotient
In mg ⁰ / ₀	16—24 Mittel: 20	—	2—6 Mittel: 4	14—18 Mittel: 16	0,15—0,3
In Teilstrichen . .	0,8—1,2 Mittel: 1,0	0,9—1,2 Mittel: 1,0	0,1—0,3 Mittel: 0,2	0,7—0,9 Mittel: 0,8	0,15—0,3

Die *Kolloidreaktionen* (Normomastixreaktion, Goldsolreaktion, Paraffinreaktion, TAKATA-ARA-Reaktion) haben immer einen negativen Ausfall. Bei der Normomastixreaktion finden wir im 3. und 4. Röhrchen meist eine Spur Trübung, bei der Goldsolreaktion in den entsprechenden Gläsern eine leichte Verfärbung (Rotviolett), die aber die erste Stufe des Schemas nicht übersteigen

soll. Diese Veränderungen sind durch den normalen Globulingehalt bedingt. Bei der Abgrenzung des Normalen gegenüber dem zweifelhaft Pathologischen zeigt sich die Überlegenheit der Normomastixreaktion. Hier kann man sich, wie schon oben erwähnt, für lange Zeit mit einem gleichmäßigen Präparat eindecken und sich so eine gleichmäßige Beurteilungsgrundlage sichern. Bei der Goldsolreaktion muß man dauernd neue Lösungen herstellen, die selbst bei gleichem Ausfall des Salzvorsuches sich bei der biologischen Prüfung nicht völlig gleich verhalten. Die Paraffinreaktion wird immer negativ, da sie etwas unempfindlicher ist als die beiden anderen Reaktionen.

Der *Zuckergehalt* des normalen Liquors schwankte in unseren Fällen zwischen 55—70 mg⁰/₀. Diese Zahlen stehen im großen und ganzen in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur (Tabelle 9). Die Punktionen fanden nur zum Teil beim nüchternen Kinde statt. Über das Problem der Beeinflussung des Liquorzuckers durch den Blutzucker ist schon oben geschrieben worden. Die große Schwankungsbreite ist zweifellos zum Teil durch die Beeinflussung des Liquorzuckers durch den Blutzucker nach der Nahrungsaufnahme bedingt, doch sind die Schwankungen bei denjenigen Autoren, die beim nüchternen Patienten punktiert haben, nicht anders. Wenn wir unsere Zahlen der Häufigkeit nach ordnen, so ergibt sich ein ziemlich einheitliches Bild:

Werte von 60—65 mg⁰/₀ hatten etwa 70% der Fälle
 „ „ 55—60 mg⁰/₀ „ „ 15% „ „
 „ „ 60—70 mg⁰/₀ „ „ 15% „ „

Die niedrigeren Werte wurden bei den verschiedensten Kindern gefunden, ohne daß eine Beziehung zu interkurrenten Krankheiten vorhanden war. Die höheren Werte fanden sich bei Pneumonien, bei LITTLEscher Krankheit und nach Krämpfen ohne andere Liquorbefunde. Es herrscht aber dabei durchaus keine Regelmäßigkeit. In der Literatur sind vielfach die Grenzen weiter gezogen, doch waren die Methoden nicht immer die gleichen. Wir haben die Fälle mit über 70 mg⁰/₀ und unter 55 mg⁰/₀ nicht unter die völlig normalen gerechnet, weil sie zumeist Kinder betrafen, die zwar keinen anderen pathologischen Liquorbefund hatten, aber doch auch nicht als völlig gesund anzusprechen waren. Wir zählen diese Flüssigkeiten zu der Zahl der abnormen Liquores, die erhöhte Beachtung verdienen, ohne daß man heute über die Pathologie noch näheres sagen kann.

Tabelle 9. Zuckerwerte verschiedener Autoren in mg⁰/₀.

Autor	Grenzen	Mittel
BLUM	48—63	56
V. BOKAY	55—80	—
BRUCKE	—	56
CHEVASSUT: Ventrikel . .	100—150	—
Lumbalk. . .	80—93	—
LAGERGREN	38—90	61
LEVINSON	46—75	—
SAENGER	50—75	—
STEINER	55—70	—
STEVENSON	50—70	—
STEWART	27—84	—
TRENDTEL	50—70	—

Der normale *Chlorgehalt*, als Natriumchlorid berechnet, ergab in unseren Fällen 690—725 mg⁰/₁₀₀. Auch hier gab es Flüssigkeiten, die ohne sonstige Veränderungen Abweichungen nach unten zeigten, jedoch von kranken Kindern stammten.

Wa.R. und *Hämolyse* sind stets negativ.

B. Der normale Liquor im ersten Lebenshalbjahre.

Gegenüber dem eben beschriebenen Liquorbilde ergeben sich im ersten Halbjahre bemerkenswerte Abweichungen, die man kennen muß, um sie nicht als pathologische anzusprechen. Am deutlichsten zeigt sich dies in Gestalt erhöhter Eiweißwerte des Neugeborenenliquors. In der Folgezeit bis zum Ende des ersten Trimenons gleichen sich die Werte mehr und mehr den bleibenden der späteren Jahre an, und im zweiten Trimenon stellt sich meist der endgültige Normalzustand ein. Nur bei frühgeborenen Kindern sind alle Abweichungen etwas längere Zeit hindurch zu verfolgen. Da von der Neugeborenenperiode bis zum Ende des ersten Halbjahres ein langsamer Abstieg der Eiweißwerte eintritt und sich so graduelle Unterschiede in den einzelnen Monaten ergeben, ist es zweckmäßig, Unterteilungen vorzunehmen. So haben wir hier den folgenden Abschnitt der Neugeborenenperiode vorangestellt und dann monatweise Angaben gemacht. Da, wie schon erwähnt, zu prüfen war, ob die Abweichungen des Neugeborenenliquors nicht mit eventuellen intrakraniellen Blutungen zusammenhängen, wurde die Erörterung über letztere bereits hier angefügt. Schließlich wird über den Liquor der Frühgeburten gesondert kurz zu berichten sein.

1. Der Liquor der Neugeborenenperiode (erste 14 Tage).

In den meisten neueren Arbeiten über den Liquor des Neugeborenen wird der Hauptwert nur auf den Befund von Blut in der Cerebrospinalflüssigkeit als Ausdruck der Geburtsschädigung gelegt. STEWART berücksichtigte an kleinem Material andere Daten (s. u.). WAITZ beschäftigte sich bei einer großen Zahl von Kindern eingehender mit Menge, Aussehen, Druck, Zellzahl und Eiweißgehalt in den ersten 14 Tagen nach der Geburt. Auf seine Befunde wird noch einzugehen sein.

Regelmäßige Punktionen ergaben bei Neugeborenen verschieden große Mengen Liquor. Nach LEVINSON erhält man lumbal durchschnittlich 3 ccm, zisternal 6 ccm. In 6⁰/₁₀₀ mißlang die Punktion. SHARPE und McLAIRE fanden die gleiche Zahl vergeblicher Punktionen. Wir selbst trafen unter 40 Punktionen der Neugeborenenperiode 8mal keinen Liquor an, also in 20⁰/₁₀₀. Hierbei sind allerdings zwei Fälle mitgezählt, bei denen sofort nach dem ersten Einstich eine solche akzidentelle Blutung auftrat, daß von einer Fortführung des Eingriffs abgesehen wurde. Zieht man diese nicht ganz sicheren Fälle ab, so verbleiben 15⁰/₁₀₀. Gegenüber diesen einander sehr ähnlichen Befunden scheint es merkwürdig, daß WAITZ zu völlig anderen Resultaten kommt. Er hat unter 300 Neugeborenenpunktionen kurz nach der Geburt

- in 83⁰/₁₀₀ keinen Liquor
- in 7⁰/₁₀₀ sehr wenig Liquor (meist nur Tropfen)
- in 10⁰/₁₀₀ reichlich Liquor

erhalten. Noch seltsamer als diese Befunde mutet die mitgeteilte Tatsache an, daß von allen mit Erfolg punktierten Fällen 2mal nach 3—5 Tagen, 2mal

nach 6—8 Tagen, 3mal nach 9—11 Tagen kein Liquor mehr zu erhalten war. Im ganzen wurden die Beobachtungen nur bis zum 14. Tage fortgesetzt, so daß WAITZ nicht angeben kann, zu welchem Zeitpunkt der Liquor wieder erscheint. Das steht in Widerspruch zu allen anderen Berichten. Auch wir können dies in keiner Weise bestätigen, denn in zahlreichen Fällen haben wir mit Leichtigkeit sowohl bei frühgeborenen als auch bei ausgetragenen Kindern in der fraglichen Zeit Liquor erhalten. Dieser Liquor weist Besonderheiten auf, die aber nicht als pathologische bezeichnet werden können. Es sind die WAITZschen Befunde — auch was zum Teil die anderen Daten anbelangt — nur daraus zu erklären, daß außerordentlich häufig punktiert wurde. Die dauernden Punktationen in Abständen von 3—5 Tagen (bis zu 4mal in 14 Tagen) können bei der großen Labilität des Neugeborengewebes nicht ohne Einfluß auf die Befunde sein. Worauf die große Zahl mißlungener erster Punktationsversuche zurückzuführen ist, bleibt unerklärbar.

Vom Aussehen bei der Geburt berichtet WAITZ, daß er in 41% klare, in 8% gelbe, in 41% rosa und in 10% rote Flüssigkeiten erhalten hat, d. h. in 59% deutlich makroskopisch blutige Liquores, die meist nicht gerannen. In den folgenden Tagen blieben die anfänglich klaren Flüssigkeiten weiterhin klar, während die anfänglich blutigen mehr oder minder gelb wurden. Diese Farbe verschwand um den 7. Tag herum. ROBERTS fand in der Neugeborenenperiode stets Gelbfärbung des Liquors, die er auf Bilirubin bezog (über 400 Fälle). Meist war das Verhältnis des Bilirubins im Blut zu demjenigen im Liquor wie 100 : 1. Ein Anstieg erfolgte bis zum 3., 4., 5. Tage, dann ein Verschwinden bis zum 8. Tage. GARAHAN sah unter 177 Liquores nur 20 klare, die gelbe Farbe der übrigen wurde meist als Bilirubin identifiziert. LEVINSON, GREENGARD und LIFVENDAHL konnten wohl meist die Gelbfärbung nachweisen, nicht aber das Bilirubin. Bei ausgetragenen Kindern sahen wir in den ersten 8 Tagen stets Gelbfärbung. Doch wechselte die Intensität sehr. Manchmal ist eine kaum wahrnehmbare, manchmal eine mäßige, manchmal eine intensive Gelbfärbung vorhanden. Bei der Prüfung mit dem Diazoreagens auf Bilirubin ergab sich bei den stärker gefärbten Flüssigkeiten immer eine leichte Violettfärbung, die die Anwesenheit des Gallenfarbstoffes verriet. Jedoch war diese Violettfärbung häufig geringer als die vorangegangene Gelbfärbung, weshalb wir vermuten, daß sich neben dem Bilirubin noch ein anderer Farbstoff vorfindet. Bei ikterischen Kindern findet man immer die stärksten Gelbfärbungen (FRAMM).

Im Verein mit der Tatsache, daß die Meningealschranke beim Neugeborenen noch nicht so vollständig funktioniert wie später und den Angaben von ANSELMINO und HOFFMANN, daß sich durch Blutmauserung bei jedem Neugeborenen ein erhöhter Bilirubingehalt im Serum feststellen läßt, wird der Nachweis des Bilirubins und der Gelbfärbung im Liquor verständlich. Der Farbstoff stammt aus dem Blut und verschwindet mit dem Abklingen des erhöhten Blutbilirubinspiegels auch wieder aus dem Liquor. Nach ANSELMINO und HOFFMANN haben ikterische Kinder eine besondere Durchlässigkeit der Hautgefäße für den Farbstoff, wodurch es zu Ikterus kommt. Diese Kinder mit der erhöhten Hautgefäßdurchlässigkeit haben offenbar auch eine besonders labile Meningealschranke, denn bei ihnen finden sich auch die höchsten Bilirubinwerte im Liquor.

Die Zellzahl wird von WAITZ bei klarem Liquor bei der Geburt zu 5—20 pro Kubikmillimeter angegeben. Bei den blutigen Liquores schwankte sie sehr

beträchtlich und stand nur in einem geringen Parallelismus zur Zahl der Erythrocyten. In den nächsten Tagen vermehrte sich die Zellzahl manchmal beträchtlich, manchmal sank sie auch schnell ab. LEVINSON, GREENGARD und LIFVENDAHL sahen häufig starke Zellvermehrungen, ohne daß eine Beziehung zwischen Globulin und Zellzahl nachzuweisen war. STEWART fand 28—34 Zellen im Kubikmillimeter.

Auch die Art der Zellen wurde studiert. Leukocyten wies WAITZ nur kurze Zeit nach, besonders bei den blutigen Flüssigkeiten. Meist wurden „epitheloide“ Zellen festgestellt. Da WAITZ alle seine Befunde für pathologische hält, wollen wir sie genauer weiter unten besprechen.

Unsere eigenen Untersuchungen ergaben Zellzahlen von 3/3—20/3. Darüber hinaus haben wir ohne andere Veränderungen keine Werte aufgefunden. Die Mehrzahl der Flüssigkeiten enthielt noch unter 10/3 Zellen. Die hohen Zahlen waren eine Ausnahme. Wir fanden hauptsächlich kleine Lymphocyten. Daneben sind fast regelmäßig in kleiner Zahl größere mononukleäre Zellen (Epitheloidzellen von WAITZ?) sichtbar. Leukocyten sind seltener.

Die *Phase I* war in allen Fällen opalescent bis +. Die WEICHBRODT-Reaktion war immer negativ, die PANDY-Reaktion + bis ++.

Es ergibt sich also eine Vermehrung der *Eiweißkörper*. Diese hat schon WAITZ beschrieben, faßt sie aber als pathologisch auf (sterile Meningitis). Er gibt für das Gesamteiweiß bei klaren Liquores Werte von 30—100 mg⁰/₀ an, bei blutigen entsprechend mehr (bis 200 mg⁰/₀). STEWART bestimmte beim jungen Säugling zisternal bis 50 mg⁰/₀, lumbal bis 55 mg⁰/₀. Bei einer genauen Analyse nach der Methodik der Eiweißrelation hatten wir die Werte der Tabelle 10.

Tabelle 10. Eiweißwerte in der Neugeborenenperiode (s. auch Tabelle 11—13).

	Gesamteiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiweißquotient
mg ⁰ / ₀	40—80	—	10—30	26—56	0,4—0,6
Teilstriche	2,0—4,0	2,5—6,5	0,5—1,5	1,3—2,8	0,4—0,6

Diese Tabelle gibt die Minimal- und Maximalwerte wieder. Die Durchschnittswerte sind in Tabelle 12 angeführt. Gegenüber dem späteren Kindesalter sind also ganz beträchtliche Unterschiede festzustellen. Die Werte des Gesamteiweißes stimmen mit denen der anderen Autoren leidlich überein. Das Globulin ist stets recht hoch im Verhältnis zum Albumin, so daß sich auch der Eiweißquotient höher stellt als beim älteren Kinde.

Das Auffallende ist nun, daß diese erhöhten Eiweißwerte immer mit einer *negativen Normomastixreaktion* einhergehen, höchstens ist die leichte, sich auch sonst vorfindende Trübung nicht im 3. oder 4. Gläschen, sondern im 5. nachzuweisen. Danach ist anzunehmen, daß derselbe Eiweißkörper vorhanden ist wie beim älteren Kinde. Er bewirkt keinen Ausfall des Kolloids. Infolge des höheren Globulingehaltes liegt die Trübung etwas weiter nach rechts. Die empfindlichere *Goldsolreaktion* gibt manches Mal ganz leichte Verfärbungen, die ebenfalls weiter rechts liegen als beim Liquor des übrigen Kindesalters. Die TAKATA-ARA-Reaktion ist nicht recht brauchbar. Sie zeigt viele atypische Ausfälle mit leichten Trübungen bei sonst normaler oder etwas abgebläfter Färbung nach 20 Stunden.

Der *Zuckergehalt* bewegt sich um 30—70 mg⁰/₀. Er ist meist deutlich niedriger als im späteren Kindesalter. Auch der *Chlorgehalt* weist etwas größere Schwankungen auf, als wir oben besprochen haben. Tiefe Werte bis 640 mg⁰/₀ sind keine Seltenheit.

Die *Wa.R.* ist bei Abwesenheit einer Lues negativ. Über die *Hämolysinreaktion* müssen noch Angaben gesammelt werden. Dies ist um so mehr von Interesse, als die Uraninprobe bei den vereinzelt von uns untersuchten Säuglingen deutliche Erhöhungen ergab.

2. Der Liquor des ersten Trimenons mit Ausschluß der Neugeborenenperiode.

Der normale Liquor dieses Lebensabschnittes unterscheidet sich in seinem Aussehen nicht von dem des späteren Kindesalters. Die Zellzahlen bewegen sich zwischen $\frac{3}{3}$ und $\frac{15}{3}$, stehen mithin zwischen den Werten, die soeben für das vorangegangene und folgende Alter angegeben wurden. Die *Eiweißwerte* sind noch im ganzen ersten Trimenon deutlich höher als wir sie vom älteren Kinde her kennen und gleichen sich in der Mehrzahl bis zum Ende des dritten Monats, in der Minderzahl erst am Ende des ersten Halbjahres den endgültigen Befunden an. Die Minimal-, Maximal- und Durchschnittswerte der einfachen Eiweißreaktionen, der quantitativen Eiweißwerte und der Zellzahlen sowie des Zuckergehaltes haben wir in Tabelle 11 und 12 wiedergegeben. Es ist keine so große Einheitlichkeit vorhanden, daß allein die Angabe der Durchschnittswerte genügt. Bei dem einen Kinde sinken die hohen Werte schneller zur endgültigen Norm ab als beim anderen. Die Daten sind jeweils für jede Altersklasse aus einer Zahl von 15—30 Fällen errechnet. Die Maximal- und Minimalwerte für die einzelnen Eiweißarten jeder Altersklasse stimmen natürlich nicht zusammen, da sie aus verschiedenen Fällen ausgewählt wurden. Bei der Gruppierung nach dem Alter wurde an den Monatsgrenzen, d. h. wenn 5 Tage am entsprechenden Alter fehlten oder zuviel vorhanden waren, die Einreihung in diejenige Rubrik vorgenommen, zu der die Werte am besten paßten. Wir halten uns zu dieser Willkürlichkeit berechtigt, weil für die Errechnung der Durchschnittszahlen sonst noch kleinere Zeitabschnitte hätten gewählt werden müssen, um die Typenbildung für praktische Zwecke möglichst scharf hervortreten zu lassen.

Die *Normomastixreaktion* ist immer negativ. Die *Goldsolreaktion* zeigt sehr häufig leichte Verfärbungen in den ersten Röhrchen (s. oben). Die *TAKATA-ARA-Reaktion* weist nur noch vereinzelt bei den höheren Eiweißwerten den oben beschriebenen atypischen Befund auf.

Die *Zuckerwerte* zeigen größere Schwankungen, als wir vom späteren Kindesalter her kennen. In den ersten beiden Monaten ist die Verteilung zwischen 55 und 70 mg⁰/₀ eine prozentual ziemlich gleichmäßige, später werden die hohen und niedrigen Grenzwerte immer seltener. Im 3. bis 6. Monat machen sie z. B. nur noch 30⁰/₀ aller Fälle aus.

Die *Chlorwerte* sind in den Tabellen nicht angegeben. Sie schwanken zwischen 640—720 mg⁰/₀, doch sind die niedrigen Werte selten.

Die *Permeabilität* ist in den ersten drei Monaten noch deutlich erhöht (FEIGEL, KRUSE). Sie ist bei allen Kindern erst am Ende des ersten Lebensjahres auf den endgültigen Stand gelangt, wenn auch die Mehrzahl schon um die Halbjahreswende herum die späteren Normalzahlen erreicht.

Tabelle 11. Zellzahl, einfache Eiweißreaktionen, Zucker beim ausgetragenen Kinde.

Alter in Monaten	Zellen		Phase I	WEICH- BRODT- Reaktion	PANDY- Reaktion	Zucker mg%
	bis	Durch- schnitt				
0— $\frac{1}{2}$	20/3	10/3	opal—+	0	—+—++	Meist niedrig: 30—70 Große Schwankungen 55—70
$\frac{1}{2}$ —1	15/3	10/3	0—opal	0	opal—+	
1—2	12/3	8/3	0—Sp. opal	0	Sp.opal—(+)	(60% der Fälle zwischen 60 und 65)
2—3	10/3	6/3	0	0	0—opal	
3—6	10/3	4/3	0	0	0—opal	(70% der Fälle zwischen 60 und 65)
über 6	8/3	3/3	0	0	0	

Tabelle 12. Minimal-, Maximal- und Durchschnittswerte für Eiweiß nach der Eiweißrelation beim ausgetragenen Kinde.

Alter in Monaten	Minimalwerte in mg %					Maximalwerte in mg %					Durchschnittswerte in mg %				
	Gesamt- eiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiweiß- quotient	Gesamt- eiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiweiß- quotient	Gesamt- eiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiweiß- quotient
0— $\frac{1}{2}$	40	2,5	10	26	0,40	80	6,5	30	56	0,60	60	4,0	20	40	0,50
$\frac{1}{2}$ —1	30	1,8	8	20	0,35	50	4,2	18	38	0,55	40	3,0	12	28	0,40
1—2	24	1,0	4	16	0,20	46	3,0	14	36	0,45	32	1,8	8	24	0,33
2—3	20	1,0	4	14	0,20	40	2,4	12	30	0,40	26	1,5	6	20	0,30
3—6	16	0,8	2	12	0,15	36	1,8	10	30	0,40	24	1,4	5	19	0,25
über 6	16	0,8	2	12	0,15	24	1,2	6	20	0,30	20	1,0	4	16	0,25

3. Der Liquor der frühgeborenen Kinder.

Der Liquor der frühgeborenen Kinder ist weit stärker und weit länger gelb gefärbt als der der ausgetragenen Kinder. Während man nach den ersten 8 Tagen nur in Ausnahmefällen beim ausgetragenen Kinde noch einem gelben Liquor begegnet, ist dies bei den Frühgeburten bis zum Ende der zweiten Woche die Regel. Darüber hinaus wird dieser Befund seltener und ist nach der 4. Woche von uns nicht mehr erhoben worden. Zellzahl und Eiweißwerte sind im allgemeinen etwas höher als beim ausgetragenen Kinde (Tabelle 13 und Abb. 26). Auch die einfachen Eiweißreaktionen haben deshalb einen etwas stärkeren Befund. Betreffs der Kolloidreaktionen gilt das schon früher Gesagte. Die Zuckerwerte schwanken stärker als beim ausgetragenen Kinde. Auch ergibt die Permeabilitätsprüfung mit Uranin durchschnittlich einen höheren Farbstoffgehalt im Liquor als bei den entsprechenden Altersgruppen der ausgetragenen Kinder.

Wesentlich ist, daß die Angleichung an die endgültige Norm längere Zeit in Anspruch nimmt. Dabei ist eine gewisse Abhängigkeit vom Gewicht zu konstatieren. Während das ausgetragene Kind mit 2—4 Monaten die endgültigen Werte erreicht, ist dieses bei den Frühgeburten erst mit 3—5 Monaten zu erwarten. Dabei schreitet die Entwicklung zur Norm bei den höhergewichtigen Frühgeburten am schnellsten fort.

Tabelle 13. Liquorwerte beim frühgeborenen Kinde im ersten Halbjahre. Durchschnittswerte in mg⁰/₀.

Alter in Monaten	Gesamt-eiweiß mg%	z. Zahl	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweiß-quotient	Zellen	
						bis	Durchschnitt
0— $\frac{1}{2}$	60	4,0	20	40	0,50	30/3	12/3
$\frac{1}{2}$ —1	50	3,5	16	34	0,45	15/3	10/3
1—2	46	3,5	14	32	0,40	15/3	10/3
2—3	35	2,0	10	25	0,40	10/3	8/3
3—4	30	2,0	8	22	0,35	8/3	6/3
4—6	24	1,4	6	18	0,33	8/3	4/3
über 6	20	1,2	4	16	0,25	8/3	3/3

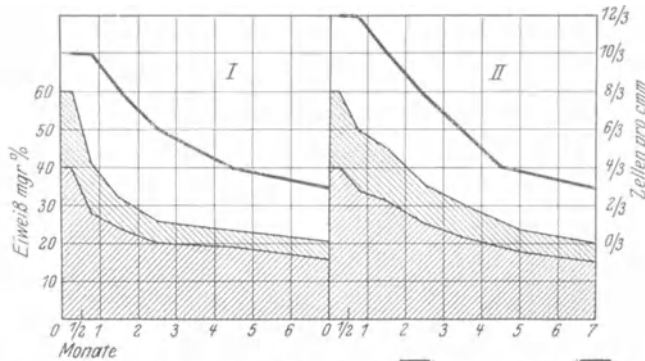


Abb. 26. Graphische Darstellung der Werte für Albumin (▨) und Globulin (▧) sowie Zellen (—) bei ausgetragenen (I) und frühgeborenen (II) Kindern von 0–6 Monaten.

(AUS SAMSON, Z. NEUR. 128, 494 (1930).)

4. Die Frage der intrakraniellen Geburtsschädigung.

Was berechtigt uns nun, die besonderen Befunde der ersten Lebenszeit als normale und nicht als durch ein Geburtstrauma bedingte anzusehen?

Zunächst spricht die Regelmäßigkeit der Befunde gegen letztere Annahme. Die Geburtsschädigung mag häufig sein (YLLPÖE, SCHWARTZ, DOLLINGER, NEURATH), aber sie ist keineswegs die Regel. Auch weisen alle diese Kinder, deren Liquor wir soeben beschrieben haben, keines von den klinischen Zeichen auf, die wir gewohnt sind, als Ausdruck einer Hirnaffektion beim Säugling anzusehen: Asphyxie, Anfälle von Cyanose, Zuckungen, Krämpfe, Trinkunlust, Schläfrigkeit, Brechen, Fontanellenspannung. Schließlich spricht aber gegen die Annahme, die Hyperalbuminose als eine Folge der Geburtsschädigung anzusehen, die Tatsache, daß wir bei klinischen oder anatomischen Zeichen einer solchen einen ganz anderen Liquorbefund erheben.

Als Ausdruck der intrakraniellen Blutung im Anschluß an die Geburt wird allgemein in den ersten Tagen die Blutbeimengung zum Liquor angesehen. Bei den Fällen, die WAITZ mit Erfolg punktierte, ergab sich in 59% ein makroskopisch blutiger Liquor. Das waren 30 Fälle unter 300, also 10%. Fast zu den gleichen Zahlen blutiger Punktionen kamen andere Untersucher. SHARPE, SHARPE und MACLAIRE fanden in verschiedenen Serien von je 100 Fällen wechselnde Prozentzahlen, in allen Fällen zusammen aber auch 10%. ROBERTS stellte 14% blutige Liquores fest, davon hatten aber nur die Hälfte klinische Erscheinungen. ULLRICH

untersuchte nur verdächtige Fälle und ermittelte 15% blutige Liquores. FOOTE stellte diesen Befund bei fast 1000 Kindern in 12% fest.

Selbstverständlich muß bei jeder Blutbeimengung zum Liquor danach gefahndet werden, ob diese eine essentielle oder akzidentelle ist. Nur der erstere Fall würde für eine intrakranielle Affektion sprechen. Die Einzelheiten des Problems des blutigen Liquors werden weiter unten besprochen werden (S. 684). Hier soll nur das erwähnt werden, was für das Problem der Geburtsschädigung wichtig ist.

Nach den meisten Autoren soll die intrakraniell entstandene, also essentielle Blutungsbeimengung den Liquor nicht zum Gerinnen bringen. RAUE wies beim Erwachsenen nach, daß innerhalb der ersten 48—72 Stunden nach einer solchen Hirnblutung der Liquor noch Fibrin aufweisen kann. WAITZ betont, daß er bei seinen Fällen fast nie Gerinnung fand. Gerinnung ist nur bei einer Blutbeimengung von über 50000/3 Roten pro Kubikmillimeter zu erwarten, und somit nur bei sehr hohen Blutbeimengungen ein zu verwertendes Symptom. Dabei schließt fehlende Gerinnung wohl eine größere akzidentelle Blutbeimengung aus, jedoch kann aus vorhandener Gerinnung nicht ohne weiteres auf eine solche geschlossen werden.

Wichtiger ist der Befund von Veränderungen an den Erythrocyten, sofern der Liquor schnell nach der Entnahme untersucht wird (Stechapfelformen). BERNHEIM-KARRER legt Wert auf den Befund von Makrophagen, großen weißen Zellen, die zertrümmerte oder ganze Erythrocyten enthalten (S. 685). Solche Zellen, die aber nicht immer zu finden sind, sprechen wohl sicher für eine essentielle Blutung.

Die überstehende Flüssigkeit ist bei älteren Blutungen fast stets gelb gefärbt. Dieses Verhalten ist in der Neugeborenenzeit nicht recht zu verwerten, denn hier ist der Liquor ja immer mehr oder minder gelb. Allerdings beobachtete ROBERTS normalerweise ein Bilirubinverhältnis von Blut zu Liquor wie 100 : 1, während bei intrakraniellen Hämorrhagien ein Verhältnis von 30 : 1 festgestellt wurde. LEVINSON glaubt, daß die gelbe Farbe in den ersten Tagen vor Auftreten des Ikterus für eine Geburtsschädigung spricht, was aber nach unseren obigen Erläuterungen nicht anzunehmen ist. Einer Nachprüfung bedarf hier der Befund von SCHLACK, daß die beim Ikterus des Kindes auftretende Färbung beim tagelangen Stehen der Flüssigkeit abblaßt, was beim Blutabbaufarbstoff nicht der Fall sein soll. Auch fand dieser Autor, daß die Guajacprobe auf Blutfarbstoff in der überstehenden Flüssigkeit nach dem Abzentrifugieren der Roten nur bei der essentiellen Blutung positiv ausfällt. Dazu muß aber der Liquor rasch innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Entnahme auszentrifugiert werden, da sonst auch eine Lösung der akzidentell beigemengten Erythrocyten zu Täuschungen Anlaß gibt. Wichtig scheinen mir die Befunde von LESCHKE zu sein, der feststellte, daß der aus Blut im Liquor gebildete Farbstoff immer Bilirubin ist und sich als solches durch die Diazoreaktion nachweisen läßt. Diese Art des Blutabbaues zu Gallenfarbstoff findet aber nur im Körper statt, nicht durch jeden beliebigen Liquor außerhalb des Körpers. Es soll sich um ein Ferment der Meningen handeln. Nach einer stattgehabten Blutung ist dieses Ferment auch im Reagensglasversuch im Liquor nachweisbar. Dies bedarf dringend der Nachprüfung, da es vielleicht eine Unterscheidung der zwei Bilirubinarten im Liquor ermöglichen könnte.

Wir haben bei Geburtsschädigungen mehrfach wechselnde Mengen von Blut im Liquor gesehen (200/3—20 000/3, manches Mal über 1 Million). Meist waren Stechapfelformen dabei. Makrophagen wurden nur selten festgestellt. Im ganzen ist unser Material aus den ersten Tagen nach der Geburt zu klein, um genauer statistisch verwertet zu werden. In den der Geburt folgenden Tagen tritt mehr oder weniger rasch Gerinnung des Blutes am Orte des Austritts aus dem Gefäßsystem ein, so daß nach SHARPE dann kein Blut mehr zu erwarten ist. Druck und Liquormenge sind bei den intrakraniellen Blutungen vermehrt.

In den Folgetagen haben wir nun bei genauer klinischer Beobachtung einen anderen Befund erheben können, der für die Diagnostik der Geburtsschädigung von Belang ist. Einige Male konnte eine anatomische Kontrolle stattfinden; im ganzen jedoch mußten wir uns auf den klinischen Vergleich beschränken, da ja glücklicherweise die Mehrzahl der Fälle mit kleineren Schädigungen prognostisch günstig ist. Der von uns erhobene Befund war sowohl bei vorhandener Blutbeimengung als auch bei fehlender festzustellen und ziemlich lange zu verfolgen. Während nämlich die *Normomastixreaktion* bei den gesunden Neugeborenen immer ein negatives Resultat zeigt, trotzdem eine Eiweißvermehrung vorhanden ist, weist sie bei der Geburtsschädigung einen *Ausfall* auf. Der Ausfall kann sehr ausgeprägt vorhanden sein, meist ist er jedoch schwach, aber deutlich. Wir schließen aus ihm auf eine Geburtsschädigung auf Grund der zahlreichen völlig negativen Befunde und der Tatsache, daß solche Kinder eine Reihe klinischer Zeichen (s. oben) aufgewiesen haben. Die Eiweißwerte sind dabei verschieden groß. Sind sie höher als die von uns angegebenen Normalzahlen für dieses Lebensalter — das kann in beträchtlichem Maße der Fall sein — so finden wir auch ganz erhebliche Abweichungen des Maximums der Normomastixkurve nach rechts.

Die *Zuckerwerte* sind bei den intrakraniellen Blutungen recht verschieden. Während die *WEICHBRODT-Reaktion* bei den gesunden jungen Säuglingen immer negativ ist, zeigt sie bei den Kindern mit einer Hirnblutung meist einen schwach positiven Ausfall.

Zwei kurze Krankengeschichtsauszüge führen wir noch an.

M. St. 5306 (Abb. 27). Sehr schwere Geburt. Zange. Erstgeburt. 8 Tage lang leidlich gediehen. Seit 3 Tagen schlechte Nahrungsaufnahme, Erbrechen, bisweilen steif, keine Krämpfe.

Befund: 15. 5. Rosig aussehendes Kind. Temperaturen bis 38° C. Innere Organe o. B. Leichte Nackensteifigkeit. Kernig angedeutet. Nähte des Kopfes klaffen. Lumbalpunktion: trüber, gelber Liquor, der bei wiederholter Kultur steril bleibt.

Der Kopfumfang ist 37 cm (Norm 35 cm). Eine Fontanelle punktion ergibt keinen hämorrhagischen Erguß. Die Temperatur klingt bald ab. Das Kind ist sehr schläfrig. Es erholt sich dann im Laufe von 2½ Monaten langsam. Nackensteifigkeit und Kernig schwinden nach 1 Monat. Der Kopf wird schnell größer, hat nach 1 Monat 39 cm Umfang, nach 2 Monaten 42 cm. Die Nahrungsaufnahme wird langsam besser. Bei wiederholten Punktionen ergibt sich immer ein steriler Liquor. Zweimalige Encephalographie zeigt einen Hydrocephalus internus, der dauernd größer wird.

Die Liquorbefunde sind zum Teil an Hand der Abb. 27 wiedergegeben.

Es handelt sich hier um einen außerordentlich schweren Fall, der fast unter dem Liquorbild einer Meningitis verlief. Doch war der Liquor immer steril. Der Zuckergehalt war selbst bei dem stärksten Liquorbefund hoch, später etwas niedriger. Gegenüber der

Meningitis sei neben der Sterilität des Liquors vor allem die niedrige Zellzahl bei starkem Eiweißbefund hervorgehoben und der quoad vitam gutartige, rasche Verlauf. Dieser ist allerdings nicht die Regel bei solch schweren Veränderungen.

Bei späterer Nachuntersuchung ergab sich ein Hydrocephalus. Das Kind war imbezill.

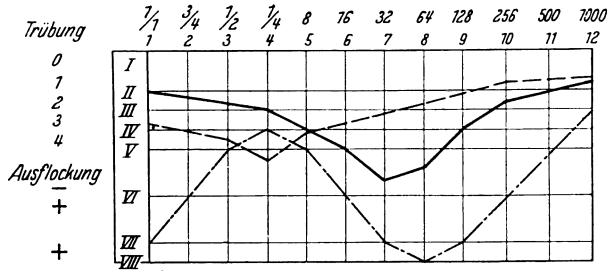


Abb. 27. Befunde bei einer schweren Geburtsschädigung.
15. 5. ----- 28. 5. ————— 18. 7. - - - - -

Datum	Aussehen	Zellen		PANDY-Reaktion	Phase I	WEIß-BRODT-Reaktion	Zucker
		rote	weiße				
15. 5. (12. Tag)	gelb,trübe	10 000/3	68/3	++++	++	+	63
28. 5. (25. Tag)	do.	2 800/3	160/3	+++	+	0	32
18. 7.	trübe	300/3	106/3	+	Opal	0	43

Datum	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweiß-quotient
15. 5. . . .	720	130	590	0,22
28. 5. . . .	380	120	260	0,46
18. 7. . . .	72	24	48	0,50

H. Sch. (Abb. 28). Das Kind kommt zur Aufzucht am 5. Lebenstage. Hasenscharte, Wolfsrachen.

Befund: 19. 8. Rosiges Neugeborenes, Wolfsrachen, Hasenscharte. Sonst kein pathologischer Befund. Nach der Untersuchung hat das Kind bei der Aufnahme klonische Krämpfe des rechten Armes und Beines. Lumbalpunktion: gelber, klarer Liquor.

In der Folge wiederholen sich die Krämpfe nicht mehr. Gedeiht gut. Wird mit 2 Monaten nochmals nachpunktiert, wobei sich noch immer ein pathologischer Befund ergibt.

Hier handelt es sich um einen leichten Fall, der aber noch bis in den 2. Monat hinein auch ohne klinischen Befund deutliche Liquorveränderungen zeigte.

Wir haben hier zwei Extreme ausgewählt. Zwischen diesen liegen unzählige verschiedene Übergänge, die klinisch teils am ersten Tage, teils etwas später manifest werden.

Die Geburtsschädigung spielt in der Pathologie des Neugeborenen eine große Rolle. Sie ist, nach der Literatur zu schließen, vom Auslande mehr beachtet worden als von uns. Zusammenfassungen von deutscher Seite auf pathologischem Gebiete stammen vor allen Dingen von SCHWARTZ und YLLPÖE, auf klinischem Gebiete von DOLLINGER und NEURATH. An Erscheinungen fand SHARPE Schläfrigkeit in 64%, Trinkschwierigkeiten in 78%, Brustverweigerung in 23%, Zuckungen in 34% und Krämpfe in 17%. FOOTE berichtet über asphyktische Anfälle, Cyanose, Krämpfe. Alle diese Symptome haben

auch uns als Richtschnur gedient. Zweifellos geben lange nicht alle kleinen intrakraniellen Traumen klinische Symptome. ROBERTS fand bei 14% Blutungen nur 6% mit klinischen Erscheinungen. Übertrieben ist sicherlich die Darstellung von WAITZ, der auf Grund seiner obigen Befunde immer, wenn er in den ersten

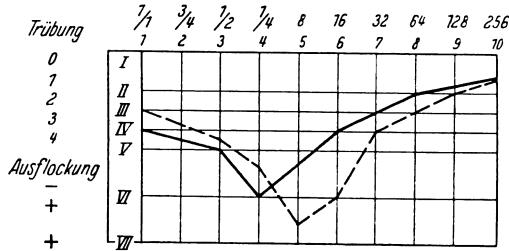


Abb. 28. Befunde bei einer leichten Geburtsschädigung.

Datum	Aussehen	Zellen		PANDY-Reaktion	Phase I	WEICHBRODT-Reaktion	Zucker
		rote	weiße				
19. 8. --- (5. Tag)	klar, gelb	200/3	11/3	+	(+)	opal	72
11. 10. ———	klar	200/3	10/3	(+)	0	0	50

Datum	Gesamteiweiß	Globulin	Albumin	Eiweißquotient
19. 8. . . .	72	18	54	0,33
11. 10. . . .	30	10	20	0,50

14 Tagen den eiweißreichen Neugeborenenliquor erhielt, diese Tatsache für pathologisch ansah. Auf Grund eigener und fremder Befunde können wir unsere anfangs gestellte Frage nur dahin beantworten, daß die Besonderheiten des Neugeborenenliquors als normale für diesen Lebensabschnitt zu betrachten sind und sich nicht mit WAITZ als eine aseptische Meningitis deuten lassen. Die Eiweißhöhung allein ist eine physiologische Tatsache der Neugeborenenperiode. Aber eine positive Mastixreaktion ist nicht die Regel. Sie kennzeichnet pathologische Zustände. Sie kann ganz isoliert auftreten, ist jedoch meist mit Eiweißvermehrung, positiver WEICHBRODT-Reaktion usw. vergesellschaftet. Dies Abweichen von der Norm ist ziemlich lange Zeit hindurch zu verfolgen. Recht muß LANDÉ gegeben werden, die vor der ätiologischen Überschätzung des Geburtstraumas warnt. Aber auf Grund der vielen Erfolge, die die verschiedenen Autoren mit der therapeutischen Anwendung der Lumbalpunktion hatten, verdient dieses Gebiet eine solche Beachtung, daß eine Materialsammlung weiterhin noch erwünscht ist.

VII. Sonderbefunde am normalen und abnormen Liquor.

In diesem Kapitel sollen einige Untersuchungsergebnisse beschrieben werden, die zum Teil dem normalen Liquor angehören, aber nur in Ausnahmefällen von Belang sind, zum Teil dem abnormen Liquor entsprechen, d. h. auf der

Grenze zwischen normal und pathologisch stehen und schwerer deutbar sind. Im vorigen Kapitel wurden mit einer Ausnahme nur normale Befunde aufgezeichnet. Auf den folgenden Seiten werden daneben auch allgemein pathologische Gesichtspunkte gestreift werden, um die Abgrenzung auch unter abnormen Bedingungen klar hervortreten zu lassen. In dieses Gebiet gehört die Besprechung der Befunde in verschiedenen Höhen (Ventrikel-, Zisternen-, Lumballiquor, portionsweise entnommener Liquor) und die Abhandlung des „abnormen“ Liquors, der kleine, noch nicht sicher deutbare Abweichungen von der Norm ergibt. Weiterhin gilt es, die Verwertbarkeit des blutigen Liquors und des Leichenliquors zur Diagnostik zu besprechen und auf die Veränderungen hinzuweisen, die nach intralumbalen Eingriffen auftreten können.

A. Der Liquor in verschiedenen Höhen.

Der Liquor ist nicht überall gleichmäßig zusammengesetzt. Die Unterschiede sind zwar normalerweise nicht sehr erheblich, aber doch deutlich nachweisbar. Um Flüssigkeitsportionen von verschiedenen Orten des Subarachnoidealraumes zu gewinnen, werden gewöhnlich zwei verschiedene Wege eingeschlagen. Es kann einmal an verschiedenen Orten punktiert werden (ventrikulär, zisternal und lumbal). Andererseits ist es auch möglich, den Liquor portionsweise aufzufangen, wobei die später entnommenen Mengen aus den höheren Partien des Lumbalkanals stammen. Nicht immer gelingt es, durch einfaches Abfließen lassen größere Portionen zu erhalten. Durch Lufteinblasung während der Punktion (s. Encephalographie) vermag man die Liquorgewinnung noch zu steigern.

1. Der Vergleich zwischen Ventrikel-, Zisternen- und Lumballiquor.

Unter *normalen Bedingungen* haben CESTAN, RISER und LABORDE zum ersten Male an einem Fall festgestellt, daß der Ventrikelliquor reicher an Zucker, aber ärmer an Zellen und Eiweiß ist als der Lumballiquor. Wesentlich vervollständigt wurden diese Befunde durch WEIGELDT, der eine ganze Reihe normaler Fälle beschrieben hat. Auch bei ihm war der Ventrikelliquor eiweißärmer als der Lumballiquor. Der Zisternenliquor war meist, aber nicht immer, eiweißärmer als der Lumballiquor. Die Goldsolreaktion zeigte im Ventrikelliquor keinen Ausfall, im Lumballiquor die bekannte leichte Verfärbung der ersten Röhrrchen. STEWART gibt beim Kinde für den Zisternenliquor geringeren Eiweißgehalt (Differenz 20—40% gegen lumbal), niedrigere Zellzahl und fast gleichen Zuckergehalt an. Im Ventrikelliquor war der Zuckergehalt deutlich höher, die Eiweißmenge recht niedrig (5—15 mg%).

Eine größere Anzahl solcher Fälle von vergleichenden Punktionen bei normalen Kindern sind natürlich schwer zu erhalten. Wir selbst verfügen nur über einige Fälle von angeborenem Hydrocephalus, die nie einen pathologischen Liquorbefund aufgewiesen hatten und bei denen die kombinierten Punktionen vorgenommen wurden. Dabei ließen sich die Befunde der anderen Autoren durchweg bestätigen. Der Ventrikelliquor enthält weniger Eiweiß als der Zisternenliquor, die Zellzahl ist immer sehr gering, die Normomastixreaktion hat, wenn überhaupt vorhanden, ihre normale leichte Trübungszacke im 2.—3. Röhrrchen, gegenüber dem 3. und 4. Röhrrchen beim Lumballiquor. Der Zuckergehalt soll nach den Angaben der meisten Autoren im Ventrikelliquor besonders hoch sein.

Wir fanden ihn dreimal gleich und je zweimal etwas höher und etwas niedriger. Wir führen zur Illustration der einzelnen Tatsachen WEIGELDTs und unsere Grenzdaten an (Tabelle 14).

Tabelle 14. Vergleichswerte von Ventrikel-, Zisternen- und Lumballiquor.

		Gesamt- eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zellen	Zucker mg%	PANDY- Reaktion
Ventrikel . .	WEIGELDT	12—16	—	—	0/3	—	0
	SAMSON	10—16	1—4	8—14	0/3—2/3	50—90	0
Zisterne . .	WEIGELDT	14—16	—	—	0/3—2/3	—	0
	SAMSON	16—20	1—6	14—16	0/3—4/3	59—68	0
Lumbalsack .	WEIGELDT	16—33	—	—	0/3—7/3	—	0—±
	SAMSON	16—24	2—6	14—18	0/3—8/3	55—65	0

Daß auch Unterschiede im spezifischen Gewicht von WEIGELDT gefunden wurden, ist schon gesagt worden. Auffallend eiweißreich ist nach ESKUCHEN der durch Orbitalpunktion gewonnene cerebrale Subarachnoidealliquor. KAFKA faßt seine Meinung über diese Befunde dahin zusammen, daß sie bestätigen, daß der Liquor durch die Plexus in den vier Ventrikeln gebildet, auf seinem Wege durch den Zuckerverbrauch des nervösen Zentralorgans an dieser Substanz ärmer und an Eiweißkörpern reicher wird, die wohl als Stoffwechselschlacken aufzufassen sind.

Unter *pathologischen Bedingungen* sind diese Dinge viel eingehender studiert worden. Es besteht völlige Übereinstimmung der verschiedenen Resultate in dem Sinne, daß die krankhaften Veränderungen meist im Lumbalkanal viel stärker vorhanden sind als im Ventrikelliquor (CESTAN, RISER und LABORDE, DAHLSTRÖM und WIDEROE, AYER und SALOMON, KAFKA, WEIGELDT). Auch zisternal sind die Veränderungen meist geringer als lumbal (ESKUCHEN). Doch ist dies nicht mit derselben Regelmäßigkeit der Fall wie bei der Ventrikelpunktion. Der Ventrikelliquor kann sogar bei der Paralyse gegenüber einem starken Lumbalbefund völlig negativ sein. ESKUCHEN betont ausdrücklich, daß bei einem zweifelhaften Zisternenbefund unbedingt die Lumbalpunktion zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden muß.

Die meisten Erhebungen wurden bei luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems beim Erwachsenen gemacht. Dabei war auch die Wa.R. im Ventrikel- resp. Zisternenliquor häufig schwächer als im Lumballiquor. Bei einem Tumor der Vierhügelgegend fand WEIGELDT den Liquor beider Seitenventrikel übereinstimmend völlig negativ, während sich lumbal ein starker Befund erheben ließ. In gleicher Weise sahen wir einmal bei einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor einen völlig negativen Seitenventrikelliquor bei starken Veränderungen des Lumballiquors (Abb. 29).

Bei den Meningitiden sind die Reaktionsausfälle lumbal und zisternal nicht sehr verschieden. Manchmal ist die Zellzahl im Zisternenliquor, manchmal im Lumballiquor etwas größer. In gleicher Weise schwankt der Eiweißgehalt. Bei der tuberkulösen Meningitis gelang es uns vereinzelt, im Zisternenliquor die Bacillen etwas reichlicher nachzuweisen. Einzelne Sonderbefunde werden noch

bei Beschreibung der Befunde von Meningitiden und Hirnabscessen zu erwähnen sein.

Eine sehr wichtige Rolle spielen die kombinierten Punktionsergebnisse bei Kommunikationsunterbrechungen im Wirbelkanal. Hier gibt das bekannte FROIN-NONNESche Syndrom (S. 736) unterhalb der Unterbrechungsstelle einen typischen Befund: sehr eiweißreicher Liquor, der meist gelb gefärbt ist, mit geringer Zellzahl und viel Fibrin. AYER und SALOMON fanden auch oberhalb der Kommunikationsstörung Eiweiß erhöhungen, die aber nicht so stark waren wie unterhalb. War die Unterbrechung eine vollständige, so fanden die Autoren

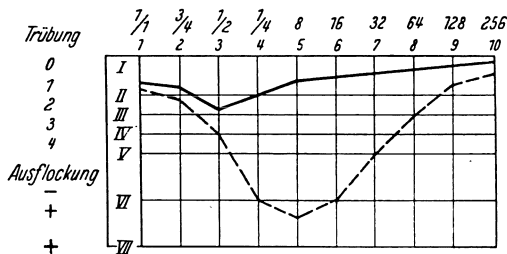


Abb. 29. Ventrikel- und Lumballiquor bei Kleinhirnbrückenwinkeltumor.

	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweiß-quotient	Zucker mg%	Kurven
Ventrikel . . .	3/3	16	2	14	0,15	62	—————
Lumbalkanal . .	43/3	70	20	50	0,40	55	- - - - -

sehr große Unterschiede (etwa lumbal 800 mg⁰/₀ zu zisternal 68 mg⁰/₀ Eiweiß), während bei nur teilweiser Verlegung des Kanals die Differenz weit geringer war: z. B. 150 mg⁰/₀ zu 130 mg⁰/₀ Eiweiß. Sowohl das Auftreten eines völligen Blockes als auch eines partiellen konnten wir bei Meningitiden beobachten (s. S. 736).

2. Der Lumballiquor bei portionsweiser Entnahme.

Aus den eben erwähnten Tatsachen geht zur Genüge hervor, daß die noch häufig vertretene Ansicht, daß der bei der Lumbalpunktion erhobene Liquorbefund für den gesamten Bereich des Zentralnervensystems gilt, nicht zu Recht besteht. Wenig bekannt ist es auch, daß selbst bei einfacher Lumbalpunktion die einzelnen Liquorportionen, die hintereinander entnommen werden, untereinander nicht stets das gleiche Resultat geben. Schon O. FISCHER (1906), später WALTER (1908), KAFKA, MATZDORFF und LOEBELL, PETTE, WEIGELDT, WEINBERG haben Unterschiede gefunden. Vor allen Dingen sind die Zellzahlen nicht in allen Portionen gleich. Entnimmt man den Liquor in Portionen von 3—5 ccm, so finden sich meist in der ersten mehr Zellen als in den folgenden. Es kann aber auch das umgekehrte der Fall sein. Bezüglich der Eiweißreaktionen, der Wa.R., der Hämolsinreaktion ergeben sich kaum Unterschiede. KAFKA stellte in 68⁰/₀ seiner Fälle praktisch gleiche Zellzahlen fest, in 15⁰/₀ war die Zahl in der ersten Portion höher, in 7⁰/₀ in der letzten. PETTE fand, daß die Unterschiede für die Diagnostik nicht ins Gewicht fallen. WEIGELDT betont, daß die Unterschiede durch Sedimentation und Schichtenbildung in der Ruhe zustande kommen,

während bei Bewegung Mischung im Liquor auftritt. Dazu kommt noch, daß die Zellbildung und vielleicht auch die Eiweißwanderung bei pathologischen Prozessen am Orte der Meningealläsion stattfindet (O. FISCHER). So ergeben sich recht mannigfaltige Liquorbilder.

Wenn man, wie z. B. bei der Encephalographie, während der Entnahme Luft einbläst, ergeben sich noch andere Verhältnisse, die meist recht charakteristisch sind (Abb. 30). Vor allem sind als Ausdruck der meningealen Reaktion auf den Reiz der Luft erhöhte Zellzahlen in den späteren Portionen festzustellen. Regelmäßig handelt es sich zunächst um kleine Lymphocyten (s. auch Liquor nach endolumbalen Eingriffen). Die Verschiebungen in den Eiweißwerten sind nicht immer so ausgeprägt wie in unserem Beispiel, aber doch meist recht deutlich. Die Veränderungen sind im Durchschnitt stärker als beim Erwachsenen (höhere Vulnerabilität der kindlichen Meningen).

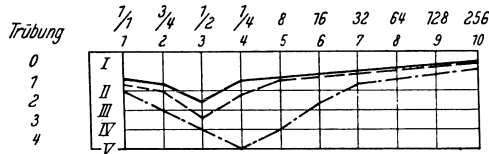


Abb. 30. Liquorbefunde bei portionsweiser Entnahme mit Lufteinblasung.

	Menge ccm	Kurven	Phase I	WEICH- BRODT- Reak- tion	PAN- DY- Reak- tion	Ge- samt- eiweiß mg%	2. Zahl	Glo- bulin mg%	Albu- min mg%	Zellen	Zucker mg%
1. Portion . ohne Luft	5	————	0	0	0	18	(1,0)	3	15	3/3	70
2. Portion .	60	— — — —	opal	0	opal	24	(1,9)	6	18	57/3	66
3. Portion .	10	— · — · —	(+)	0	+	36	(2,5)	10	26	105/3	66

Diese Untersuchungen in verschiedenen Höhen haben theoretische und praktische Bedeutung. Sie bestätigen alle anderen Ergebnisse, die die Entstehung des Liquors als einer eiweißarmen und zellarmen Flüssigkeit in die Ventrikel (Plexus) verlegen. Sie zeigen, daß vermutlich unter normalen Verhältnissen in ganz geringer, unter pathologischen Bedingungen in recht erheblicher Menge Stoffeinträge stattfinden. Sie fordern dazu auf, bei Verdacht auf eine Kommunikationsunterbrechung kombinierte Punktionen vorzunehmen. Endlich ergibt sich aus ihnen, daß eine Zellzählung immer in der gleichen Portion vorgenommen werden sollte, da die Zellen sedimentieren können. Liegt der Verdacht vor, daß sich ein pathologischer Prozeß in höheren Regionen abspielt, so ist die Zellzählung in verschiedenen Portionen vorzunehmen, denn eine Vermehrung findet sich dann häufig in der letzten Portion und nicht wie üblich in der ersten. Bei der Lufteinblasung auftretende Veränderungen dürfen aber zunächst nicht zu Schlüssen auf einen cerebral lokalisierten Prozeß verwendet werden. Sie sind nur der Ausdruck einer Reizung durch den Eingriff. Jedoch müßte die Höhe der Zellzunahme noch einmal näher studiert werden, da aus ihr vielleicht Schlüsse auf die Vulnerabilität der Meningen zulässig sind.

B. Der abnorme Liquor.

Nicht sehr häufig finden sich Abweichungen von der normalen Liquorstruktur, die nur den einen oder anderen Stoff betreffen und bisher nicht als pathologische aufgefaßt werden können. Hierher gehören, wie schon bemerkt, die Zellzahlen zwischen $10/3$ und $15/3$ im Kindesalter jenseits des ersten Halbjahres. Es sind so wenige Fälle, daß man sie nicht zur Norm rechnen kann. Sie treten bei den verschiedensten Erkrankungen auf. Vielleicht handelt es sich nur um eine vermehrte Sedimentation von Zellen.

Manches Mal sieht man einen ganz schwachen Ausfall der PANDY-Reaktion, ohne daß sich durch die Eiweißrelation eine Eiweißvermehrung feststellen läßt. Ob es sich dabei wirklich um abnorme Resultate handelt, oder ob bei der großen Empfindlichkeit der Methode nicht doch leicht Fehler sich einschleichen, möchten wir dahingestellt sein lassen.

Wichtiger ist es, daß wir vereinzelt einen eigenartigen Ausfall der WEICHBRODT-Reaktion gesehen haben. Es handelte sich immer um Kinder im ersten Lebensjahre. Der Ausfall bestand in einem körnig flockigen Niederschlag. Dem ganzen Aussehen nach mag es sich eher um einen Ausfall eines anorganischen Körpers (HgO?) bei der alkalischen Reaktion des Liquors gehandelt haben als um Eiweiß. Dies muß um so mehr angenommen werden, als die anderen Eiweißreaktionen immer negativ waren. Dreimal war dies bei einer manifesten Tetanie der Fall, einmal bei einem Kinde mit einer angeborenen Athetose, einmal bei einem Hydrocephalus und einmal bei einem Neugeborenen am 10. Tage. Immer war der Befund nur ein vorübergehender und fand sich wohl noch nach zwei Wochen wieder, verschwand dann aber endgültig.

Schließlich muß noch als abnormer Befund, der dringend der Klärung bedarf, der hohe Zuckerwert nach Krämpfen betont werden. Er tritt bei allen Krampf-
formen fast regelmäßig auf und erreicht Werte von $80-130 \text{ mg}\%$. Auffallende Erniedrigungen des Zuckergehaltes fanden wir in Begleitung von Dyspepsie und Dystrophie, wenn die Kinder lange Zeit mit kohlehydratarmer Kost ernährt worden waren. Bei diesen Kindern war aber auch der Blutzuckerspiegel sehr niedrig. Zwei solcher Fälle, die verfallen und benommen eingeliefert wurden, hatten nur einen Liquorzuckergehalt von $8 (!)$ und $23 \text{ mg}\%$ bei einem Blutzuckerspiegel von 31 und $43 \text{ mg}\%$.

Von der Möglichkeit einer Chlorerniedrigung wurde schon gesprochen.

C. Der blutige Liquor.

Beimengungen von Blut zum Liquor bei der Punktion sind keine Seltenheit. Die erste Frage, die beantwortet sein will, ist die, ob es sich um eine essentielle, d. h. pathologische, oder akzidentelle, d. h. während der Punktion verursachte Blutung handelt. Ein Teil der unterscheidenden Merkmale wurde schon in dem Abschnitt über die Geburtsschädigung abgehandelt, doch sollen sie hier nochmals im Zusammenhang gebracht werden. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine akzidentelle Blutbeimengung. Sind wir sicher, daß eine solche vorliegt, so interessiert vor allem die Frage, wie weit ein solcher blutiger Liquor noch zur Diagnostik verwertbar ist. Demgegenüber müssen wir einen essentiell blutigen Liquor immer als pathologisch ansehen. Die Kriterien, die uns erlauben, eine essentielle Blutung anzunehmen oder auszuschließen, seien vorweg besprochen.

Bei der Entnahme pflegt der essentiell blutige Liquor meist in allen seinen Portionen gleichmäßig gefärbt zu sein, während dieses bei der akzidentellen Blutung nicht die Regel ist. Jedoch gibt es Ausnahmen nach beiden Seiten. Der Blutgehalt selbst verrät sich bei einer Blutbeimengung von etwa 1000/3 Roten nur als Trübung ohne Färbung, bei etwa 2000/3 Zellen tritt auch die rote Farbe hervor.

Bei der Betrachtung der Zellen im Mikroskop (ohne Essigsäurezusatz!) pflegen bei essentiellen Blutungen die Erythrocyten Stechapfelformen und Auslaugung aufzuweisen. Stechapfelformen allein sind nicht beweisend.

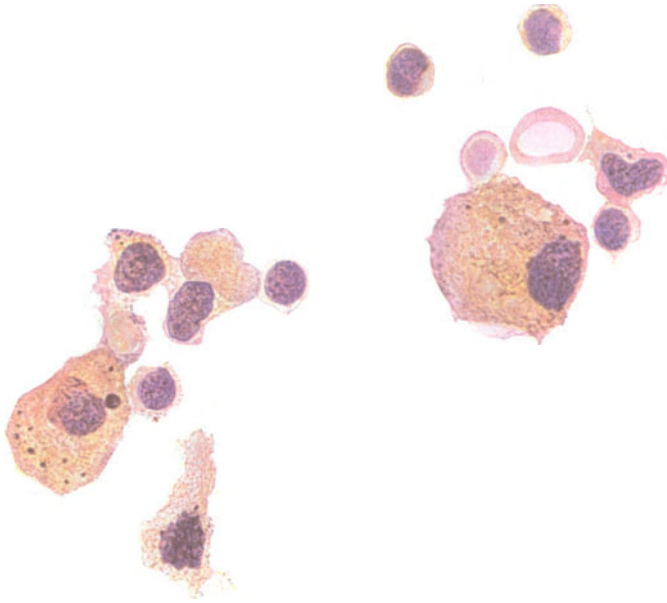


Abb. 31. Hämatomakrophagen. (Aus KAFKA: Theorie und Technik der Liquoruntersuchung im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.)

Wichtig ist der Befund von Hämatomakrophagen, die BERNHEIM-KARRER bei der geburtstraumatischen Blutung beschreibt und KAFKA auch bei anderen Blutungen fand (Abb. 31). Es handelt sich um große weiße Zellen, die ganze Erythrocyten oder Blutpigment enthalten. Sie sind auch schon in der Zählkammer zu finden.

Entfernt man die roten Zellen durch Zentrifugieren, so ist bei der essentiellen Blutung der Liquor häufig gelb gefärbt, bei der akzidentellen ist dies nie der Fall! Die durch Ikterus hervorgerufene Gelbfärbung beim Neugeborenenliquor soll beim Stehen nach einigen Tagen verschwinden, diejenige, die durch eine Blutung hervorgerufen ist, nicht (SCHLACK). LESCHKE zeigte, daß der Farbstoff durch eine positive Diazoreaktion sich auszeichnet, also Gallenfarbstoff ist. Ein Abbau des Blutes zu Gallenfarbstoff soll nach ihm nur innerhalb des Körpers vorkommen und durch ein Zellferment bewirkt sein, welches in den Liquor gelangt. Haben die Meningen aber einmal mit Blut in Berührung gestanden, so tritt das gallenfarbstoffbildende Ferment in den Liquor über und ist auch

außerhalb des Körpers nach Zusatz gewaschener Blutkörperchen durch die Bilirubinbildung nachzuweisen. Diese Befunde müßten nachgeprüft werden.

Fibrin zeigt sich im Liquor erst, wenn über 50 000/3 Rote beigemischt sind. Gerinnung soll nach vielen Autoren gegen eine essentielle Blutung sprechen. RAUE hat gezeigt, daß innerhalb der ersten 48—72 Stunden nach einer frischen cerebralen Blutung noch sehr wohl Gerinnungsbildung im Liquor sich einstellen kann, so daß das Auftreten von Fibrin nicht unbedingt gegen eine essentielle Blutung spricht. Dagegen spricht aber bei sehr großen Blutmengen (über 100 000/3) die fehlende Gerinnungsbildung für eine essentielle Blutung. SCHLACK gibt an, daß der auszentrifugierte Liquor bei der essentiellen Blutung eine positive Guajacprobe gibt, während dies bei der akzidentellen Blutbeimengung nicht der Fall ist, wenn man nachträgliche Lösung des Blutes außerhalb des Körpers durch rasches Abzentrifugieren der Erythrocyten innerhalb $\frac{1}{4}$ Stunde verhindert.

Ob RAUES Annahme, daß eine schwache Phase I für eine essentielle Blutung spricht, zu Recht besteht, erscheint uns sehr zweifelhaft. Bisher sind alle einfachen Liquorreaktionen nicht geeignet, die beiden Arten der Blutbeimengung zu unterscheiden, da sie alle durch einen daneben bestehenden pathologischen Prozeß verändert sein können.

Die *Verwertung des blutigen Liquors* bei der akzidentellen Blutung setzt rasche Verarbeitung nach einem ganz bestimmten Schema voraus. Neben der Zählung der weißen Zellen mit einem essigsäurehaltigen Farbstoff ist eine Zählung der Erythrocyten ohne Zusatz (!) in der FUCHS-ROSENTHAL-Kammer vorzunehmen. Sie werden wie die weißen Zellen in X/3 notiert. Sind sehr viele rote Zellen vorhanden, so ist die Auszählung der großen Quadrate schwierig. Man wähle dann besser die dreifach gestreiften Zwischenfelder, die $\frac{1}{10}$ Inhalt der großen haben. Nach der Zählung wird der Liquor sofort auszentrifugiert. Ein Teil kann dann für die Proben von LESCHKE und SCHLACK verwendet werden. Die Verarbeitung hat innerhalb einer viertel bis halben Stunde nach der Entnahme zu geschehen, um nachträgliche Lösung der Erythrocyten zu vermeiden. Danach werden alle Reaktionen angesetzt, vor allem aber sind die Eiweißrelation und die Normomastixreaktion von Wichtigkeit.

Am schwierigsten dürfte die Bewertung der gefundenen Zahlen der weißen Zellen sein. Im allgemeinen rechnet man mit 1—2 weißen Zellen auf 1000 rote. Eine diesem Verhältnis entsprechende Zahl der weißen Zellen ist also je nach der Menge der roten von der gefundenen Zahl der weißen abzuziehen. Werden z. B. 2000/3 rote gefunden und 8/3 weiße, so müssen von letzterer Zahl etwa 2mal $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$, also $\frac{2}{3}$ — $\frac{4}{3}$ Zellen abgezogen werden. Man kann natürlich genauer arbeiten, wenn man parallel die weißen und roten Zellen im peripheren Blute zählt. Doch ist dieses Verfahren auch etwas ungenau, da sich zentral manchmal andere Zellverteilungen ergeben als peripher. Aus der Tabelle 15 sind die Zahlen zu ersehen, die bei einer Leukocytenzahl von 7000—10 000 und Erythrocytenzahl von 5 Millionen im peripheren Blut annähernd im Liquor in Abzug zu bringen sind. Doch soll man nur grobe Abweichungen in Rechnung ziehen, insbesondere bei den größeren Blutbeimengungen.

Die Beurteilung der einfachen Eiweißreaktionen (Phase I, WEICHBRODT-Reaktion, PANDY-Reaktion) ist nicht einfach, weil ihre Ablesung sehr subjektiv ist und nur schwer ein Vergleichsmaßstab für die verschiedenen Blutmengen zu schaffen ist. TESCHLER sah von 900/3 1200/3 roten Zellen ab die PANDY-Reaktion

Tabelle 15. Leukocytenmenge im Liquor, die auf eine eventuelle Blutbeimengung zu beziehen ist.

Erythrocyten des Liquors bis	Weiße Zellen des Liquors
2 000/3	2/3— 4/3
5 000/3	5/3— 8/3
10 000/3	10/3— 16/3
20 000/3	20/3— 30/3
50 000/3	40/3— 60/3
100 000/3	100/3—150/3
200 000/3	200/3—300/3

schwach positiv werden, von 1800/3 an die Phase I. WÜLLENWEBER macht leider nur Angaben auf Grund von prozentualer Errechnung der Blutbeimengungen. Diese Größe ist aber praktisch im Liquor nicht zu bestimmen. Wir haben einer Reihe von normalen Liquores verschieden große Mengen Blut zugesetzt, die Roten gezählt und die einfachen Eiweißreaktionen angestellt. Unsere Resultate gibt Tabelle 16 wieder. Die Resultate der TAKATA-ARA-Reaktion, die nach 20 Stunden abgelesen wurde, haben wir mit angeführt.

Tabelle 16. Einfache Eiweißreaktionen bei verschieden blutigem, normalem Liquor.

Zahl der Roten	Phase I	WEICH- BRODT- Reaktion	PANDY- Reaktion	TAKATA-ARA-Reaktion
0/3—6 000/3	0	0	0	} Negativ: violett
bis 12 000/3	0	0	Sp. Op.	
„ 25 000/3	Sp. Op.	0	opal	
„ 50 000/3	opal	0	(+)	
„ 100 000/3	(+)	opal	+	Spur Trübung: violett, Spur rötlich
„ 200 000/3	+	(+)	+++	Geringe Trübung: violett, Stich rötlich
„ 400 000/3	++	++	+++	Leichte Trübung: violett, Stich rot

Bis zu 12 000/3 Roten kann man also mit einer negativen Phase I rechnen, bis zu 50 000/3 Roten mit einer negativen WEICHBRODT-Reaktion, jedoch nur bis zu 6000/3 Roten mit einer negativen PANDY-Reaktion. Ratsam ist es aber, immer nur deutlich stärkere Reaktionen zu verwerten.

Die Kolloidreaktionen haben WÜLLENWEBER und MATZDORFF in den Kreis der Betrachtungen des blutigen Liquors zuerst eingefügt. MATZDORFFs Befunde beruhen auf der prozentualen Errechnung der Blutbeimengung, einer Größe, die schwer genau zu bestimmen ist. WÜLLENWEBER hat vornehmlich nur den normalen und Paralyseliquor studiert.

Neben den Kolloidreaktionen hat SAMSON im KAFKASchen Laboratorium auch noch die Eiweißrelation herangezogen, wodurch die Beurteilung des Liquorbefundes wesentlich erleichtert wurde. Jedoch sind weder die Eiweißrelation noch die Normomastixreaktion allein dazu geeignet, eine sichere Basis für die Diagnostik beim blutigen Liquor zu geben. Erst die Kombination der beiden Methoden mit genauer Zählung der Roten erlaubt gewisse Schlüsse.

Um diesen Weg der Auswertung des blutigen Liquors zu beschreiten, muß man über eine Tabelle verfügen, die Auskunft gibt, welche Eiweißmengen und welche Ausfälle der Normomastixreaktion man bei einer bestimmten Erythrocytenbeimengung zu erwarten hat. Da bei den einzelnen Untersuchern die Mastixpräparate nicht ganz einheitlich sind, so ist es angebracht, daß sich ein jeder selbst einmal mit seinem Mastixpräparat und seiner Ausführungsweise der Eiweißrelation diese Tabelle aufstellt. Die Goldsolreaktion (Abb. 33) ist weit weniger zu dieser Art der Diagnostik brauchbar, weil die einzelnen Lösungen zu oft neu hergestellt werden müssen. So geben sie voneinander Abweichungen, die das Bild recht uneinheitlich gestalten.

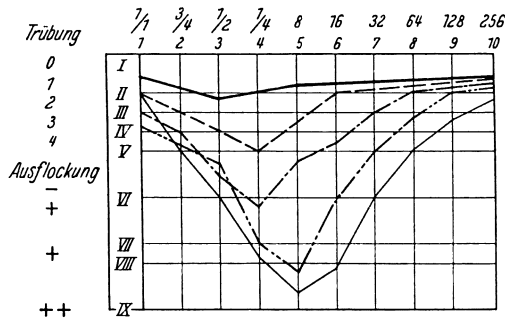


Abb. 32. Normomastixreaktion und Eiweißrelation beim normalen blutigen Liquor.

Kurvenbezeichnung	Zahl der Erythrocyten in der F.-R.-Kammer		In Teilstreichen			
	im cmm	in einem kleinen Quadrat etwa	Gesamteiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin
—————	0/3	0	1,0	1,0	0,2	0,8
	1 500/3	6	1,0	1,0	0,2	0,8
	3 000/3	12	1,0	1,0	0,2	0,8
	6 000/3	25	1,0	1,1	0,25	0,8
	12 000/3	50	1,1	1,2	0,3	0,8
	25 000/3	100 ¹	1,2	1,4	0,3	0,9
- - - - -	50 000/3	200 ¹	1,4	1,9	0,4	1,0
- · - · - · -	100 000/3	400 ¹	1,8	2,8	0,6	1,2
- · - · - · -	200 000/3	800 ¹	2,6	4,5	0,9	1,5
—————	400 000/3	1600 ¹	4,5	10,5	1,8	2,7

¹ Diese Zahlen sind durch Auszählung der Zwischenquadrate (1/10-Quadrate) gewonnen.

Zur Aufstellung einer Tabelle bedarf es größerer Mengen Liquor, die man durch Sammlung von verschiedenen normalen Fällen gewinnen kann, wenn man sie nicht auf einmal zur Verfügung hat (etwa 30 ccm). Man füllt alsdann in eine Reihe von Reagensgläsern den Liquor ein: in das erste Glas kommen 6 ccm, in die folgenden 7—8 Gläser je 3 ccm. Zum ersten Glas fügt man eine Menge von etwa 0,2 ccm normalen Capillarblutes, mischt rasch um, ehe eine Gerinnung eintritt und überträgt dann 3 ccm in das zweite Glas. Nach Mischung überträgt man wiederum 3 ccm aus demselben Glase in das dritte usw. Dann zählt man die Zahl der Roten in jedem Glas in der FUCHS-ROSENTHAL-Kammer und notiert sie. Es folgt das Auszentrifugieren der einzelnen Proben, nachdem zuvor

eventuelle Gerinnung bei den größeren Blutbeimengungen aufgezeichnet worden ist. Die klaren überstehenden Flüssigkeiten werden abgessogen und mit ihnen die Eiweißrelation und Normomastixreaktion angesetzt. Hierzu hat man etwa 2,6 ccm Flüssigkeit nötig, die sicher zu gewinnen sind. Alle erhaltenen Werte werden in ein Schema nach Art der Abb. 32 zusammengefügt. Wir haben hier die Teilstrichzahlenangaben gewählt. Bis zu 15 000/3 Roten gibt die Mastixreaktion kaum einen Ausschlag, während die Eiweißrelation gering erhöhte Werte anzeigt. Bei 50 000/3 Erythrocyten findet man den ersten leichten Ausfall der Normomastixreaktion. Bei 100 000/3 Roten wird er deutlicher, ohne daß eine Verschiebung des Maximums vorhanden ist, und bei noch größeren Blutbeimengungen tritt dann auch die Mastixzacke immer weiter nach rechts.

Ist man im Besitz solcher Kurven und Tabellen, so müssen folgende Liquores als pathologisch angesehen werden:

A. Sobald Erythrocytenzahl und Eiweißwerte einander entsprechen, aber

1. die Mastixzacke stärker ist, als der Eiweißrelation entspricht,
2. die Mastixzacke den höchsten Ausfällungsgrad erreicht,
3. die Mastixzacke bei hohem Eiweißgehalt nach vorn (links!) gelagert ist.

B. Sobald Erythrocytenzahl und Mastixzacke einander entsprechen, aber

1. die Eiweißrelation über dem angegebenen Wert ist (besonders das Gesamteiweiß),
2. das Globulin einen höheren Wert ergibt als das Albumin.

Im allgemeinen werden immer mehrere Punkte dieser Aufzählung einen deutlichen Ausschlag geben, so daß an der pathologischen Struktur des Liquors nicht zu zweifeln ist. Aber auch der deutlich positive Ausfall im Sinne eines einzelnen Punktes ist verwertbar. Die Mastixzacke, die durch Serumbeimengung hervorgerufen ist, ist meist recht schwach und erreicht niemals den maximalen Ausfällungsgrad. Deshalb spricht eine Maximalfällung immer für einen pathologischen Liquoreiweißkörper. Außerdem sind die Serumkurven stets bei hohem Eiweißgehalt recht weit rechts gelagert. Ausfall der vorderen Röhren bei hohem Eiweißgehalt ist stets als pathologisch zu bezeichnen. Daß einmal die Eiweißwerte unter der Größe bleiben, die nach der Zahl der Erythrocyten zu erwarten ist, ergibt sich aus individuellen Unterschieden der Blutzusammensetzung bei den einzelnen Patienten. Besonders bei jungen Kindern kann der Eiweißgehalt des Serums recht niedrig sein. Überhaupt könnte man den Einwand erheben, daß individuelle Blutunterschiede diese ganze Methode illusorisch machen. Doch haben uns zahlreiche Untersuchungen gezeigt, daß bei den vorliegenden Blutbeimengungen sich diese Artverschiedenheiten sehr wenig

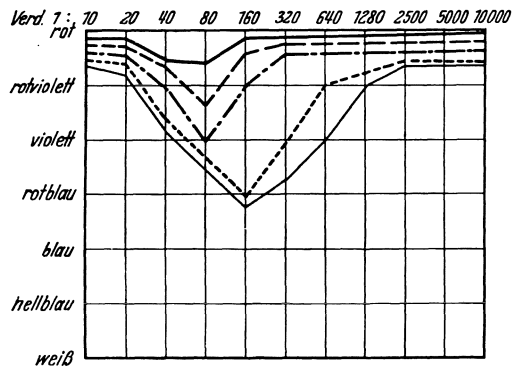


Abb. 33. Goldsolreaktion des normalen blutigen Liquors (s. Abb. 32).

bemerkbar machen, so daß eine Diagnostik wohl möglich ist. Natürlich darf die Blutbeimengung nicht so groß sein, daß sie eine geringere Liquorveränderung überdeckt. Endlich ist bei den Säuglingen im ersten Trimenon zu bedenken, daß der Eiweißgehalt des Liquors normalerweise erhöht ist, und die Normal-eiweißwerte in der Vergleichstabelle entsprechend abgeändert werden müssen.

An zwei Beispielen mag einzelnes erläutert werden.

Abb. 34 zeigt den Liquor einer tuberkulösen Meningitis mit starkem Blutgehalt (100 000/3). Die Zellzahl ist aller Wahrscheinlichkeit nach erhöht. Ganz stark erhöht sind die Eiweißwerte, während die Mastixreaktion zwar etwas weiter rechts liegt, aber noch keine sehr erhebliche Abweichung von der Norm zeigt. Erniedrigt ist sicher der Zuckerwert, worauf noch gleich einzugehen sein wird. Mit den einfachen Eiweißreaktionen war eine Entscheidung nicht sicher herbeizuführen. Wir haben hier also den Fall vor uns, daß die Mastixzacke zwar schon der Erythrocytenzahl nicht entspricht, daß aber vor allem die Eiweißwerte sehr stark erhöht sind (s. oben „B. 1“).

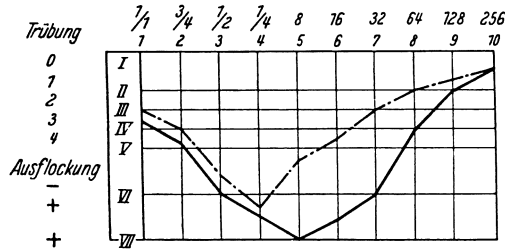


Abb. 34. Tuberkulöse Meningitis. Blutiger Liquor (100 000/3 Erythrocyten).

Kurven	Erythrocyten	Weiße Zellen	Gesamteiwweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
— Pathologischer Liquor	100 000/3	300/3	5,4	2,4	3,0	32
- - - - - Normaler Vergleichsliquor	100 000/3	200/3	1,8	0,6	1,2	60

Abb. 35 gibt den Liquorbefund einer Poliomyelitis wieder. Hier war der Blutgehalt mit 63 000/3 zwischen 50 000/3 und 100 000/3 der Vergleichskurven. Diesmal geben die Eiweißwerte einen geringen, aber noch nicht sicher verwertbaren Unterschied, während die Mastixzacke sehr viel stärker ausfällt als selbst der höheren Vergleichsblutmenge entspricht. In diesem Fall ist auch die Zellzahl deutlich über der Vergleichsnorm I. Bemerkenswert ist auch die recht hohe Globulinzahl (s. oben „A 1“).

Bei den Zuckerwerten sind die Erniedrigungen recht gut zu verwerten, denn durch die Blutbeimengung wird der Liquorzucker nur recht wenig beeinflusst. Man bedenke z. B., daß bei einer Blutbeimengung von 1 : 20 zum Liquor eine Erythrocytenzahl von etwa 800 000/3 gefunden wird, also eine solche, bei der man den Liquor meist überhaupt nicht mehr auswerten kann. Trotzdem wird dann bei einem Blutzucker von 80—150 mg% der Liquorzucker nur um 4—8 mg% erhöht werden. Bleibt die Blutmenge aber noch unter der eben angegebenen Größe, so ist kaum mit einer erheblichen Veränderung des Liquorzuckers zu rechnen. Ähnliches gilt für den Chlorgehalt, nur daß er im Serum niedriger ist als im Liquor (etwa 600 mg%).

Von Wichtigkeit ist es, zu wissen, welche Veränderungen in den nächsten Tagen nach einer blutigen Punktion zu erwarten sind. Bei kleinen Blutbeimengungen (bis zu 3000/3) ist der Liquor meist am nächsten Tage nicht weiter verändert. Bei vorangegangenen Blutungen, die 3000/3—10000/3 Rote im Liquor ergaben, ist häufig in den nächsten Tagen noch eine leichte Zellvermehrung, die durch den Reiz des Blutes hervorgerufen ist, nachzuweisen. Eiweißveränderungen findet man nur am 1. oder 2. Tage in geringem Maße. Bei 10 000/3 bis 500 000/3 Roten ist es ratsam, 3—4 Tage bis zur nächsten Punktion verstreichen zu lassen. Insbesondere bei Kindern bis zum 2. Lebensjahre sind hier bereits etwas stärkere meningale Reaktionen möglich. Diese äußern sich in Zellerhöhung und Eiweißvermehrung bis zu 50 mg 0/0. Bei noch stärkeren Blutbeimengungen konnten wir bis zu 5 Tagen Veränderungen nachweisen, wobei zeitweise auch Gelbfärbung aufgetreten ist. Will man eine exakte Diagnose

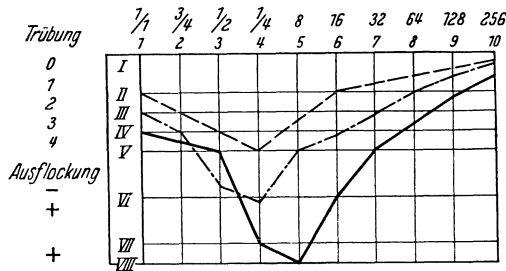


Abb. 35. Poliomyelitis. Blutiger Liquor (63 000/3 Erythrocyten).

Kurven	Erythrocyten	Weiße Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
— Pathologischer Liquor	63 000/3	156/3	2,0	1,0	1,0	72
- - - Vergleichsliquor I	50 000/3	100/3	1,4	0,4	1,0	60
- - - „ II	100 000/3	200/3	1,8	0,6	1,2	60

bei einer chronischen Erkrankung stellen (Lues, Tumor usw.), so warte man nach einer blutigen Punktion 5—6 Tage bis zur nächsten. Bei akuten Krankheiten ist dies nicht möglich. Dann muß aber der Liquorbefund, vor allem beim jungen Kinde, sehr vorsichtig bewertet werden.

D. Der Leichenliquor.

Nach den Angaben der Literatur (WEIGELDT) scheint der Liquor kurz nach einem plötzlichen Tode durch Unfall noch unverändert zu sein. Sonst sind agonale Veränderungen sicher vorhanden, die sich vor allem auf Permeabilitätsveränderungen beziehen. WIECHMANN gibt Zuckererhöhungen an. GENCK und BLÜHDORN sahen ein enormes Ansteigen der Kalkwerte. Bekannt ist, daß sich schon nach wenigen Stunden solche Leichenveränderungen einstellen können, daß eine sichere Diagnostik nachträglich unmöglich ist (KAFKA). Eine Ausnahme macht vielleicht der Meningitisliquor, dessen Befund auch nach dem Tode noch sehr deutlich ist. Besonders spielt dabei die bakteriologische

Untersuchung eine Rolle (REYE, JACOBSTHAL). MANDELBAUM berichtet, daß sich z. B. bei der tuberkulösen Meningitis nach dem Tode neben auffallend großen Zellen sehr viel reichlicher Tuberkelbacillen nachweisen lassen. Nach 24 bis 48 Stunden soll nach PLAUT kein Liquor mehr zu erhalten sein, was aber, wie Sektionen lehren, nur für die Lumbalpunktion zutreffen mag.

E. Der Liquor nach intralumbalen Eingriffen.

Über das Verhalten des Liquors nach einer blutigen Punktion wurde schon berichtet. Es kommt dabei häufig zu einer aseptischen meningealen Reizung, die kürzere oder längere Zeit anhalten kann. Auch nach der Encephalographie — und in einigen Fällen auch 1—3 Tage nach der einfachen Lumbalpunktion — finden sich vorübergehend Liquorveränderungen. Dasselbe ist der Fall, wenn man Luft in nur geringer Menge einbläst. MADER und SÄNGER studierten den Ablauf der Zellvermehrung nach Einspritzung von Ringerlösung beim Säugling

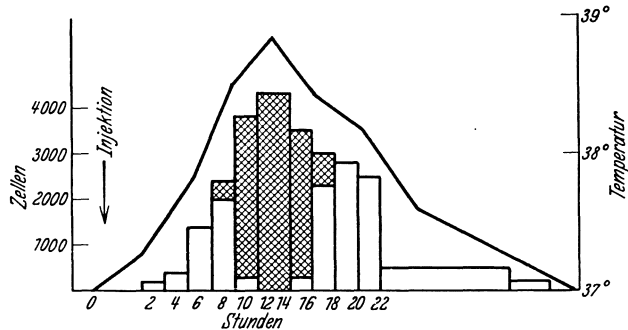




Abb. 36. Fieberkurve (—) und Pleocytose (Leukocyten , Lymphocyten ) bei intralumbaler Applikation von 1—2 ccm Ringerlösung nach MADER und SÄNGER.

eingehend. Ihre Befunde haben eine große Bedeutung, da sie einen guten Einblick in die Vorgänge nach Meningealreizung geben. Es fand sich zunächst nach 2—3 Stunden eine Vermehrung der Lymphocyten von 50—150 Zellen. In den nächsten Stunden stieg die Zellzahl weiter an, wobei eine vorwiegende Leukocytose auftrat (bis 4000 Zellen). Diese Zellvermehrung verschwand innerhalb der nächsten 24—48 Stunden wieder, um einer erneuten geringeren Lymphocytose Platz zu machen. Im Laufe der nächsten 2—3 Tage erfolgte die Rückkehr zum normalen Zustand. Mit dem Auftreten der Leukocyten ging eine Temperatursteigerung bis 39° C einher. Je größer der Reiz war, desto heftiger war auch die leukocytäre Reaktion und desto langsamer die Rückbildung zur Norm. Fieberkurve und Pleocytose nach einem Schema von MADER und SÄNGER gibt Abb. 36 wieder.

HERMANN hat Ähnliches gesehen und dabei auch geringe Eiweißvermehrung festgestellt. Wir haben einige Male noch 8 und 11 Tage nach einer Encephalographie erhöhte Eiweißwerte festgestellt (30 und 40 mg% Gesamteiweiß bei vorher normalem Befund). Die Zellzahlen waren zu dieser Zeit völlig normal. Nach Seruminjektionen kommt es zu gleichen Erscheinungen. Zunächst erfolgt Zellzahl-, dann Eiweißhöhung mit geringen Mastixzacken. Am längsten halten sich die erhöhten Eiweißwerte.

VIII. Der Liquor des kranken Kindes.

Zunächst werden die Ergebnisse bei den Erkrankungen des Zentralnervensystems und seiner Häute zu beschreiben sein. Danach folgen diejenigen Krankheiten, bei denen das Zentralnervensystem mitbeteiligt ist, aber nicht den primären Sitz der Krankheit darstellt. Hierher gehören vor allem die Infektionskrankheiten. Endlich sollen Liquorbefunde angeführt werden, die vereinzelt bei allen möglichen Krankheiten gefunden werden. Es sind in der Hauptsache nur die Daten der wichtigsten, regelmäßig angestellten Reaktionen ausführlicher beschrieben worden. Interessante Sonderbefunde, die nicht regelmäßig erhoben sind, weil sie für die Diagnose nicht ausschlaggebend sind, werden nur anhangsweise Erwähnung finden.

Alle Befunde wurden stets in ein Schema eingetragen, welches auch die klinischen Gesichtspunkte enthielt, die zur Punktion Veranlassung gaben (Abb. 37). Betreffs der Eiweißrelation ist zu bemerken, daß wir in dieser Arbeit, die das Typische vor allem betonen soll, Abrundungen der Eiweißwerte vorgenommen haben, wenn es sich um stärkere Vermehrungen handelte.

A. Der Liquor bei Erkrankungen der Hirnhäute.

Bei den Erkrankungen der Hirnhäute, zu denen hier auch diejenigen der Rückenmarkshäute gerechnet werden, handelt es sich in der Praxis fast ausschließlich um entzündliche Prozesse. Von diesen sind gemäß dem anatomischen Substrat zwei Arten zu unterscheiden: die Entzündungen der harten Hirnhäute, Pachymeningitiden, und diejenigen der weichen, Leptomeningitiden. Die überragende Rolle spielen im Kindesalter die Leptomeningitiden nach bakterieller Infektion. Das Liquorbild bei der Entzündung der weichen Hirnhäute ist bei allen Erregern bis auf den Tuberkelbacillus ein recht gleichmäßiges, so daß es angebracht erscheint, es zunächst einmal ohne Berücksichtigung der Ätiologie zu schildern. Nach Erörterung aller gemeinsamen Züge soll dann auf die einzelnen Formen eingegangen werden.

1. Das typische Liquorbild der eitrigen Hirnhautentzündungen.

Das Aussehen des Liquors ist trübe bis eitrig. Die Trübung ist zum größten Teil durch eine Vermehrung der Zellen bedingt. Als untere Grenzzellzahl, die eine wahrnehmbare Trübung macht, müssen 300/3 bis 500/3 Zellen im Kubikmillimeter angenommen werden. Manchmal beruht die Trübung auf einer stärkeren Anhäufung des Erregers oder einer beträchtlicheren Vermehrung des Fibrins. Das Auftreten feinerer oder derberer Fibringerinnsel ist keine Seltenheit. Beim Stehen scheidet sich das Gerinnsel meist schon nach kurzer Zeit ab. Manches Mal sahen wir auch den Liquor in toto erstarren.

Angaben über eine untere Grenze der Zellzahlen, von der ab man etwa auf eine Meningitis schließen könnte oder eine solche ausschließen könnte, sind schwer zu machen. Es gibt Meningitiden, bei denen im Liquor nie mehr als 100/3—200/3 Zellen auftreten. Doch gelten diese niedrigen Zahlen als seltene Ausnahme.

Die Art der Zellen ist durchaus nicht einheitlich. Zwar weisen die Mehrzahl der Liquores eitriger Meningitiden Leukocyten auf, doch gibt es auch vereinzelte

Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten Dortmund.

Liquoruntersuchung.

Lab.-Nr.:

Name: Station: Alter:

Dat. d. Entn.: Uhr: Jahrg.: Journ.-Nr.:

Klin. Diagnose und Symptome:

ventrikulär — zisternal — lumbal Arzt:

Menge: ccm. Aussehen: (Blutgeh.: Rote)

Gesamtzellzahl: Phase I: WEICHBRODT-R.: PANDY-R.:

Zucker: mg% NaCl: mg%

Normomastixreaktion.

(KAFKA.)

Trübung	$\frac{1}{1}$	$\frac{3}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	8	16	32	64	128	256	500	1000	2000	4000	8000	16000
0	I															
1	II															
2	III															
3	IV															
4	V															
Ausflockung																
-	VI															
+	VII															
+	VIII															
++	IX															
++	X															
+++	XI															
+++	XII															

Heftrand

Eiweißrelation.

(KAFKA und SAMSON.)

	I	II	III	IV	V
	Ges.-Eiweiß	2. Zahl	Globulin	Albumin	Eiw.-Quotient
Normalfall					
1,0 Teilstrich der Spalten I, III u. IV = mg% Eiweiß					

Wa.R.:

Flockungsreaktion:

Zellen: Lymphocyten:

Monocyten:

Polynucleäre:

Abb. 37. Befundschema.

Ausnahmen mit vorwiegender Lymphocytose. Insbesondere im Verlauf einer Meningitis pflegt mit der Besserung langsam ein Umschlag von der Leukocytose zur Lymphocytose sich bemerkbar zu machen.

Nach der Entfernung der Zellen und etwa vorhandenen Fibrins durch Zentrifugieren ist der Liquor fast immer klar. Vereinzelt bleibt die Flüssigkeit opalescent. Gelbe und grünliche Farbtöne kommen vor. Intensive gelbe Färbung, sog. Xanthochromie, ist durch eine begleitende Blutung bedingt, wenn es gelingt, den Farbstoff mit der Diazoreaktion als Bilirubin zu identifizieren. Dabei muß nochmals darauf hingewiesen werden, daß bei einer durch die Punktion bedingten Blutung nach Entfernung der roten Zellen die Flüssigkeit niemals gefärbt ist.

Der Ausfall der einfachen Eiweißreaktionen richtet sich ganz nach der Größe der Eiweißvermehrung. Am stärksten ist stets die PANDY-Reaktion. Ihr positives Resultat ist nicht für die Meningitis spezifisch, sondern kann bei allen möglichen Prozessen vorkommen. Ein negativer Ausfall spricht jedoch stets gegen einen voll ausgeprägten entzündlichen Prozeß. Die Phase I ist opalescent bis + + + +. Die WEICHBRODT-Reaktion ist immer schwächer als die Phase I, nicht selten sogar bei voll ausgebildeter Phase I negativ.

Die Eiweißrelation gestattet es, diese Befunde quantitativ zu erfassen. Die Gesamteiweißwerte sind stets deutlich erhöht. Bei unseren Fällen war eine Schwankungsbreite von 60—900 mg⁰/₀ vorhanden. Werte von 150 bis 300 mg⁰/₀ sind am häufigsten notiert worden. Dabei ist der Albumingehalt im Beginn immer höher als der Globulingehalt, so daß ein Eiweißquotient unter 1,0 errechnet wird. Doch ist der Quotient höher als beim Normalliquor. Während er im Anfang der Erkrankung zwischen 0,5 und 0,8 schwankt, kann im weiteren Verlauf der Globulinwert denjenigen des Albumins übertreffen, so daß der Eiweißquotient größer als 1,0 wird. Dabei tritt manches Mal ein besonderer Typ der Normomastixzacke auf (s. unten). Irgendwelche Beziehungen zwischen der Höhe des Eiweißspiegels und dem Alter des Kindes konnten wir nicht feststellen.

Die Angaben anderer Autoren lauten sehr ähnlich (PFAUNDLER, STRAUSS, URBAN), vor allem, was die Minimalwerte betrifft. Es gibt in der Literatur jedoch auch genügend Angaben über Werte von mehr als 1000 mg⁰/₀, was ja nicht weiter verwunderlich ist. Wir haben solch hohe Werte nur bei Komplikationen gesehen (Blocksymptom, s. unten).

Bei den Kolloidreaktionen herrscht die sog. meningitische Zacke vor, die ein Gegenstück der luischen Zacke sein soll. Der rein meningitische Reaktionstypus der Normomastixreaktion ist durch die Rechtslagerung der Kurve gegeben (Abb. 38). Es wurde schon oben erwähnt, daß aller Wahrscheinlichkeit nach das Globulin bei der Meningitis einen anderen Charakter hat als bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Hierdurch kann allein schon zum Teil die Rechtslagerung der Kurven erklärt werden. Doch ist daneben beachtenswert, daß der Ausfall der Kurve auch von der Menge des Eiweißes abhängig ist. Es wurde ja schon ausgeführt, daß, je höher der Eiweißgehalt eines Liquors ist, desto weiter das Kurvenmaximum rechts liegen muß. So ergeben sich beim eiweißreichen Meningitisliquor die typischen Kurven. Ist jedoch der Eiweißgehalt einmal nicht so sehr hoch (Abb. 38 a), so kommt die Rechtslagerung des Kurvenmaximums auch weniger zum Ausdruck. Dies wird im Beginn und

beim Abheilen der Erkrankung am ehesten beobachtet, kann aber auch einmal auf der Höhe des Prozesses angetroffen werden. Keineswegs darf angenommen werden, daß die Lage der Kurve nur von der Höhe des Gesamteiweißes abhängt. Von den beiden Komponenten des Eiweißes — Globulin und Albumin — beeinflußt ja das erstere den Ausfall weit mehr als das letztere. Während von manchen Seiten (LANGE, GOEBEL) früher angenommen wurde, daß vor allem der hohe Albumingehalt für die Deutung der Rechtslagerung in Berechnung gestellt werden muß, wissen wir heute, daß die Höhe des Globulinspiegels in erster Linie beachtlich ist. Das Globulin erzeugt nach seiner Art und Menge vor allem den typischen Kurvencharakter, das Albumin hat nur einen abschwächenden Einfluß auf den

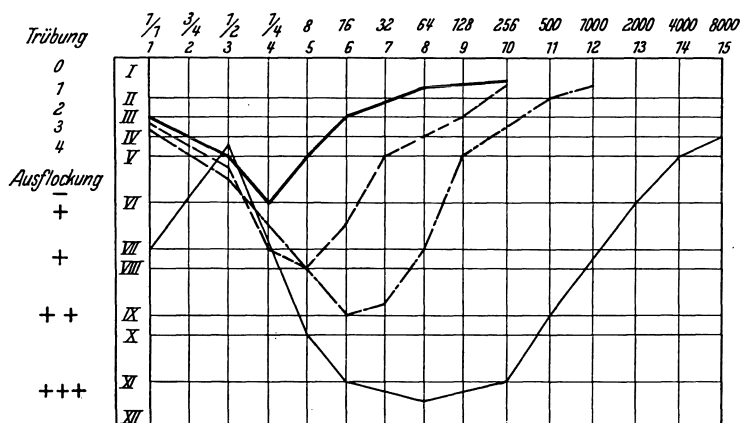


Abb. 38. Kurven verschiedener Meningitisfälle zur Demonstration der zunehmenden Rechtslagerung mit steigendem Globulingehalt.

	Zellen	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweiß- quotient	Kurven- bezeichnung
a) Epidemische Meningitis . . .	1100/3	30	40	0,75	—
b) Epidemische Meningitis . . .	3200/3	60	120	0,5	- - -
c) Epidemische Meningitis . . .	3100/3	120	180	0,67	· · ·
d) Eitrige Meningitis	eitrig	400	200	2,00	- · - · -

Anfangsteil der Kurve. Die Beziehungen zwischen Globulinmenge und Lage der Kurve ist recht deutlich vorhanden. Je höher der Globulinwert ist, desto weiter ist im allgemeinen die Kurve auch nach rechts gelagert. So sehen wir bei Globulinwerten von etwa 30 mg⁰/₀ das Maximum um das vierte Röhrchen herum, bei Werten von etwa 60 mg⁰/₀ um das fünfte Röhrchen und bei Werten von 120 mg⁰/₀ um das sechste Röhrchen herum auftreten. Bei noch höheren Werten erhält man auch Maxima im siebenten und weiteren Röhrchen (Abb. 38 d). Ganz einheitlich lassen sich natürlich die verschiedenen Fälle nicht in ein Schema bringen, denn die Natur des Globulins scheint von Liquor zu Liquor auch zu wechseln. Das erhellt schon daraus, daß das Intensitätsmaximum der Kurven unabhängig vom Globulin- und Albumingehalt ein recht verschiedenes ist. Maximale Ausfälle bis zum 12. Grad des Schemas sind selten. Im allgemeinen erreicht der Ausfall den Grad VII—IX. In einigen Fällen sieht man ein doppeltes

Maximum auftreten (Abb. 39). Solch zweifaches Maximum besteht darin, daß neben dem üblichen Ausfall in der Normomastixreaktion ein solcher in den ersten Röhrcchen vorhanden ist, wobei die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit häufig auffallend klar und rot aussieht. Alle Liquores, die dieses Phänomen zeigten, hatten einen Eiweißquotient über 1,0.

Bei allen anderen Kolloidreaktionen erhält man sinngemäß gleiche Resultate. Die TAKATA-ARA-Reaktion gibt ab und an nicht den typischen „meningitischen“ Ausfall, insbesondere dann nicht, wenn der Eiweißquotient erheblich über 1,0 liegt.

Eine Veränderung bei den Kolloidreaktionen fehlt wohl nie, doch kann sie sehr schwach sein. So ist es möglich, daß selbst bei hohem Eiweißgehalt nur eine Trübung, allerdings in den mittleren Röhrcchen (5—8), auftritt.

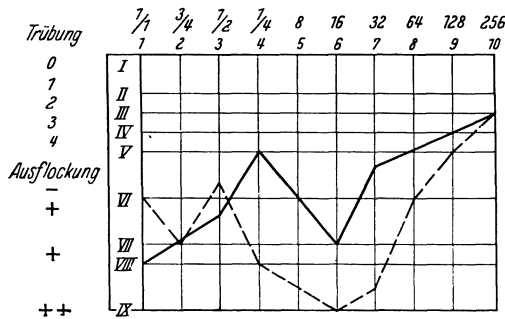


Abb. 39. Meningitiskurven mit einem Eiweißquotient über 1,0. Doppelte Maxima.

	Zellen	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweißquotient	Kurvenbezeichnung
a) Epidemische Meningitis . . .	eitrig	60	50	1,2	—————
b) Epidemische Meningitis . . .	13700/3	110	70	1,57	-----

Für die Diagnostik ist die Beachtung dieser Dinge sehr wesentlich, denn eine atypische Kurvenlagerung darf nicht zu Zweifeln am Wert der Kolloidreaktionen führen oder gar zu Mißdeutungen Anlaß geben. Die quantitative Feststellung der Eiweißwerte trägt hier viel zur gewünschten Klärung bei.

Die Meningitisdiagnose wird wesentlich durch den Nachweis der Erniedrigung des Zuckergehaltes gestützt. Das Absinken der Zuckerwerte bei den entzündlichen Affektionen der Meningen war schon den ersten Untersuchern bekannt (HUTINEL, MESTREZAT, RAVAUT, SICARD). Auch PFAUNDLER erwähnt dies bereits. Nachdem die Zuckererniedrigung lange nicht zur Diagnostik herangezogen wurde, ist sie heute durch umfangreiche neue Arbeiten wieder zur genügenden Beachtung gekommen (BEHRENDT und HELM, BOKAY, STEINER u. a.). Der Liquorzucker sinkt meist unter 40 mg% und kann völlig verschwinden. Durchschnittlich werden Zahlen von 10—30 mg% festgestellt. Schwankungen bis zu 20 mg% kommen im Verlaufe von einem zum anderen Tage vor. Bei keinem Verdacht auf einen meningitischen Prozeß sollte man die Bestimmung des Zuckers im Liquor unterlassen. Nach unseren Erfahrungen ist ein Vergleich zwischen Blut- und Liquorzucker nicht notwendig, wenn nicht besondere Verhältnisse

vorliegen. Dies ist eigentlich nur beim Diabetes der Fall. Normalerweise beträgt der Liquorzuckerwert etwa 50% des Blutzuckerwertes. Bei einem Diabeteskind mit einer tuberkulösen Meningitis betrug er nur 20% (Liquorzucker: 63 mg%, Blutzucker: 300 mg%), trotzdem er absolut von normaler Höhe war.

Die Theorie der Liquorzuckererniedrigung ist noch keineswegs geklärt. Die Zellen des Liquors selbst sind zum größten Teil abgestorben, so daß sie kaum als Zuckerverbraucher in Betracht kommen. Die Mithilfe der Bakterien beim Zuckerabbau ist ebenso zweifelhaft. Vielleicht handelt es sich zum Teil um veränderte Permeabilitätsverhältnisse an den Meningen. BOBERG spricht den Zellen in den Meningen eine Rolle zu. Danach würden also die Meningen, die infolge einer Entzündung eine erhöhte Zelltätigkeit entfalten, den Zucker verbrauchen. Das würde in Einklang stehen mit der Tatsache, daß auch normalerweise der Zuckergehalt vom Ventrikel zum Lumbalkanal abnimmt. Der Abnahme des Zuckers entspricht eine Zunahme der Milchsäure (BEHRENDT, FASOLT, MORGENSTERN). Glykolytisches Ferment besitzt der Liquor nicht.

Von vielen Seiten ist die Erniedrigung des Chlorgehaltes, als NaCl berechnet, angegeben worden. Der normale Kochsalzgehalt bewegt sich zwischen 690 und 720 mg%. Bei der eitrigen Meningitis sollen die Werte bis 600 mg% absinken (Steiner und BECK). Wir konnten das Phänomen meist, aber nicht regelmäßig feststellen. Auch Werte unter 600 mg% haben wir gesehen. Vereinzelt war der Zuckergehalt zunächst noch nicht abgesunken, wohl aber der Chlorwert. Doch auch das umgekehrte wurde beobachtet. Nach AMBRUS ist das Phänomen der Chlorerniedrigung nicht regelmäßig in genügender Stärke nachweisbar und deshalb entbehrlich (s. auch NANEICHVILI). Nach unseren Beobachtungen gibt die Bestimmung wertvolle Anhaltspunkte, ist aber isoliert keineswegs verwertbar.

Von BEHRENDT und HELM, STEINER, COHN wurde auch auf die Phosphat-erhöhung hingewiesen (s. oben). Nach unseren Untersuchungen ist der diagnostische Wert aber recht beschränkt.

Die Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit ist bei der Meningitis zur sauren Seite hin verschoben. SHEARER und PARSONS stellten fest, daß der p_H bis 6,9 sinken (Norm etwa 7,2—7,4) und die Alkalireserve nur 0,01/n betragen kann (Norm 0,025—0,031). WALTNER rechnet einen p_H von 7,5—7,55 als Norm und findet bei Meningitis p_H 7,1 als niedrigsten Wert.

Eine Meningitis hat stets eine Erhöhung der Permeabilität der Meningen zur Folge. Ohne weitere Vorbereitung des Patienten ist sie durch das Auftreten von Komplement und Normalamboceptor im Liquor (WEIL-KAFKASche Hämolysinreaktion) festzustellen (TACCONE). Wir haben uns zum Nachweis vor allem des Uranins bedient. Der erhöhte Durchtritt des Uranins ist meist schon makroskopisch erkennbar. Quantitativ wird er mit genügender Genauigkeit in der von uns oben beschriebenen Apparatur zu finden sein. Normalerweise haben wir bei den Kindern über drei Jahren einen Durchtritt in der Konzentration von 1 : 4—8 Millionen beobachtet. Jüngere Kinder weisen Werte von 1 : 1 bis 4 Millionen auf. Bei der Meningitis werden Werte von 1 : 5000 (!) bis 1 : 500 000 beobachtet, meist solche von 1 : 50 000 bis 1 : 200 000.

Im Beginn der Erkrankung kann das Bild sehr wenig charakteristisch sein. Eine nur mäßige Zellerhöhung erfordert schon besondere Aufmerksamkeit und ist eine Indikation zur Wiederholung der Punktion, wenn klinisch Verdacht

vorliegt. Das typische Bild entwickelt sich rasch, wie PLAUT, REHM und SCHOTT-MÜLLER betonen und auch wir feststellen konnten. So sahen wir einmal bei klinisch verdächtigen Zeichen 16/3 Zellen (Leukocyten) bei normalen Eiweißwerten und einer leichten Trübung in der Mastixreaktion. Schon am nächsten Tage war das voll ausgebildete Liquorbild vorhanden (Meningitis epidemica).

Ein abnormes Verhalten des Liquors im Beginn und im Verlauf treffen wir in den Fällen an, die mit Verklebungen im Subarachnoidealraum einhergehen. So konnte BROCK einen Fall beschreiben, bei dem ein normaler Liquorbefund erhoben wurde, trotzdem autoptisch einwandfrei eine Meningitis vorhanden war. Bei unserem folgenden Fall lagen die Dinge ähnlich:

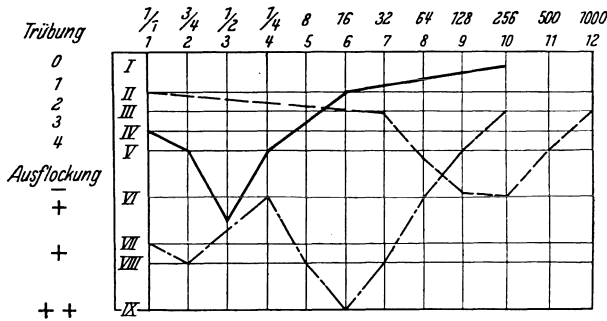


Abb. 40. Streptokokkenmeningitis mit anfänglicher Lokalisation an der Hirnhäute.

Datum	Ort	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Kurvenbezeichnung
a) 15. 11. . .	lumbal	9/3 Leuk.	24	8	16	77	—
b) 15. 11. . .	Haube	2500/3 Leuk.	1600	600	1000	12	- - -
c) 17. 11. . .	lumbal	1300/3 Leuk.	800	450	350	33	· · · · ·

Ein mit meningitischen Zeichen, Fieber und allgemeinen klonischen Krämpfen erkrankter Säugling von 5 Monaten hatte bei der ersten Untersuchung nur einen geringen Liquorbefund (Mastixzacke, Zellen nur Leukocyten! [Abb.40a]). Da der Verdacht der Meningitis fortbestand, wurde parasinös, flach neben der Fontanelle der Subarachnoidealraum punktiert. Das Resultat war einwandfrei (Abb.40b). Es fanden sich in der Kultur und im Ausstrich Streptokokken. Zwei Tage danach war auch der Lumballiquorbefund eindeutig (Abb.40c). Man kann diese Fälle nur so erklären, daß Verklebungen das Fortschreiten des Prozesses verhindern. Manches Mal kann bis zuletzt der Lumballiquor frei bleiben, manches Mal wird sich nach kurzer Zeit das Weiterschreiten bemerkbar machen. Jedenfalls sind schon die kleinsten Liquorveränderungen zu berücksichtigen, wenn die klinische Untersuchung Argumente für einen Prozeß beibringt.

Auch im Verlaufe der Erkrankung können Verklebungen sich einstellen. Wird dabei das gesamte Ventrikelsystem abgesperrt, so kann kein Liquor mehr in den Subarachnoidealraum kommen. Der hier noch vorhandene Liquor wird resorbiert oder durch neue seröse Flüssigkeit ersetzt. Das Auftreten eines solchen FROIN-NONNESCHEN Syndroms (s. S. 736) beschreibt WALLGREN. Die sämtlichen Daten eines solchen Falles gibt Abb. 70 (S. 738) wieder.

Wichtig ist natürlich die bakteriologische Untersuchung. Über sie soll ebenso wie über die Punktionsbefunde in verschiedenen Höhen, den Verlauf, die Möglichkeit der Prognosenstellung aus den Befunden bei der folgenden Schilderung der einzelnen Formen berichtet werden.

2. Die epidemische Meningitis.

Der Liquor bietet bei der Meningokokkenmeningitis fast ohne Abweichungen das eben beschriebene Bild dar. Die rein eitrige Beschaffenheit ist allerdings selten. Meist ist der Liquor nur trübe und setzt erst beim Stehen oder Zentrifugieren eine Eiterkuppe ab. Vereinzelt wird eine fast klare Flüssigkeit mit Zellzahlen zwischen 100/3 und 300/3 gewonnen. Im Beginn der Erkrankung können wohl einmal überwiegend Lymphocyten gefunden werden. Sonst ist die Leukocytose die Regel. Beim Ausheilen des Prozesses pflegt sich gleichfalls wieder eine vorübergehende Lymphocytose einzustellen. Ein Gerinnen des Liquors, resp. ein Abscheiden von derberen Fibringerinnseln ist manches Mal der Fall. Über die Eiweißwerte, Zucker- und Zellzahlen mag die folgende Tabelle 17 orientieren:

Tabelle 17. Eiweiß-, Zell- und Zuckerwerte bei der epidemischen Meningitis.

Aussehen	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweiß- quo- tient	Zucker mg%	Phase I	WEICH- BRODT- Reak- tion	PANDY- Reaktion
fast klar. . . .	425/3	80	20	60	0,33	40	opal	0	+
stark trübe . . .	23 800/3	100	40	60	0,67	24	+	opal	++
eitrig	—	120	50	70	0,7	11	(+)	0	++
leicht trübe . . .	3 900/3	130	50	80	0,6	12	+	0	++
trübe	3 700/3	130	60	70	0,86	0	+	(+)	++
eitrig	—	130	60	70	0,86	11	+	Sp.Op.	+++
eitrig	—	140	60	80	0,75	22	++	(+)	+++
trübe	13 500/3	180	110	70	1,6	17	++	+	+++
trübe	2 800/3	200	70	130	0,54	0	++	opal	+++
trübe	5 400/3	210	70	140	0,5	12	++	opal	+++
trübe, flockig . .	6 000/3	220	50	170	0,3	6	(+)	0	++++
eitrig	—	300	130	170	0,77	36	+++	+	++++
gelb, trübe . . .	16 000/3	450	120	330	0,36	0	++	opal	++++
gelb, geronnen . .	—	920	180	740	0,27	7	+++	opal	++++

Ein Parallelismus zwischen den einzelnen Daten besteht nur in sehr geringem Maße, so daß aus einem einzelnen Resultat allein kein bindender Schluß zu ziehen ist. Ein trüber Liquor mit Leukocytose bei Eiweißwerten von 150 bis 300 mg% mit einem Eiweißquotienten unter 1,0, dabei eine schwache WEICHBRODT-Reaktion und niedriger Zuckergehalt lassen an eine epidemische Meningitis denken. Für die Kolloidreaktionen gilt das oben Gesagte.

Da alle diese Befunde auch bei anderen eitrigen Meningitiden vorkommen können, so wird die Diagnose erst durch den Nachweis der Meningokokken (WEICHSELBAUM) gesichert. Man findet die gramnegativen Diplokokken, die in Semelform liegen, im Sediment des Liquors besonders leicht, wenn man diesen 10—20 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Dabei werden die Erreger durch Vermehrung angereichert. Auffallend häufig ist die intracelluläre Lagerung der Kokken; jedoch ist das Auffinden solcher intracellulärer Formen zur Sicherung

der Diagnose nicht unbedingt erforderlich. Es können recht zahlreiche Keime vorhanden sein. Vielfach findet man jedoch nur bei sehr sorgfältigem Suchen einige wenige typische Bakterien im Nativpräparat, ja manches Mal sind trotz sorgsamsten Suchens gar keine nachzuweisen. Deshalb ist die einfache Anreicherung im Brutschrank immer anzuraten. Da bei anderen Formen eitriger Meningitis meist reichliche Mengen von Bakterien im Liquor enthalten sind, so gilt in der Klinik der Satz, daß bei typischem Liquorbefund das dauernde Fehlen von Keimen für eine epidemische Meningitis spricht. Sektionsbefunde scheinen diese Annahme zu bestätigen. Doch darf die dauernde Abwesenheit von Keimen nicht dazu führen, sofort eine epidemische Meningitis anzunehmen. Wir werden später sehen, daß hier dauernde Kontrolle der Fälle erwünscht ist, da eine andere Ätiologie vorhanden sein kann, die völlig andere therapeutische Eingriffe erfordert.

Der Meningococcus ist ein sehr empfindlicher Keim, so daß seine Züchtung vielfach auf Schwierigkeiten stößt. So kann schon kurz dauernder, mit Abkühlung verbundener Transport ein Absterben der Keime zur Folge haben. Gelingt es nicht, die Kultur schon am Krankenbette anzulegen und innerhalb $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde in den Brutschrank zu bringen, ist die Mühe recht häufig vergebens. Jedenfalls muß jedes längere Verweilen bei Zimmertemperatur vermieden werden. Einen mehrstündigen Versand hält der Keim selten aus.

Zur Züchtung benutzt man zweckmäßig einmal das Sediment einer größeren Portion Liquor, die man direkt in eine Kulturflüssigkeit bringt. Der im Brutschrank zuvor angereicherte Liquor ist besonders geeignet. Als Nährboden kann man jedes Medium benutzen, welches menschliches oder tierisches Serum enthält. Sehr brauchbar sind Nährböden mit einem Zusatz von Ascites oder Hydrocelenflüssigkeit (10—20%). Den gleichen prozentualen Zusatz verwendet man für flüssige Nährböden. Geeignet sollen auch Blutagarplatten vom Menschen sein (SCHOTTMÜLLER), insbesondere mit einem Zusatz von 2% Traubenzucker. Wir selbst benutzen Nährbouillon und Nähragar mit einem Zusatz von 20% Pferdeserum (ohne Phenolzusatz!). Das Liquorsediment wird auf eine Platte gestrichen und in 1—3 Bouillonröhrchen gebracht. Außerdem füllt man zu etwa 5 ccm Bouillon 1—2 ccm frischen Liquor. Züchtung für 24 Stunden im Brutschrank. Die Kokken wachsen auf Platten als feine durchsichtige Kolonien, die einen leicht violetten Schimmer haben. Es sei noch einmal hervorgehoben, daß man sich nicht auf das kulturelle Ergebnis, falls keine Kultur am Krankenbett möglich war, verlassen soll, und das Ansetzen der Kultur in keiner Weise von dem Durchforschen des direkten Präparates entbindet.

Daß Verklebungen zwischen Ventrikel- und Subarachnoidealsystem vorkommen, wurde schon erwähnt. Im Kindesalter sind sie sogar gar nicht selten. Beim Auftreten des FROIN-NONNESchen Syndroms sahen wir einzelne Male die Meningokokken im Lumbaliquor verschwinden, während sie im Ventrikelliquor noch zahlreich nachzuweisen waren. Diese Befunde, die dafür sprechen, daß der eigentliche Sitz der Krankheit in den Ventrikeln zu suchen ist (Chorioideoependymitis), sind von vielen Seiten erhoben worden und dürften vielleicht für die Therapie Bedeutung haben.

Nicht selten ist aber auch bei solchen Verklebungen infolge meningitischer Prozesse bei der Lumbalpunktion gar kein Liquor mehr zu erhalten. In diesen Fällen ist die Zisternen- und eventuell die Ventrikelpunktion angezeigt. Der

Liquorbefund ist in den verschiedenen Höhen nicht einheitlich. In einer Reihe von Fällen haben wir im Zisternenliquor einen stärkeren Eiweißgehalt und eine höhere Zellzahl gefunden. Doch auch das umgekehrte war der Fall. Bei den Punktionen der Seitenventrikel im Säuglingsalter haben wir zum Teil recht hohe Eiweißwerte gefunden. In einzelnen Fällen war scheinbar ein Verschuß zwischen den ersten beiden Ventrikeln, resp. den ersten dreien eingetreten, während der vierte noch frei kommunizierte. Dann zeigte der Lumballiquor schon Rückgang der Erscheinungen, während sich noch sehr starke Ventrikelfunde ergaben. Den Verschuß kann man durch die Encephalographie sicherstellen.

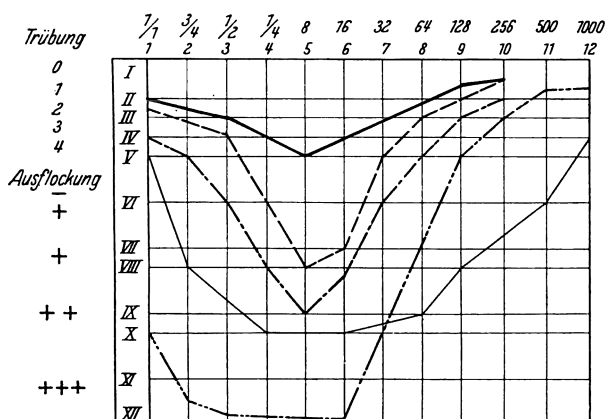


Abb. 41. Meningitis mit atypischem Verlauf.

Datum	Kurven	Krankheitstag	Temperatur	Zellen	Gesamteiwweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweißquotient	Zucker mg%
a) 7. 12.	————	6.	40°	eitrig	120	60	60	1,0	11
b) 10. 12.	-----	9.	38°	3200/3	180	60	120	0,5	16
c) 27. 12.	-.-.-.-	26.	38°	1200/3	110	50	60	0,8	16
d) 4. 1.	-----	34.	37°	1600/3	150	80	70	1,14	19
e) 11. 1.	-.-.-.-	41.	37°	1300/3	120	80	40	2,0	40

Die Änderungen des Liquorbildes im Verlaufe der Erkrankung sind sehr mannigfaltig. Aus einem Einzelbefunde sind unabhängig vom klinischen Status keine Schlüsse auf den weiteren Verlauf möglich. Es kommen vorübergehende Vermehrungen und Verminderungen des Eiweißes vor mit entsprechenden Veränderungen der Kolloidzacken. Auch das Auftreten paralyseähnlicher Zacken (Abb. 41 e) haben wir einige Male beobachtet. Der Zuckerspiegel kann erheblich schwanken. BOKAY spricht dem Ansteigen des Zuckerspiegels eine prognostisch günstige Bedeutung zu. Dieses Symptom ist aber nur zu verwerten, wenn man sicher ausschließen kann, daß der Prozeß in den abgeschlossenen Ventrikeln weitergeht (s. oben). Doch darf es sich nicht um das FROIN-NONNE-Syndrom handeln, bei dem auch der Zucker wieder zunehmen kann. Dieses Syndrom ist ein prognostisch absolut ungünstiges Zeichen. Wir sahen auch vorübergehenden Anstieg der Zuckerwerte mit Absinken der Eiweißwerte für fast eine

Woche mit Besserung des klinischen Bildes, wonach abermals Verschlechterung und Exitus eintrat. In allen diesen Fällen waren noch Meningokokken vorhanden. Solange Keime nachzuweisen sind, besteht noch ein aktiver Prozeß. Das vermehrte Auftreten von Lymphocyten beim Schwinden der Keime und Absinken der Eiweißwerte spricht für eine günstige Prognose. Unter vorzugsweiser Würdigung des klinischen Bildes dürften nur stetige gleichmäßige Veränderungen aller Liquorbefunde in der einen oder anderen Richtung prognostisch brauchbar sein.

Zwar gehen bei den zur Heilung kommenden Fällen alle Befunde schnell parallel der klinischen Besserung zurück, doch findet man noch sehr lange im Liquor Restzustände. Wir konnten sie vereinzelt bis in den dritten Monat

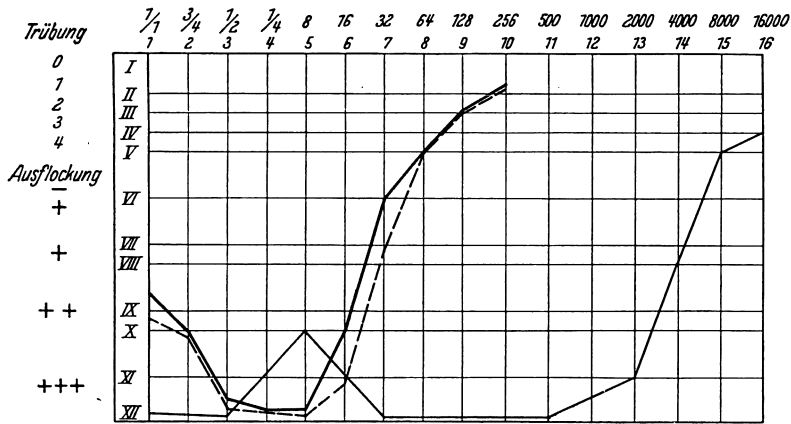


Abb. 42. Meningitis mit atypischem Verlauf (vgl. Abb. 41).
Verdacht auf Abszeßbildung. (Punktionstag: 6. 2.)

	Aussehen	Zellen	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Kurven	
Lumbal. .	sp. trübe	500/3 Leuk.	300/3 Ly.	90	70	43	---
Zisterne .	sp. trübe	630/3 Leuk.	280/3 Ly.	70	50	43	—
Ventrikel	gelb, trübe	2250/3 Leuk.	500/3 Ly.	2100	1600	20	—

verfolgen. Einmal sind es nur ganz geringe Eiweißvermehrungen, ein anderes Mal etwas stärkere (bis 40 mg⁰/₀). Dabei ist meist der Eiweißquotient erhöht (0,5 bis 1,0) Trübungen und geringe Ausfälle in den ersten Röhrchen der Normomastixreaktion werden gefunden. Die Zellzahlen sind meist normal; vereinzelt werden aber auch Zahlen bis 150/3 gefunden. Der Zuckerwert schwankt dann zwischen 40—70 mg⁰/₀.

Bemerkenswert ist ein Krankheitsfall in seinem Verlauf. Das 9 Monate alte Kind fieberte über einen Monat lang und hatte während dieser Zeit bei allen klinischen Zeichen auch einen typischen Liquorbefund (Abb. 41). Nach der Entfieberung und nach Schwinden der meningitischen Zeichen hielt aber der Liquorbefund weiter an, wobei der Ausfall der Mastixzacke in den ersten Gläsern ein maximaler war (Abb. 41e). Es wurde auf Grund ähnlicher Befunde bei Hirnabscessen an einen solchen gedacht und die Zisternen- und Ventrikelpunktion vorgenommen, nachdem der Befund wiederholt vorhanden war. Abb. 42 gibt

die vergleichenden Befunde wieder. Alle Flüssigkeiten waren steril. Der Befund wurde wiederholt erhoben. Trotzdem wir einen Herd nicht finden konnten, nehmen wir an, daß es sich hier um eine Abszeßbildung oder Cyste nach der Meningitis handelt, bei der wir den Abszeß nicht gefunden haben. Der Ventrikelbefund muß als Begleitexsudat aufgefaßt werden. Bei Besprechung der Hirnabscesse (s. S. 715 f.) werden diese Tatsachen besser zu deuten sein.

Über einen ähnlichen Fall berichtet DUPÉRIÉ. Es steht jedenfalls fest, daß der Ventrikel (resp. die Cyste) nicht mit dem übrigen Subarachnoidealraum kommunizierte, da dieser einen ganz anders zusammengesetzten Liquor hatte. Auch muß evtl. die Liquorbildung wesentlich verändert sein, denn der im Ventrikel gebildete Liquor ist auch durch entzündliche Veränderungen selten so eiweißreich. Man muß schon annehmen, daß die normale Liquorproduktion gelitten hat.

3. Andere Formen eitriger bakterieller Meningitiden.

Neben dem Meningococcus ist der *Pneumococcus* am häufigsten der Erreger einer Hirnhautentzündung (LEVINSON). Arbeiten über die Häufigkeit der einzelnen Typen dieses Erregers bei den Pneumokokkenmeningitiden sind uns nicht bekannt. Der grampositive Diplococcus ist im Liquor meist sehr reichlich vorhanden, so daß er unschwer entdeckt wird. Vereinzelt bestand bei uns eine Liquortrübung nur aus Bakterien. Der Diplococcus liegt meist extracellulär und zeigt so häufig das typische Bild eines leicht länglichen (doppelflammenförmigen) Diplococcus, daß er vom leidlich Geübten nicht verkannt werden kann. Eine Kapselbildung ist nicht mit Regelmäßigkeit nachzuweisen. Seine Züchtung gelingt leicht auf den von uns oben beschriebenen serumhaltigen Nährmedien. In der Bouillon wächst er in kurzen Ketten von 6—8 Gliedern und trübt dieselbe gleichmäßig. Auch einfache Anreicherung im Brutschrank führt zur Vermehrung mit kurzer Kettenbildung. Auf den festen Nährböden bildet er feine durchsichtige Kolonien. Bei Verwendung von Blutagarplatten haben diese Kolonien eine grau-grüne Farbe.

Das übrige Verhalten des Liquors ist bei der Pneumokokkenmeningitis fast das gleiche wie bei der Meningitis epidemica. Nur findet man ungleich häufiger stark eitrige und recht selten fast klare Flüssigkeiten (STRANSKY und WITTENBERG). Auch der Eiweißgehalt ist durchschnittlich höher als bei der Meningokokkenmeningitis.

Eine große Zahl anderer Erreger sind noch beschrieben worden. Doch werden diese weit seltener angetroffen. Streptokokken, Staphylokokken, Influenza- und Colibacillen haben wir selbst beobachtet. Der Liquorbefund weist bei keiner dieser Meningitis Formen auf, die es gestatten, ohne Nachweis des Erregers die Diagnose zu stellen. Im Beginn der Erkrankung kann der Befund ein sehr geringer sein, so daß bei dem leichtesten Verdacht auf einen meningealen Prozeß die bakteriologische Untersuchung (auch Kultur!) nicht vergessen werden darf. Von serumhaltigen Nährböden und Blutagarplatten ist in ausgedehntem Maße Gebrauch zu machen. Es sei daran erinnert, daß sehr viele dieser Meningitiden nur Begleitmeningitiden sind, die von Ohr-, Nebenhöhlen-, Knochen- oder Sinuserkrankungen, Sepsis oder Erysipel ihren Ausgang genommen haben.

ZISCHINSKY berichtet unter Würdigung der Literatur über das Vorkommen eitriger Meningitiden bei den akuten Infektionskrankheiten des Kindes. Zusammen mit den Ergebnissen von KLEINSCHMIDT, REICHE und POSPISCHILL ergibt sich, daß bei Scharlach, Masern, Typhus, Diphtherie und Keuchhusten Meningitiden teils primärer, teils sekundärer Art beschrieben sind.

Streptokokken sind meist leicht im direkten Sedimentpräparat aufzufinden. Ihre Züchtung auf flüssigen und festen Nährböden ist jedoch anzuraten, denn sie lassen sich nicht immer mit genügender Sicherheit im einfachen Ausstrichpräparat von den Pneumokokken unterscheiden. In der Bouillon bilden sie längere Ketten als Pneumokokken, auf der Blutagarplatte häufig hämolytische Höfe. Sie sind im Gegensatz zu den Pneumokokken nicht mäusepathogen. Von den einzelnen Formen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, seien der *Streptococcus haemolyticus*, *viridans* und *mucosus* noch besonders hervorgehoben.

Staphylokokken sind relativ seltene Meningitiserreger. Insbesondere muß der Befund eines *Staphylococcus albus* mit äußerster Vorsicht verwertet werden, denn häufig handelt es sich bei seinem Nachweis nur um eine Verunreinigung von seiten der Oberhaut.

Influenzabacillen (POSPISCHILL, KROPVELD) und influenzaähnliche Stäbchen (gramnegativ) sind auch von uns beobachtet worden. Der Erreger ist nicht ganz leicht im einfachen Präparat aufzufinden. Zur Kultur sind hämoglobinhaltige Nährböden unbedingt erforderlich (LEVINTHAL-Agar).

Typhusbacillen (UMECK) und Paratyphusbacillen (ARZT und BOESE) vermögen ebenfalls eine Meningitis zu erzeugen. Der *Bacillus coli* wird fast ausschließlich im Säuglingsalter angetroffen (REINHARDT). Schließlich wurden von uns noch Angaben von Meningitis durch *Bacillus pneumoniae* Friedländer (ELIAS), *Bacillus subtilis* (LINDBERG), *Bacillus proteus* (BISCHOFF und BREKENFELD, HERZIG), *Bacillus fluorescens liquefaciens* (KROPVELD), Koch-Weekbacillen (MEYER und STEINERT), *Bacillus Gärtner* (SMITH, CLAUDIUS), *Bacillus anthracis* (AGUIAH), Gonokokken (SCHALL), *Bacillus pyocyaneus* (KLIEWE und KOCH), *Streptothrix* (FONSO) und *Corynebacterium trichodiphtheroides* (MILTER und LYON) gefunden. Diese Aufzählung kann sicherlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben (s. auch PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER). So haben letztere Autoren auch auf die Rolle der Anaerobier hingewiesen.

Es muß vor allem betont werden, daß der Nachweis irgendeines Erregers allein, ohne einen gleichzeitigen meningitischen Liquorbefund, nicht für eine Meningitis spricht. Solch ein Befund kann wohl einmal im Beginn der Krankheit erhoben werden. Wenn sich aber in den nächsten Tagen dann nicht die üblichen Symptome im Liquor einstellen, so kann man nicht von einer Meningitis sprechen. Bacillenbefunde im Liquor ohne Meningitis sind von vielen Seiten bei vielen Krankheiten beschrieben worden. So gibt es Autoren, die sogar bei fast jedem Typhusfall Typhusbacillen nachgewiesen haben wollen (s. unten). Vereinzelt sind sicherlich häufiger solche Befunde erhoben worden. Auch Diphtheriebacillen sollen bei klinischer Diphtherie zeitweise angetroffen werden (LEEDE).

Wenn schon alle diese Erreger verhältnismäßig selten gefunden werden, so ist das Zusammentreffen zweier Erreger noch seltener. Doch sind solche Mischinfektionen mehrfach angegeben worden.

Meningitiden kommen in jedem Alter vor, ja selbst bei Neugeborenen (SHERER, HOLT, KOPLITZ, BARRON, NEEL). Manche von diesen Autoren führen auch den angeborenen Hydrocephalus auf eine intrauterine Meningitis zurück.

4. Die aseptische, eitrige Meningitis.

Schon oben wurde erwähnt, daß es selbst bei vorsichtigem und genauem bakteriologischem Arbeiten manchmal nicht gelingt, die Meningokokken im Liquor nachzuweisen. Von manchen Seiten wird aber außerdem noch darauf hingewiesen, daß es eitrige, sterile Meningitiden gibt, die einen gutartigen Verlauf zeigen (WIDAL, SCHIFF, GÜNTHER, KAULBERSZ und MARYNOWSKA). Vielleicht handelt es sich auch bei dem folgenden von uns beobachteten Fall um ein gleiches.

3 Jahre alt. Seit einem Tage akut erkrankt (Brechen, Unruhe, Leibschmerzen, Fieber bis 39° C. Ileusverdacht. Bei der Aufnahme meningitische Zeichen: Kernig, Nackensteifigkeit, leichte Benommenheit. Nach 3 Tagen Abfall der Temperatur, Besserung, Nach 5 Tagen klinisch noch geringe meningitische Zeichen, am 7. Tage gesund (Abb. 43). Liquor immer steril. Die Zellen bestanden fast ausschließlich aus Leukocyten.

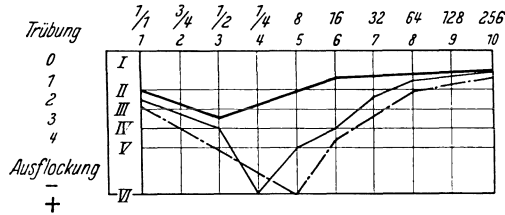


Abb. 43. Aseptische eitrige Meningitis.

Datum	Kurven	Krankheitstag	Zellen	Gesamteiwweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
24. 1.	—	2.	17 000/3	50	20	30	56
25. 1.	—	3.	16 000/3	50	20	30	43
27. 1.	—	5.	1 800/3	60	20	40	53
31. 1.	—	9.	54/3	30	12	18	64
14. 2.	—	23.	5/3	24	6	18	60

Die von SCHIFF beschriebenen Fälle ähneln diesem sehr. Doch ist das Fehlen der Erreger noch kein absoluter Beweis für die Annahme einer sterilen Meningitis. Es kann sich auch um eine sog. sympathische Meningitis bei einem bacillären, eitrigen, aber abgekapselten Prozeß in der Nähe der Meningen handeln (s. nächster Abschnitt).

5. Die sympathische Meningitis.

Als Meningitis sympathica parainfectiosa fassen wir solche Zustände zusammen, die im Anschluß an eitrige Prozesse in der Nachbarschaft der Meningen zu einer sterilen Reizung derselben führen. Im Kapitel über den Hirnabsceß werden wir einen Teil solcher Befunde besprechen (S. 715). Doch können auch eitrige Prozesse des Knochens Liquorveränderungen nach Meningealreizung machen.

DEMME hat an Hand eingehender Liquorstudien, die auch die Eiweißrelation berücksichtigen, die einzelnen Formen aufgezeichnet. Es können teils rein

eitrig, teils mehr seröse Flüssigkeiten gefunden werden, doch ist die Zellzahl fast stets vermehrt (20/3—15000/3, meist Leukocyten!) Die Pleocytose fehlt nie bei höheren Eiweißwerten (über 50 mg^o/_o). Bei niedrigerem Eiweißgehalt kann sie auch einmal vermißt werden. Manchmal bewegt sich die Zellzahl noch im Bereiche der Norm, jedoch handelt es sich bei den wenigen Zellen dann oft ausschließlich um Leukocyten. Die Eiweißwerte sind gleichfalls meist deutlich vermehrt. Die Normomastixreaktion zeigt verschiedene Ausfallstypen. Bei den gering erhöhten Eiweißwerten finden wir zum Teil nur kleine links gelagerte Zacken. Bei den größeren Eiweißmengen, die wohl auch stärkeren und ausgedehnteren Prozessen entsprechen, sind die Kurven mehr rechts gelagert, wie wir es auch bei den septischen Meningitiden sehen. Auch die paralyseähnlichen Zacken, die wir bei den Hirnabscessen beschreiben, sind von DEMME gesehen worden. Immer ist die Flüssigkeit steril. In Übereinstimmung mit DEMME können auch wir betonen, daß der Eiweißquotient meist recht hoch ist, ja manches Mal über 1,0. Absinken des Eiweißquotienten mit stärkerem Albuminanstieg

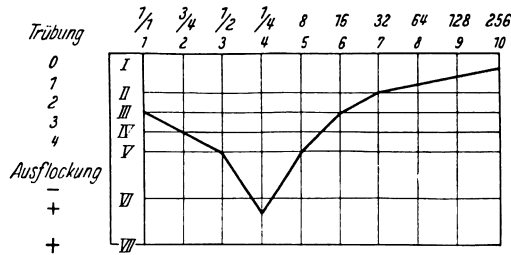


Abb. 44. Liquorbefund bei sympathischer Meningitis bei Osteomyelitis des Kreuzbeins.

Aussehen	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweißquotient	Zucker mg%
klar	11/3 Leuk.	45	20	25	0,8	77

ist ein alarmierendes Zeichen, das zu baldigem operativem Vorgehen Veranlassung gibt, um den primären Eiterherd zu entfernen. Sonst liegt die Gefahr einer Infektion des gesamten Liquorraumes vor, bei der dann natürlich auch die Keime nachzuweisen sind. Die Zuckerwerte scheinen im allgemeinen der Norm zu entsprechen, und erst bei der stattgefundenen Allgemeininfektion der Meningen abzusinken.

In Abb. 44 ist der Liquorbefund bei einem Kinde von 7 Jahren angegeben, welches mit einer Schmerzhaftigkeit im Bereiche der unteren Wirbelsäule eingeliefert wurde. Es hatte leichte Temperaturen. Die Wirbel des Kreuzbeines waren druckempfindlich. Eine Rötung der Haut bestand nicht. Nach dem Liquorbefund lag die Annahme eines eitrigen Prozesses nahe. Bei der folgenden Operation ergab sich eine Osteomyelitis des Kreuzbeins.

Als sympathische Meningitiden sind zunächst auch diejenigen aufzufassen, die bei der Cysticercosis cerebri auftreten. Den Liquor solch einer Cysticerkenmeningitis beschrieb erst letzthin wieder BÄUMER. Er fand Zellvermehrung, Spinnwebgerinnsel, Eiweißvermehrung. Nur 40 mg-% Zucker. Dabei war vor allem die auch schon früher beschriebene Eosinophilie im Liquor nachzuweisen (8%!).

Nach Kopftraumen sind gleichfalls Veränderungen im Liquor beschrieben worden (KOWARSKI, LINDBERG). Besonders sollen auch lang dauernde Druckerhöhungen vorkommen (s. auch Meningealblutung).

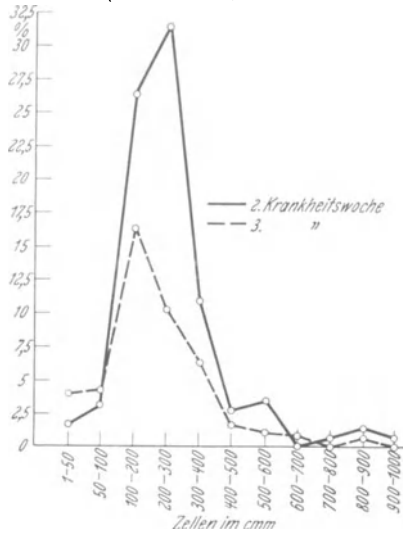


Abb. 45. Graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Zellwerte im Liquor bei der tuberkulösen Meningitis. (Aus ENGEL-PIRQUET: Handbuch der Kindertuberkulose 1, 567.)

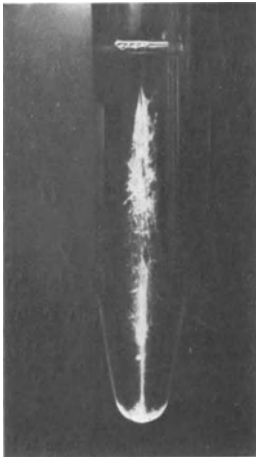


Abb. 46. Spinnwebgerinnsel bei tuberkulöser Meningitis. Im oberen Teil hat sich das Gerinnsel zur Mitte zusammengesogen. Im unteren verjüngten Teil des Glases erkennt man die Adhärenz des ganz feinen Gerinnsels an der Wand.

6. Die tuberkulöse Meningitis.

Von dem Liquorbild der eitrigen Meningitiden weicht dasjenige der tuberkulösen Meningitiden erheblich ab. Schon die Zellzahlverhältnisse sind ganz andere. Die Werte sind so gering, daß der Liquor bei der Gewinnung meist völlig klar ist. Jedenfalls kommen rein eitrige Formen kaum vor, stärkere Trübungen recht selten. Das Auge des geübten Beobachters stellt häufig eine ganz feine Trübung im durchfallenden Lichte fest, die Sonnenstäubchentrübung. Jedoch sind bei der Beobachtung dieses Phänomens vielfache Täuschungen möglich. Gelbe Farbe ist durch begleitende kleine Blutungen hervorgerufen.

Über die Zellzahlen mag die nebenstehende graphische Darstellung unterrichten (Abb. 45). Danach finden wir meist Zellzahlen zwischen 100/3 und 400/3 bei der voll ausgeprägten Krankheit. Zellwerte über 1000/3 sind außerordentlich selten.

MESECK sowie BROCK berichten von eitrigen Formen (bis 9600/3). Meist handelt es sich um Lymphocyten. Im Durchschnitt war bei uns das Verhältnis von Lymphocyten zu Leukocyten wie 5 : 2. Es gibt aber auch Fälle mit vorwiegender Leukocytose. LASALA errechnete nach seinen Untersuchungen etwa 6% mit Leukocytose.

Sehr charakteristisch ist die Abscheidung eines feinen Fibringerinnsels (Abb. 46) nach einigen Stunden. Am besten bewahrt man, um dieses Phänomen zur Darstellung zu bringen, den Liquor im Eisschrank auf, ohne ihn vorher übermäßig zu bewegen. Vor allem vermeide man jedes Schütteln. Das Gerinnsel ist meist sehr fein (Spinnwebgerinnsel!) und manchmal nur bei genauer Beobachtung zu sehen. Wir haben es in über 90% aller Fälle beobachtet. Es kann jedoch bei sonst typischem Befunde fehlen, ebenso wie es vereinzelt auch einmal bei anderen Erkrankungen vor-

kommt (Post). Es muß nicht regelmäßig bei einem Kranken bei verschiedenen Punctionen gefunden werden, sondern kann an einigen Tagen vermißt werden, an anderen wieder vorhanden sein.

WALTNER will den Nachweis des Fibrinogens mit Hilfe der Kalilaugenprobe (2 ccm Liquor + 1,0 ccm 10%ige Kalilauge, Schütteln und Nachsehen, ob stehende Luftblasen entstehen) erbringen. Uns ist dies nicht einwandfrei gelungen. Vorher hat HERZ aber schon diese Probe angegeben, ihren positiven Ausfall allerdings fälschlich auf die Zellen bezogen.

Das Spinnwebgerinnsel erleichtert den Nachweis des Tuberkelbacillus in hohem Maße. Der Bacillus fängt sich in den Maschen des Netzes. Nach unseren Erfahrungen ist dies besonders dann der Fall, wenn man den Liquor möglichst 16—20 Stunden im Eisschrank stehen läßt. Um die Tuberkelbacillen färberisch darzustellen, wird das Gerinnsel auf dem Objektträger aufgefangen, wobei man darauf achtet, daß das Gerinnsel sich möglichst nicht zusammenballt. Man gießt den Liquor vorsichtig in ein PETRI-Schälchen und zieht das Gerinnsel auf Objektträger oder Deckglas in der gleichen Weise auf wie einen histologischen Schnitt. Nach dem Trocknen, das möglichst im Brutschrank erfolgen soll, wird das Präparat am besten eine Minute mit Methylalkohol fixiert und dann gefärbt. Neben der ZIEL-NEELEN-Färbung hat sich uns die leider viel zu wenig bekannte von JÖTTEN und HAARMANN sehr bewährt. Bei letzterer wird nach der üblichen Carbolsäurefuchsinfärbung (bis zur Blasenbildung über dem Brenner) die Entfärbung mit 15%iger Salpetersäure vorgenommen. Zunächst läßt man die Salpetersäure genau 20 Sek. einwirken, gießt sie ab, und wiederholt die Prozedur für genau 10 Sek. Danach wird das Präparat im Wasser abgespült und mit gesättigtem Pikrinsäurealkohol eine halbe Minute nachgefärbt. An den gelben Untergrund muß man sich zunächst gewöhnen. Doch hat er den Vorteil, daß er völlig durchsichtig ist und sich die Bakterien sehr schön abheben.

Der Nachweis erfordert sehr sorgfältiges Suchen. Wir haben die Präparate oft eine halbe bis eine Stunde durchmustern müssen. Einigen Autoren ist der Nachweis nur bis zu 50% gelungen, während andere mit 90, ja 100% positiver Resultate rechnen. Je größer die Liquorportion ist, desto günstiger sind natürlich die Aussichten. Wir selbst haben annähernd 95% positiver Resultate, auf die einzelnen Krankheitsfälle gerechnet, erhalten. Bei einem und demselben Patienten haben wir allerdings manches Mal erst bei der zweiten oder dritten Punktion Erfolg gehabt. Seit wir von einem Anreicherungsverfahren Gebrauch gemacht haben, ist uns der Nachweis fast stets gelungen. Wir sind dann so vorgegangen, daß der Liquor bei den verdächtigen Fällen in drei Portionen aufgefangen wurde. Die erste Portion benutzten wir für die üblichen Liquorreaktionen. Die zweite und dritte Portion stellten wir zunächst über Nacht in den Eisschrank. Danach fischten wir aus der zweiten Portion das Fibringerinnsel heraus, während die dritte Portion für 3—4 Tage in den Brutschrank kam, um dann erst zur Färbung verarbeitet zu werden. Nach LANGER und später TREMBUR sollen sich die Bacillen im Brutschrank so weit vermehren, daß ihr Nachweis beträchtlich erleichtert wird. Diese Tatsache wird von PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER bestätigt. Auch uns ist in vielen Fällen eine ganz überraschende Anreicherung gelungen.

Andere Nachweisverfahren beruhen auf der Ausfällung des Eiweißes, welches die Tuberkelbacillen mitreißen soll. SCHLEISSNER, DITTHORN und SCHULTZ nehmen z. B. Liquor ferri oxydati dialysati (1 Tropfen auf 2—3 ccm Liquor). Nach Auszentrifugieren wird der Niederschlag ausgestrichen und gefärbt. Wir haben dieses Verfahren nur in einzelnen Fällen verwendet, aber keine brauchbaren Resultate erhalten. Das „Häutchenfischen“ scheint bis jetzt die Methode der Wahl zu sein.

Von den einfachen Eiweißreaktionen ist die PANDY-Reaktion immer mehr oder minder stark positiv. Bei richtiger Ausführung gilt die negative PANDY-Reaktion als ein Zeichen, welches die Diagnose „Meningitis tuberculosa“ ausschließen läßt (ROMINGER). Umgekehrt sichert eine positive PANDY-Reaktion allein bei klarem Liquor keineswegs die Diagnose. Auch die Phase I ist stets positiv, wenn auch manches Mal der Ausfall recht schwach ist. Die WEICHBRODT-Reaktion pflegte bei uns demgegenüber fast immer negativ zu sein. Jedenfalls war sie stets deutlich schwächer als die Phase I.

Die Gesamteiweißwerte bewegen sich bei unseren Fällen zwischen 30 und 200 mg^o/_o und betragen in der Mehrzahl um 100 mg^o/_o herum. Der Gesamteiweißgehalt wurde von RANKE, RICHTER, LENHARTZ zu 100—300 mg^o/_o ermittelt. PFAUNDLER gibt 70—650 mg^o/_o an (Mittel 317 mg^o/_o). Unsere Globulinwerte schwanken zwischen 20—120 mg^o/_o. Die Albuminwerte sind im Beginn der Erkrankung fast immer höher als die Globulinwerte, so daß der Eiweißquotient unter 1,0 ist (meist 0,5—0,8). Im Laufe der Erkrankung überschreiten jedoch mit steigendem Eiweißgehalt nicht selten die Globulinwerte diejenigen des Albumins (Tabelle 18). Alle Fälle der Tabelle 18 wiesen ein Fibringerinnsel auf, in dem sich Tuberkelbacillen nachweisen ließen. Sie entstammen verschiedenen Stadien der Krankheit, doch kann man im allgemeinen aus den einzelnen Daten keine Rückschlüsse auf die bisherige Dauer des Prozesses machen, wenn das Liquorbild voll ausgeprägt ist.

Tabelle 18. Zell-, Eiweiß- und Zuckerwerte bei tuberkulöser Meningitis.

Nr.	Aussehen	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweißquotient	Zucker mg%	Phase I	WEICHBRODT-Reaktion	PANDY-Reaktion
1	klar	60/3	30	20	10	2,00	56	Sp.Op.	0	(+)
2	klar	800/3	70	30	40	0,75	37	opal	0	+
3	klar	690/3	80	30	50	0,60	19	(+)	0	+
4	klar	134/3	90	30	60	0,50	23	(+)	0	++
5	leicht trübe	1300/3	100	30	70	0,43	40	+	0	+++
6	klar	560/3	110	40	70	0,57	30	(+)	0	+
7	Sp. trübe	943/3	130	60	70	0,85	15	+	0	++
8	leicht trübe	1440/3	140	70	70	1,00	23	+	0	++
9	klar, gelblich	404/3	160	120	40	3,00	18	+++	+	+++
10	klar	408/3	200	120	80	1,50	20	++	(+)	+++

Die Normomastixreaktion (Abb. 47) ergibt einen Ausfall je nach der Höhe des Globulingehaltes. Das Ausfallsmaximum liegt meist im 5. Röhrchen und zeigt eine Intensität bis zum VIII. Grad. Der „meningitische“ Charakter der Kurve ist fast stets deutlich ausgeprägt. Im Verhältnis zu den eitrigen Meningitiden mit ihrem höheren Eiweißgehalt scheint die tuberkulöse Meningitis eine relativ weiter rechts gelagerte, aber meist weniger intensive Kurve zu haben. Doppelte Maxima werden selbst bei den Eiweißquotienten über 1,0 nie beobachtet.

Bei der voll ausgebildeten Krankheit ist der Zuckergehalt fast regelmäßig erniedrigt (Tabelle 18). Gerade bei der tuberkulösen Meningitis ist dieser Befund so außerordentlich wichtig, weil klarer Liquor mit erhöhten Eiweißwerten auch bei anderen Affektionen vorkommen kann. Im Verlaufe der Erkrankung

schwanken allerdings die Werte beträchtlich. Sie können sogar gegen Ende der Krankheit wieder zur Norm zurückkehren.

Der Chlorgehalt, als NaCl berechnet, ist stärker erniedrigt als bei den eitrigen Meningitiden (500—600 mg % [ESKUCHEN und LICKINT, FREMONT-SMITH und DAILEY]). Jedoch ist dieses Zeichen kein völlig sicheres. Es wird zwar selten vermißt, kann aber auch bei anderen Affektionen nach unseren Erfahrungen vorkommen. Selbst die Ansicht, daß Werte unter 580 mg % pathognomonisch sein sollen, kann nicht aufrecht erhalten werden.

Die Permeabilitätsprüfung mit Uranin ergibt stets einen deutlich erhöhten Übergang des Farbstoffes. TACCONE konnte in jedem Fall auch das komplexe Hämolyisin (Normalamboceptor und Komplement) nachweisen.

Wenig Bedeutung ist bisher der Angabe geschenkt worden, daß der Liquor bei der tuberkulösen Meningitis das Glycyltryptophan abbauen soll (MANDELBAUM). Die Nachprüfung scheiterte bei uns an der Schwierigkeit der Beschaffung des Reagenses. MEYERHOFERS und NEUBAUERS Angaben über den erhöhten Permanganatreduktionsindex haben heute keine Bedeutung mehr, da die gefundenen Zahlen nur ein Ausdruck für die erhöhten Eiweißwerte sind.

Biologische Reaktionen (Agglutination, Präzipitation, Komplementbindung) hatten nur vereinzelt Erfolg (s. oben S. 657). Nach Einengen auf dem Wasserbad wurde der Liquor der Kranken auch zu einer Eigenhautreaktion verwendet (NASSO), doch sollen die Resultate nach USBECK nicht spezifisch sein. Im Ventrikelliquor sind die Eiweißbefunde meist geringer als im Lumballiquor. Auch der Zucker ist bei voll ausgeprägter Krankheit im Ventrikelliquor meist höher, während dies bei den eitrigen Meningitiden seltener der Fall ist.

Bisher haben wir vor allem den typischen Befund geschildert, wie wir ihn bei der voll ausgebildeten Krankheit zu finden pflegen. Gegenüber den eitrigen Meningitiden ist jedoch die tuberkulöse eine schleichend einsetzende Krankheit, so daß die Anfangsbefunde und ihr Verhältnis zum Krankheitsbilde von Belang sind. Da die Patienten meist erst im voll ausgebildeten Zustande in die ärztliche Beobachtung kommen, so verfügen wir nur über eine sehr geringe Kenntnis von der zeitlichen Ausbildung der Liquorbefunde. Ein typischer Fall eines 2 $\frac{1}{4}$ Jahre alten Kindes ist recht lehrreich, da wir durch Vergleich mit anderen Kranken fanden, daß sich die Befunde meist zeitlich in gleicher Reihenfolge entwickeln.

Anamnese. Am 25. 4. erkrankt mit nächtlicher Unruhe, Durstgefühl, Hitze. Arzt stellte Halsentzündung fest. 4 Tage später angeblich Lungenentzündung.

Am 3. 5. Schüttelfrost. Kein Husten, kein Erbrechen, keine Krämpfe. Wird wegen des anhaltenden Fiebers wegen Typhusverdacht geschickt.

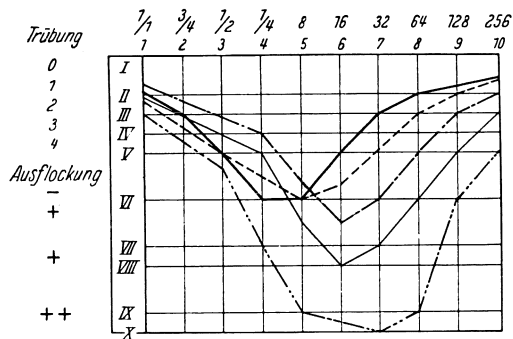


Abb. 47. Normomastixreaktion bei tuberkulöser Meningitis.

Bezügl. Tab. 18. Fall 1 ——— Fall 4 - - - -
Fall 7 - · - · - Fall 8 ——— Fall 10 ·····

Aufnahme. Am 5. 5. 39° C. Im Halbschlaf. Reagiert sofort auf Anruf. Etwa alle Minute wiederkehrende klonische, blitzartige Zuckungen aller vier Extremitäten. Kein Kernig. Keine Nackensteifigkeit. Keine Roseolen, Dermographismus strichförmig. Neurologisch o. B. Urin: Aceton +. Acetessigsäure: +. Diazo: schwach +.

Blutbild: Leukopenie (5000) 66% Polynucleäre. Keine Eosinophilie. Thoraxröntgenbild: Halbkugelförmiger Schatten rechts oben, dem Mittelschatten anliegend. Tuberkulinreaktion (1 : 1000 intrakutan) +.

In den folgenden Tagen Stuhl und Urin: keine Typhusbacillen. Widal negativ. Intermittierende Temperaturen bis 39° C. Stimmung schlecht. Appetit gut. Die Zuckungen lassen nach. Breitfleckiger Dermographismus. Keine pathologischen neurologischen Zeichen.

Am 14. 5. *Lumbalpunktion:* völlig negativ (1/3 Zellen, 20 mg% Eiweiß, Zucker 60 mg%₀, PANDY-Reaktion 0, Normomastixreaktion 0). *Druck nicht erhöht.* In der Folge: Weinerlich, gleicher Fiebertypus. Milz nicht palpabel. Im Röntgenbild Verdacht auf eine miliäre Aussaat. Kernig und Nackensteifigkeit nicht vorhanden. Leber eben palpabel.

Am 21. 5. *Liquor:* 9/3 Zellen, Zucker 65 mg%₀, Eiweiß 20 mg%₀, Normomastixreaktion negativ.

Am 27. 5. Röntgenbild: starke Marmorierung: Miliartuberkulose. Kein Kernig, keine Nackensteifigkeit.

Am 30. 5. Klinisch gleich. *Liquor:* 14/3 Zellen! Eiweiß 20 mg%₀, Zucker 55 mg%₀, PANDY-Reaktion negativ. Normomastixreaktion negativ.

Blutbild 10 000 Leukocyten. 65% Lymphocyten, keine Eosinophile. Normaler Augenhintergrund.

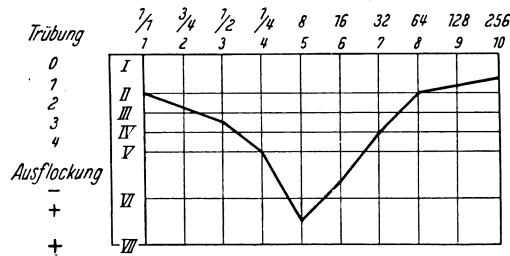


Abb. 48. Tuberkulöse Meningitis. Mastixzacke im Beginn (siehe Text).

Am 5. 6. Nachmittags plötzlich Zuckungen in Gesicht und Körper. Später allgemeine Krämpfe mit Bewußtseinstrübung. Kein Kernig, keine Nackensteifigkeit.

Liquor: Druck erhöht. 300/3 Zellen, meist Lymphocyten. Eiweiß: 80 mg%₀, davon 30 mg%₀ Globulin. PANDY-Reaktion +, Zucker 67 mg%₀, Normomastixreaktion s. Abb. 48, Spinnwebgerinnsel: Tuberkelbacillen vorhanden.

In der Folge entwickelt sich das meningitische Bild und der Zuckergehalt im Liquor sinkt auch ab.

Epikritisch ist zu diesem Fall zu bemerken, daß bei bestehender Miliartuberkulose, die möglicherweise durch eine andere akut fieberhafte Erkrankung eingeleitet wurde, sich erstmalig nach etwa 1 Monat eine leichte Zellvermehrung nachweisen läßt (9/3), die aber noch nicht den Zustand überschreitet, den wir oben als abnorm gekennzeichnet haben. 10 Tage später finden wir sogar 14/3 Zellen ohne jeden weiteren Liquorbefund. Nach abermals 5 Tagen hat sich ein typischer Liquorbefund entwickelt, wobei meningitische Zeichen noch fehlen, wohl aber Krämpfe das Bild beherrschen. Dabei ist aber der Zucker noch hoch. In den nächsten Tagen sinkt auch dieser ab. Im allgemeinen sind bei verdächtigen klinischen Zeichen schon kleine Zellerhöhungen voller Beachtung wert. Zunächst steigt dann die Zellzahl an. Bei 30/3—50/3 Zellen findet man auch schon erhöhte Eiweißwerte. Im Laufe von 10—14 Tagen scheint sich dann das volle Liquorbild zu entwickeln. Dabei kann die Zuckerniedrigung zuerst vermißt werden, während es evtl. schon gelingt, Tuberkelbacillen nachzuweisen. Wenige Tage nach dem ersten Nachweis des voll entwickelten Liquorbildes (klarer Liquor, Eiweiß um 80—100 mg%₀ herum, typische Mastixkurve, Spinnwebgerinnsel, evtl. mit Tuberkelbacillen) sinkt dann auch der Zuckerspiegel ab.

Es kommt vor, daß sich neben einer tuberkulösen Meningitis auch eine eitrige manifestiert (BARANSKY und KOLAGO). Bei dieser Mischinfektion überdeckt meist die diffuse Affektion durch den Eiterreger die Erscheinungen der Tuberkelbacillenmeningitis, so daß diese Erreger im Liquor gar nicht vermutet werden. Der klinische Verlauf läßt in solchen Fällen manches Mal an die tuberkulöse Ätiologie denken, wonach der Erreger auch gefunden wird.

7. Pachymeningitis haemorrhagica interna (der Säuglinge).

Eine glänzende klinische Monographie über diese Erkrankung verdanken wir ROSENBERG. Da wir selbst bei sorgfältigstem Fahren keine Gelegenheit hatten, einen einschlägigen Fall zu untersuchen, so müssen wir uns an die Befunde anderer halten (ROSENBERG, FINKELSTEIN, KOWITZ, A. B. SCHWARTZ, BURHANS und GERSTENBERGER). Fast durchweg wird berichtet, daß der Liquor klar ist und einen normalen Befund aufweist. Jedoch sind die feineren Untersuchungsmethoden selten vorgenommen worden. DEMME beschreibt eine Anzahl Fälle vom Erwachsenen (Alkoholismus, Urämie). In sehr vielen Fällen war der Liquor xanthochrom, enthielt vermehrte Eiweiß- und Zellmengen. Auch die Normomastixreaktion ergab Ausfälle. Doch kann man nicht alle diese Fälle mit der Pachymeningitis des Säuglings vergleichen, da scheinbar auch nach den Blutbefunden zu schließen ein Übergreifen auf den Subarachnoidealraum stattgefunden hatte. Bei einem Patienten mit Schädeltrauma ohne nachweisbare Fraktur fand DEMME keine Zellzahlerhöhung im klaren Liquor, dabei aber eine leichte Eiweißhöhung (etwa 40 mg^o/o) mit normalem Eiweißquotienten. Dieser Fall wurde autoptisch kontrolliert. Bei zwei Punktionen war dieser Befund ziemlich gleichartig, während die Mastixreaktion einmal keinen und bei der Wiederholung einen geringen Ausfall gab. Solche Befunde dürften wohl auch bei genauere Untersuchung beim Säugling zu erwarten sein.

Typisch ist das blutig-seröse Stauungsstranssudat, welches man bei Punktionen neben dem Sinus longitudinalis (flach einstechen!) erhält. (Fontanellenpunktion von FINKELSTEIN.) Die mehr oder minder blutige Flüssigkeit gerinnt leicht. Nach dem Zentrifugieren erweist sich das von den festen Bestandteilen befreite Exsudat als gelb oder seltener rot gefärbt. Die Eiweißreaktionen sind stark positiv (400—2800 mg^o/o Eiweiß). Die Flüssigkeit ist fast immer steril. Genau genommen handelt es sich nicht um Liquor, sondern wie wir im Anschluß an ROSENBERG auch schon ausdrückten, um ein Transsudat von hämorrhagischem Charakter, welches eiweißreich ist, Fibrin enthält und dessen rote Zellen mehr oder minder deutlich Zeichen des Zerfalls zeigen (Stechapfelformen, ausgelaugte Formen). Weiße Zellen sind nur entsprechend der Zahl der roten vorhanden. Nur in zwei Fällen wies als einziger ROSENBERG Keime (Staphylokokken) nach.

Bei rasch wachsendem Schädel mit klaffenden Nähten, besonders nach dem 3. Monat, soll man immer an diese Affektion denken und die parasinöse Punktion vornehmen, die auch einen ausgezeichneten therapeutischen Eingriff darstellt.

8. Die Meningealblutung und die Kopftraumen.

Blutungen, die im Bereich der Schädelkapsel oder auch des Wirbelkanals auftreten, können sowohl von den Gefäßen der Häute als auch der nervösen Substanz ausgehen. Es machen sich aber Substanzblutungen erst bemerkbar,

wenn sie zu den Meningen in Beziehung treten. Eine Entscheidung über den Ursprungsort ist dann ohne klinische Daten aus dem Liquorbefund allein nicht möglich.

Im allgemeinen werden dieselben Liquorbilder wiedergefunden, die wir schon bei den geburtstraumatischen Blutungen besprochen haben. Insbesondere sei auch auf das Kapitel über den blutigen Liquor (S. 684) verwiesen, wo die einzelnen Kriterien genauer beschrieben sind, die es ermöglichen, eine akzidentelle Blutung von einer essentiellen, traumatischen zu unterscheiden.

Bald nach der Gefäßruptur ist der Liquor mehr oder minder blutig. Meist ist der Eiweißgehalt schon größer als dem Blutgehalt entspricht. In den folgenden Tagen sind Gelbfärbung (Xanthochromie), Eiweißhöhung, Pleocytose die Regel. Eine Sicherung der Diagnose bringt das Auffinden der Makrophagen (s. Abb. 31). Es braucht auch bei einem Schädeltrauma das Blut nicht im Lumbalkanal zu erscheinen, sondern nur nach einigen Tagen die Xanthochromie und Eiweiß-

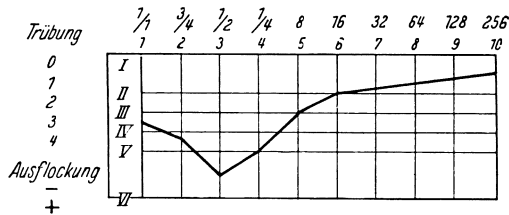


Abb. 49. Schädelbasisfraktur. Isolierter Ausfall der Normomastixreaktion.

das Blut am Orte der Entstehung geronnen. In einem solchen Falle mit Schädelbasisfraktur sahen wir ganz isoliert nach einigen Tagen einen Ausfall in der Mastixreaktion (Abb. 49).

Eine piale Blutung nach Venenthrombose gibt Abb. 82 wieder.

Bei einem hämophilen Kinde verfolgten wir den Liquorbefund im Anschluß an eine schwere Hirnblutung längere Zeit. Es handelte sich um ein schweres Krankheitsbild mit Halbseitensymptomen, Nackensteifigkeit, Kernigssymptom und Benommenheit (Abb. 50). In diesem Falle war es nicht ganz leicht, im Anfang eine Meningitis auszuschließen. Der Liquor war jedoch immer steril. Am 18. 9. zeigte er noch leichte Gerinnselbildung, später nicht mehr. Bei den weißen Zellen handelte es sich vorwiegend um Leukocyten. Die roten Zellen zeigten immer viele Trümmerformen. Daß ein pathologischer Befund vorlag und keine akzidentelle Blutung, war von vornherein klar.

Blutungen, die die Meningen nicht erreichen, machen meist keinen Liquorbefund. Auch kleine Blutungen in der Nähe der Meningen werden nicht immer sich im Liquor bemerkbar machen.

Für intracerebrale, nicht auf Traumen beruhende Blutungen macht TAEGEN außer den hämorrhagischen Diathesen (Purpura, Hämophilie usw.) noch die Endokarditis, den Keuchhusten und toxische Gefäßschädigungen im Kindesalter verantwortlich. Blutungen ohne erkenntliche Ursache, die unter dem Bilde der Meningitis verliefen, sind uns auch bekannt geworden. Das Liquorbild war dem der Abb. 50 recht ähnlich. Zwei solcher Fälle sahen wir in Genesung ausgehen. PETE beschreibt eine Meningoencephalitis circumscripta traumatica, bei der sich ein normaler Liquorbefund ergibt, während bei der Operation in einigen Fällen der Herd (Meningealcyste) gefunden wurde. DEMME gibt geringe Liquorbefunde bei einer Reihe von Erwachsenen mit Schädeltraumen an (von 100 Fällen 41). Es handelte sich um Patienten, die im Anschluß an das Trauma Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwindel usw.) hatten. (Siehe auch oben bei Meningitis sympathica, S. 706.)

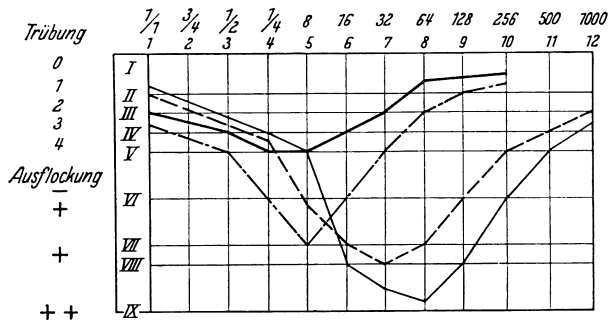


Abb. 50. Hirnblutung bei Hämophilie.

Datum	Kurven	Aussehen	Zellen		Gesamt-eiweiß mg%	Glo- bulin mg%	Albu- min mg%	Zucker mg%
			rote	weiße				
18. 9.	-----	stark blutig xanthochrom	500 000/3	38 000/3	920	720	200	21
19. 9.	-----	blutig xanthochrom	200 000/3	28 000/3	480	260	220	16
22. 9.	-----	n. zentr. gelb	150 000/3	8 000/3	280	140	140	22
23. 9.	-----	do.	100 000/3	3 300/3	240	80	160	36
25. 9.	-----	do.	48 000/3	200/3	80	30	50	40
27. 9.	-----	do.	18 000/3	340/3	75	25	50	46
30. 9.	-----	do.	9 000/3	50/3	60	20	40	59
3. 10.	-----	do.	0	10/3	50	20	30	63
4. 10.	-----	do.	0	10/3	45	15	30	54

B. Der Liquor bei Hirnerkrankungen.

1. Encephalitis purulenta — Hirnabsceß.

Der Einzelne hat nur selten Gelegenheit, Hirnabscesse in Beobachtung zu bekommen, so daß die Literaturangaben auch recht lückenhaft sind, und sich fast ausschließlich auf kasuistische Beiträge beziehen (s. bei CRAMER, ZIEHEN und BRUNS, sowie PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER). STERNBERG wie auch WALTER geben für den Säugling starke Veränderungen der Flüssigkeit des benachbarten Ventrikels an. Genau den gleichen Befund hatten auch wir. Es wird noch darüber im Zusammenhang zu berichten sein. Zellzahlerhöhungen werden fast allgemein angegeben, jedoch ist ihre Menge recht verschieden. In zwei Fällen führt z. B. HADFIELD Leukocytenvermehrung, einmal von 12 Zellen steigend auf 90, 250 und 580 sowie ein andermal von 48/3 an. RINDFLEISCH sah Zahlen von einigen Hundert und hebt vor allem hervor, daß keineswegs immer Leukocyten gefunden werden, vielmehr häufig die Lymphocyten überwiegen. Daneben werden Eiweißvermehrungen von recht wechselnder Höhe angegeben. Die Zucker- und Chlorwerte sollen normal sein (HADFIELD). Nach der Schilderung der meisten Autoren, die wir im einzelnen hier nicht zitieren können, scheinen die Befunde, wie es auch erklärlich ist, dieselben zu sein, wie bei anderen eitrigen Prozessen in der Nähe der Meningen. Es handelt sich also um eine Meningitis sympathica und dementsprechend ist auch der Liquor immer steril. Erst wenn ein Durchbruch in die Ventrikel oder zu den Meningen

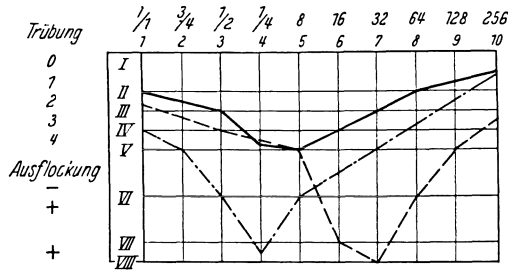


Abb. 51. Hirnabsceß.

Kurven	Aussehen	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Daten
a) ———	klar	9/3	40	10	30	73	11. 4.
b) - - - -	trüb	6000/3	300	60	240	50	12. 4.
c) - · - · -	trüb	730/3	40	16	24	58	22. 4.

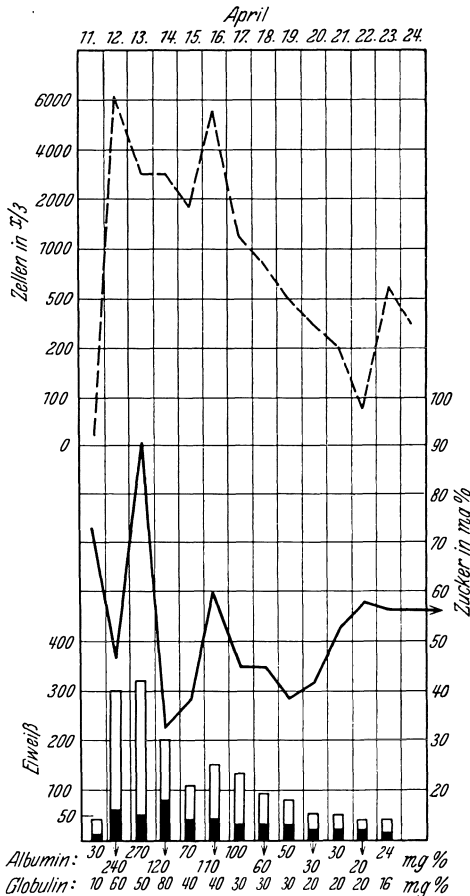


Abb. 52. Graphische Darstellung der Eiweißwerte an verschiedenen Tagen bei einem Säugling mit Hirnabsceß. ■ Globulin. □ Albumin. — Zucker. - - - Zellen.

stattgefunden hat, finden wir auch Bakterien. Dann ergibt sich aber auch schnell das Liquorbild einer eitrigen Meningitis.

Wir selbst hatten Gelegenheit, einige Male Hirnabscesse bei Säuglingen zu beobachten, die untereinander so ähnliche Liquorresultate ergaben, daß nach der ersten Beobachtung die folgenden leicht diagnostiziert werden konnten. Wegen der Wichtigkeit dieser typischen, genau verfolgten Fälle seien sie eingehender geschildert.

Bei einem halbjährigen Säugling mit ausgedehntem Ekzem trat nach einer unklaren Fieberperiode mit Remissionen von 9 Tagen Dauer (38—39°C) ein Anstieg der Temperatur auf 41°C in vier Tagen ein. Am 4. Tage hatte das Kind bei leichter Benommenheit klonische Krämpfe. Diese Krämpfe haben vor allem die rechte Seite befallen. Die elektrische Erregbarkeit war normal. Nach dem Verschwinden der Krämpfe unter Chloralhydratwirkung zeigte sich eine leichte Parese der rechten Seite mit normalen Reflexen. Am deutlichsten war die Facialisparese. Das Lumbalpunktat (Abb. 51a) ergab an diesem Tage (11. 4.) eine Zellzahl von 9/3. Dabei waren die Eiweißwerte auf etwa das Doppelte der Norm angestiegen. Der Zuckergehalt betrug 73 mg%.

Am nächsten Tag (12. 4.) wiederholten sich die Krämpfe. Die Lumbalpunktion ergab nun einen sterilen Liquor von rein

meningitischem Typ mit Leukocytose (6000/3). Jedoch betrug der Zuckergehalt 50 mg⁰/₁₀ (Abb. 51 b). Die klinischen Symptome der Halbseitenaffektion blieben bestehen, aber es traten in der Folge keine Krämpfe mehr ein.

Die Fontanelle war sehr stark gespannt, weshalb in den folgenden Tagen (13. 4.—18. 4.) weitere Punktionen vorgenommen wurden. Es ergab sich langsam ein Zurückgehen der Eiweißwerte auf 40 mg⁰/₁₀ (Abb. 51 c und 52).

In den letzten Tagen (19. 4.—23. 4.) gab der Liquor ein recht gleichmäßiges, und wie wir an den folgenden Fällen zeigen werden, typisches Bild. Das Gesamteiweiß betrug 40—50 mg.⁰/₁₀ bei etwa 15 mg.⁰/₁₀ Globulin. Dabei war die Mastixzacke derjenigen sehr ähnlich, die wir von der juvenilen Paralyse her zu sehen gewohnt sind (etwa wie Abb. 53 a). Zellwerte zwischen 100/3 und 750/3. Zucker normal.

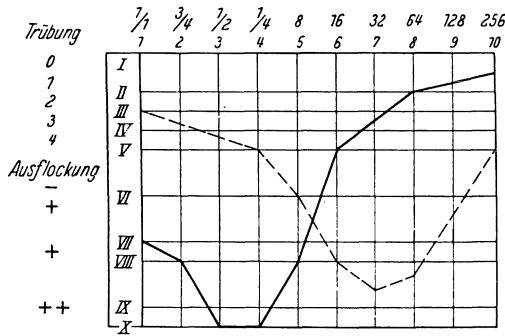


Abb. 53. Hirnabsceß (s. auch Abb. 51).

Kurven	Aussehen	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Daten
a) ———	leicht trübe	400/3	60	30	30	63	Zisterne 25. 4.
b) - - -	gelb, trübe	4600/3	800	300	500	45	Ventrikel rechts 27. 4.
c)	Eiter: Leukocyten, hohe Eiweißwerte						Ventrikel links 27. 4.

In der Folge (24. 4. und 25. 4.) zeigte sich am Rücken ein Absceß, weshalb von weiteren Lumbalpunktionen abgesehen wurde. Eine Zisternenpunktion gelang am 25. 4. (Abb. 53 a), mißlang jedoch zwei Tage später. Um trotzdem eine Entlastung herbeizuführen, da die Fontanelle wieder stark gespannt war, wurde zur Ventrikelpunktion geschritten (27. 4.). Bei der Punktion des rechten Ventrikels wurde ein gelblicher, stark eiweißreicher Liquor erhalten (Abb. 53 b). Die linksseitige Punktion beförderte reinen Eiter zutage. Während der Inhalt des rechten Ventrikels steril war, enthielt der Eiter Staphylokokken.

Als charakteristisch sehen wir klinisch die Halbseitenläsion an, liquorologisch den anfänglichen Befund einer Meningitis sympathica mit Leukocytose und relativ hohen Zuckerwerten, das Zurückgehen der Eiweißwerte mit Auftreten der linksgelagerten paralyseähnlichen Mastixkurve und das Auftreten des eiweißreichen sterilen Begleitexsudates im Ventrikel der nicht betroffenen Seite.

Der zweite Fall betrifft einen 11 Monate alten Säugling, der 5 Tage vor der Aufnahme mit Fieber, Husten, Erbrechen erkrankt war. Temperatur 40,5° C. Zunächst kein Lungenbefund. Das Kind war apathisch und reagierte nicht auf die Umgebung. Naselflügelatmen. Weder physikalisch noch röntgenologisch war zunächst ein Lungenbefund aufzudecken. Die Lumbalpunktion, die vorgenommen wurde, da das Kind auf die intracutane Tuberkulinreaktion positiv reagierte, ergab am 19. 7. einen normalen Befund.

In den nächsten Tagen ließ sich klinisch und röntgenologisch eine rechte Oberlappenn pneumonie nachweisen. Die Temperatur sank nach 8 Tagen lytisch auf 37,5° C ab, stieg

jedoch nach 3 Tagen wieder an. Es ließ sich nun ein Übergehen der Pneumonie auch auf den rechten Unterlappen nachweisen.

Nach weiteren 8 Tagen war bis auf geringe Reste kein pneumonischer Befund mehr zu finden. Trotzdem bestanden weiter Temperaturen um 39° C herum. Es wurde zunächst bei dem schlechten Befinden und der positiven Tuberkulinreaktion an den Beginn einer tuberkulösen Meningitis gedacht, wenn auch sonstige meningitische Zeichen fehlten.

Die Lumbalpunktion ergab am 5. 8. (Abb. 54 a) 140/3 Zellen (fast ausschließlich Leukocyten). Die Eiweißwerte waren normal, doch bestand ein Ausfall geringen Grades in den ersten Röhrcchen der Normomastixreaktion. Zucker 75 mg%₀.

Eine sichere Entscheidung war nach dem Liquorbefund nicht möglich, weshalb nach 2 Tagen (Abb. 54 b) die Punktion wiederholt wurde. Die Zellen waren wieder fast ausschließlich Leukocyten.

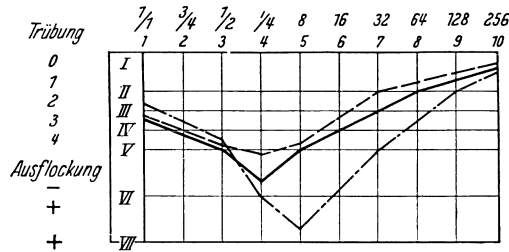


Abb. 54. Hirnabsceß. Lumballiquorbefunde.

Kurven	Aussehen	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Datum
a) —————	Sp. trübe	140/3	24	10	14	75	5. 8.
b) - - - - -	do.	580/3	30	10	20	71	7. 8.
c)	klar	85/3	60	20	40	66	12. 8.

Am 12. 8. bildete der Liquor ein ziemlich dickes Fibringerinnsel, welches aber keine Tuberkelbacillen enthielt (Abb. 54 c). Leukocytose. Steril.

Es bestand ein starker Dermographismus. Sonst waren keine meningitischen Zeichen vorhanden. In den nächsten Tagen wurde immer der gleiche Liquorbefund mit unwesentlichen Abweichungen angetroffen. Immer war der Zuckerwert normal. Fibringerinnsel war nicht mehr vorhanden.

Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich zunehmend. Einmal traten vorübergehend Zuckungen der rechten Gesichtshälfte und des rechten Armes auf. Der Schädel wurde größer. Die Nähte klafften deutlich. Bei dem bestehenden Liquorbefund, der sich in keiner Weise änderte (Leukocytose, normale Zuckerwerte, mäßig erhöhte Eiweißwerte, Normomastixzacke) wurde am 22. 8. nach der Lumbalpunktion zur Ventrikelpunktion geschritten. Lumbalbefund wie früher. Aus dem rechten Ventrikel entleerte sich eine grünliche, trübe, flockige Flüssigkeit, die steril war. Bei der Punktion der linken Seite ergab sich rahmiger Eiter mit Staphylokokken (Abb. 55).

Klinisch führten uns hier die vorangegangenen Erscheinungen zuerst zur Annahme einer Meningitis tuberculosa. Der Liquor nahm jedoch in der Folge die Beschaffenheit an, wie wir sie von der Meningitis sympathica her kennen. Auch war der Befund lange Zeit hindurch fast gleich. Dabei waren die Zuckerwerte auch nie erniedrigt. Das Auftreten von Halbseitensymptomen (Krämpfen) sowie das Wachstum des Schädels mit Klaffen der Nähte legte die Annahme einer intrakraniellen raumbeengenden Affektion nahe. Wieder fand sich das sterile Begleitexsudat im nichtbetroffenen Ventrikel.

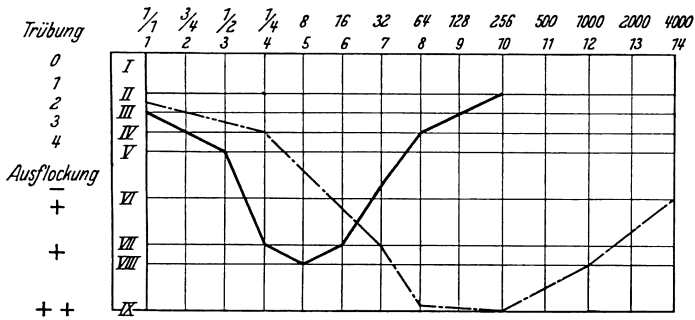


Abb. 55. Hirnabsceß (s. Abb. 54).

Kurven	Aussehen	Zellen	Ge- samt- eiweiß mg%	Glo- bulin mg%	Albu- min mg%	Zucker mg%	Datum	Punktionsort
a) ———	klar	147/3	60	30	30	60	22. 8.	lumbal
b) - - - -	grünlich	6000/3	1200	600	600	48	22. 8.	Ventrikel rechts
c) - · - ·	Eiter, Leukocyten, hohe Eiweißwerte							Ventrikel links

Ein dritter Fall kam fieberfrei mit einer Halbseitenaffektion (rechtsseitige spastische Parese von Facialis und Extremitäten) zur Aufnahme. Hier handelte es sich um einen 8 Monate alten Säugling. Aus der Anamnese ergab sich, daß das Kind vor zwei Monaten eine Pneumonie durchgemacht hatte. Seitdem hat es sich nicht erholt. Die Lähmung wurde erst seit wenigen Tagen bemerkt.

Am 20. 8. wurde die erste Lumbalpunktion bald nach der Aufnahme vorgenommen (Abb. 56 a). Der Druck war kaum erhöht. Leukocytose. Mäßig erhöhte Eiweißwerte. Mastixzacke mit Ausfall in den ersten Röhrchen. Kulturell steril.

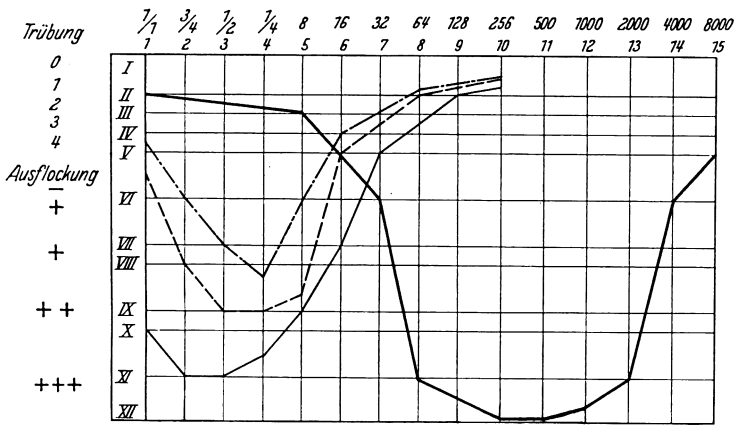


Abb. 56. Hirnabsceß.

Kurven	Aussehen	Zellen	Ge- samt- eiweiß mg%	Glo- bulin mg%	Albu- min mg%	Zucker mg%	Punktionsort	Datum
a) ———	klar	144/4	80	40	40	60	lumbal	20. 8.
b) - - - -	klar	95/3	80	40	40	53	lumbal	25. 8.
c) - · - ·	klar	42/3	60	40	20	70	lumbal	8. 9.
d) ———	eitrig	—	3300	1500	1800	76	Ventrikel links	11. 9.

Am 25. 8. und 8. 9. sehr ähnliche Befunde (Abb. 56 b, c).

Am 11. 9. wurde der linke Ventrikel punktiert. Es fand sich ein steriles Begleitexsudat wie in den früheren Fällen (Abb. 56 d). Rechts gelang es nicht, den Ventrikel zu erreichen. Auch war links durch Punktion kein Absceß zu erreichen.

Am 12., 18., 26. 9. und 11. 10. wurde immer derselbe Lumbaliquorbefund erhoben wie vorher.

Am 14. 10. erfolgte eine erneute Ventrikelpunktion, bei der dieses Mal links in 2 cm Tiefe Eiter angetroffen wurde. Es waren mit Leichtigkeit 60 ccm zu entleeren. Im Eiter Staphylokokken.

Bei Besprechung der epidemischen Meningitis führten wir schon einen ähnlichen Fall an, bei dem nach dem Ablauf der akuten Erkrankung noch im Lumbaliquor und im Ventrikel ein Befund übrig blieb, der den hier angegebenen fast gleich war. Wir möchten deshalb annehmen, daß sich bei diesem Kinde noch ein Absceß gebildet hatte, der aber nicht zu lokalisieren war.

Fassen wir unsere Befunde zusammen, so war einerseits der Lumbaliquorbefund lange Zeit hindurch gleichmäßig der einer Meningitis sympathica, wobei mehrmals ein Ausfall in den ersten Röhrchen der Normomastixreaktion aufiel. Dabei waren die Zuckerwerte normal, der Eiweißquotient recht hoch. Die anfänglich höheren Zellwerte sinken bei häufigeren Punktionen ab, ohne daß das klinische Bild sich ändert. Das gleiche beschreibt DEMME. Besonders typisch war aber das sterile Begleitexsudat der nicht betroffenen Ventrikel (s. auch STERNBERG, WALTER).

2. Nicht eitrige, primäre Encephalitiden und Meningoencephalitiden.

Außer der in den letzten zwei Jahrzehnten häufiger beobachteten epidemischen Encephalitis sehen wir auch immer wieder von Zeit zu Zeit sporadische Encephalitiden im Kindesalter auftreten. Diese geben teils mehr encephale, teils mehr meningeale klinische Zustandsbilder und bieten auch im Liquor nicht ganz einheitliche Formen dar. Abtrennen müssen wir sie von den Encephalitiden und Meningoencephalitiden, die im Verlaufe verschiedener Infektionskrankheiten auftreten (s. S. 753). Die Hirnerscheinungen sind durchaus nicht einheitlich. Es können Symptome von seiten der Hirnrinde und der Stammganglien sowohl als auch der basalen Kerne vorwiegen. Erst in letzter Zeit hat ECKSTEIN erneut versucht, eine klinische Systematik zu schaffen, wobei er betont, daß noch vieles problematisch ist und der endgültigen Lösung harret.

a) Epidemische Encephalitis.

Über den Liquor der epidemischen Encephalitis machte 1922 ESKUCHEN eingehende Angaben. Das Aussehen war fast stets klar. Geringe Trübungen waren durch stärkere Zellvermehrungen (bis 640/3) bedingt. Bei einigen Flüssigkeiten bestand Xanthochromie. Von den vier Phänomenen der Zellerhöhung, Globulinvermehrung, des positiven Ausfalls der Kolloidreaktionen und der Zuckervermehrung waren in über 90% der akuten Fälle eines oder mehrere vorhanden. Der Ausfall der Globulinreaktionen war meist schwächer, als es die Zellzahl vermuten ließ (cyto-globulinische Dissoziation). Die Goldsolreaktion ergab meist einen geringen Ausfall in den vorderen Röhrchen (geringe linksgelagerte Zacken). Die Wa.R. war stets negativ, der Zucker in etwa 80% der Fälle vermehrt (72—109 mg %). Recht häufige positive Befunde wurden auch noch bei den abgelaufenen Erkrankungen gefunden. Das Bild, welches LEVINSON,

STADELMANN, FINDLAY und SHISKIN beschreiben, ist fast das gleiche. Zucker vermehrungen werden von fast allen Seiten erwähnt (FOSTER, BOVERI, DULLIÈRE). Nach Angaben aller Autoren sollen die Chloridwerte normal sein (HANCOCK, ESKUCHEN). Fibringerinnsel wurden dreimal unter 59 Fällen von KEMKES und SÄNGER bei Kindern gefunden. Lymphocytose war ein fast regelmäßiger Befund. Die Eiweißmengen sollen nach DULLIÈRE bis 56 mg % hinaufgehen. FINDLAY und SHISKIN sahen immer einen Ausfall der Goldsolreaktion („luischer Typ“). Nach NEAL ähneln die Befunde sehr denen der Poliomyelitis, sind aber etwas schwächer. Wie aus den Arbeiten von ECKSTEIN, VOIGT, STADELMANN, KEMKES und SAENGER, MADER hervorgeht, scheint der Befund im Kindesalter nicht anders zu sein als beim Erwachsenen. Gemäß den Erfahrungen von ESKUCHEN bei abgelaufenen Erkrankungen geben auch BARRÉ und REYS an, daß die Befunde sich bis in den 8. Monat nach Beginn verfolgen lassen. Von vielen Seiten wird hervorgehoben, daß der Liquorbefund keineswegs in den ersten Tagen schon voll ausgeprägt ist. Ja, am ersten Tage kann ein normaler Liquorbefund erhoben werden. Erst später treten dann Liquorveränderungen auf, manches Mal sogar erst, wenn schon klinisch Besserung zu verzeichnen ist. Dies entspricht unseren Erfahrungen bei den sporadischen Encephalitiden. Über eigene Beobachtungen von epidemischer Encephalitis verfügen wir nicht. Nach den Schilderungen muß angenommen werden, daß die Befunde die gleichen sind wie bei sporadischer Encephalitis, die im nächsten Abschnitt genauer beschrieben wird.

b) Sporadische Encephalitis und Meningoencephalitis.

Die „sporadischen“ Encephalitiden haben außer ECKSTEIN kürzlich CITRON, SEIDMANN und ZAPPERT noch einmal systematisiert. Sie unterscheiden:

1. konvulsivisch-toxische Formen,
2. meningeale Formen,
3. spastische Formen,
 - a) hemiplegische Formen,
 - b) diplegische Formen,
4. den akuten cerebralen Tremor (ZAPPERT),
5. akute ataktische Formen,
6. tumorartige Formen,
7. bulbäre Formen,
8. encephalo-myelitische Formen.

Die verschiedenen Krankheitsformen kommen über das ganze Kindesalter einschließlich der Säuglingszeit verstreut vor. Liquorveränderungen können völlig fehlen (BÖTTCHER u. a.). In den meisten Fällen finden sich im Liquor Abweichungen von der Norm, häufig aber erst bei einer zweiten oder dritten Punktion. So erscheinen uns wiederholte Punktionen unbedingt indiziert. Im ganzen ergibt sich, wie schon gesagt, im Liquor dasselbe Bild wie bei den epidemischen Formen. Zellzahlerhöhungen kommen von 15/3—500/3 vor. Doch gibt es trotz Eiweißvermehrungen auch normale Zellwerte. Meistenteils handelt es sich um kleine Lymphocyten. Der Eiweißgehalt ist kaum jemals über 60 mg % erhöht, meist weit niedriger. Der Eiweißquotient stets unter 1,0. Kleine links gelagerte Zacken werden bei der Normomastixreaktion zumeist beobachtet. Bei einzelnen Fällen mit höherem Eiweißgehalt (80—100 mg %) stellen sich stärkere Mastixveränderungen ein. Die Chlorwerte sind uncharakteristisch: manchmal sind sie im Anfang etwas erniedrigt, manchmal aber auch

recht hoch. Der Zucker ist sehr häufig, wenn auch nicht regelmäßig, erhöht. Die Permeabilität, mit Uranin geprüft, ergibt in einzelnen Fällen eine ganz leicht erhöhte Permeabilität (1 : 1 bis 1 : 2 Millionen), was wohl mit leichten meningealen Reaktionen zusammenhängt. Das Auftreten von Fibringerinnenseln wurde von uns vorübergehend bei zwei Meningoencephalitiden beobachtet. Gelegentlich dokumentiert sich der hämorrhagische Charakter der Encephalitis in einer Gelbfärbung des Liquors (Xanthochromie mit positiver Bilirubinreaktion). Den Liquorbefund einer konvulsivisch-toxischen Form bei einem Säugling von 5 Monaten gibt Abb. 57 a, eines akuten cerebralen Tremors Abb. 57 b wieder (11 Monate alt).

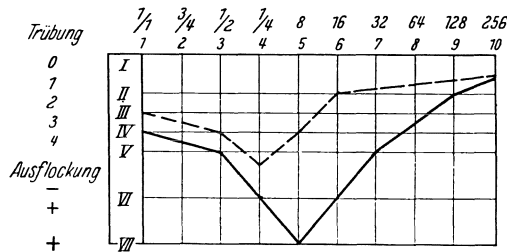


Abb. 57. Liquorbefunde bei a) einer konvulsivisch-toxischen Form der Encephalitis und b) einem akuten cerebralen Tremor.

Kurven	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
a) —————	40/3	120	40	80	118
b) - - - - -	20/3	30	10	20	73

Wie langsam sich das Liquorbild entwickeln kann, soll an dem folgenden Fall gezeigt werden (Abb. 58).

Ein 10 $\frac{1}{2}$ Jahre alter Knabe war vor 6 Tagen mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindelanfällen akut erkrankt. Die Temperatur bewegte sich um 38° C herum. Bei der Aufnahme war außer einem starken Dermographismus und einer geringen Nackensteifigkeit und einem leichten KERNIGSchen Zeichen nichts festzustellen. Am 1. Tage (21. 11.) war nur eine leichte Zellerhöhung vorhanden. 6 Tage später (27. 11.) war der

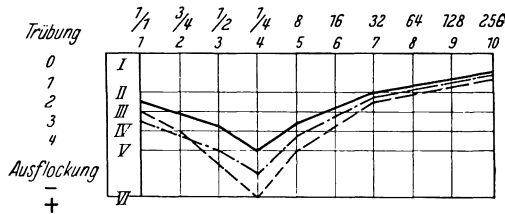


Abb. 58. Meningoencephalitis.

Kurven	Datum	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
a) —————	21. 11.	25/3 Lymph.	24	8	16	64
b) - - - - -	27. 11.	140/3 Lymph.	30	10	20	56
c) - - - - -	30. 11.	125/3 Lymph.	50	20	30	81
d) - - - - -	19. 12.	7/3 Lymph.	24	8	16	60

Befund viel deutlicher. Das Krankheitsbild war immer das gleiche, nur die anfänglichen Temperaturen waren abgeklungen. Nach dieser Punktion ließ das Erbrechen, das vorher häufig vorhanden war, nach. Als es zwei Tage später noch einmal auftrat, wurde erneut punktiert (30. 11.). Von nun an kam kein Erbrechen mehr vor. Das Kind wurde rasch völlig gesund. Bei einer Nachpunktion nach 3 Wochen fand sich kein Liquorbefund mehr.

Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist wohl auch noch der folgende Fall (Abb. 59).

Es handelt sich um ein 7 1/2 Jahre altes Mädchen, das seit 14 Tagen über Kopfschmerzen klagt. Seit 3 Tagen kam Erbrechen und Unruhe hinzu. Fieber bis 38° C. Plötzliches Aufschreien. Unruhe. Bei der Aufnahme außer einem starken Dermographismus keine meningitischen Zeichen. Bei der Anamnese, die einen so schleichenden Verlauf der Krankheit angab, wurde zunächst an eine tuberkulöse Meningitis gedacht. Der Liquorbefund war auch sehr verdächtig, doch fanden sich keine Tuberkelbacillen (Abb. 59 a). 2 Tage später wurde ein sehr ähnlicher Liquorbefund erhoben, doch wurden wieder keine Tuberkelbacillen gefunden. Auch reagierte das Kind auf Tuberkulin selbst in den höchsten Dosen (intracutan 1 : 10) nicht. Uraninging nur in gering vermehrter Menge in den Liquor über (1 : 2 Millionen). Der Chlorwert war hoch (744 mg 0/0). Das Befinden besserte sich rasch, 7 Tage nach der Aufnahme war das Kind gesund, trotzdem war noch ein Liquorbefund vorhanden. Nach 14 Tagen war er dann verschwunden.

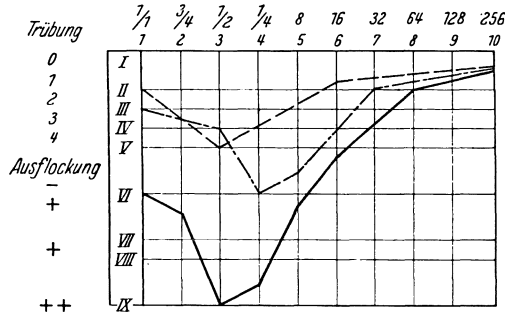


Abb. 59. Meningoencephalitis.

Kurven	Datum	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	
a) ———	29. 10.	180/3 Ly.	50	24	26	70	Gerinnsel Tbcbac. 0
b) - - - -	31. 10.	100/3 Ly.	30	12	18	40	Gerinnsel Tbcbac. 0 NaCl: 744 mg 0/0
c) - - -	5. 11.	10/3 Ly.	36	16	20	51	

Im Verlaufe von Poliomyelitisepidemien sieht man immer wieder vereinzelt auch encephale Formen (Polioencephalitis). Diese haben dann stets das gleiche Liquorbild wie die Poliomyelitis (S. 731).

Eine besondere Form stellt die *Encephalitis post vaccinationem* dar. Bei ihr ist ECKSTEIN in einzelnen Fällen der Nachweis des Virus im Liquor gelungen.

Auffallend häufig wird in der Literatur (s. bei ECKSTEIN) von völlig normalen Liquores berichtet. Zum Teil sind allerdings nur einmalige Punktionen vorgenommen worden. Sonst weicht der Befund nicht von dem ab, den wir auch bei anderen Encephalitiden sehen. Wir selbst hatten nur einen Fall in Beobachtung, der 21/3 Zellen, 50 mg 0/0 Gesamteiweiß, 20 mg 0/0 Globulin, 68 mg 0/0 Zucker und eine ganz geringe Mastixzacke hatte (Maximum im 3. Glas bis VI).

Die Liquorbefunde halten verschieden lange Zeit an. Sie können bereits nach drei Wochen vollkommen geschwunden sein. Doch haben wir auch bis zu drei Monaten noch geringe Veränderungen gesehen. Bei den *postencephalen Zuständen* wird meist, wenn der Prozeß über ein halbes Jahr zurückliegt, kein pathologischer Liquorbefund mehr beobachtet. BARRÉ und REYS sahen bis dahin noch deutliche Befunde.

3. Little'sche Krankheit. Cerebrale Kinderlähmung. Geburtslähmungen.

Soweit diese Zustände auf einer Geburtsschädigung beruhen, geben sie im Anfang einen entsprechenden Liquorbefund (S. 675). Während die peripheren Armlähmungen bei der Geburt keinen Liquorbefund geben, ist bei Plexuslähmungen, die oft bis ans Mark heranreichen, meist eine Veränderung zu finden. Auch wenn sich das Bild einer cerebralen Kinderlähmung an einen encephalitischen Prozeß anschließt, kann zunächst noch Zellzahlerhöhung und geringe Eiweißvermehrung gefunden werden. Später ist der Liquorbefund immer normal. Bestehen daneben noch Krampfanfälle, so ist eine deutliche Zuckererhöhung die Regel. Die Encephalographie (S. 766) gibt manches Mal einen Einblick in die Stärke der Veränderungen (Porusbildung, Hydrocephalus usw.).

4. Hydrocephalus internus.

Soweit abgelaufene Prozesse vorliegen, finden wir beim Hydrocephalus kaum pathologische Veränderungen, es sei denn einen erhöhten Druck. Bei diesen erhöhten Druckwerten sind uns häufig recht niedrige Gesamteiweißwerte begegnet (14—16 mg%). Wir nehmen hier an, daß der Liquor infolge veränderter Bildungs- und Resorptionsverhältnisse sehr rasch zirkuliert, und so sich die Eiweißarmut des Ventrikelliquors auch auf die Lumbalflüssigkeit überträgt. Nach Meningitiden können noch lange Zeit mehr oder weniger starke Zell- und Eiweißvermehrungen vorhanden sein. Auch geringe Abweichungen der Normomastixreaktion von der Norm werden dann beobachtet. Nicht selten treten im Anschluß an Punctionen eines Hydrocephalus Blutungen auf, so daß bei der Wiederholung sanguilenter Liquor mit Xanthochromie, Zell- und Eiweißhöhung gefunden wird. Um einen Einblick zu erhalten, ob es sich um einen mit dem Subarachnoidealraum kommunizierenden Hydrocephalus oder einen nicht kommunizierenden handelt, schlagen DANDY und BLACKFAN die Injektion von Phenolsulfophthalëin in den Ventrikel vor. Bei der anschließenden Lumbalpunktion muß bei vorhandener Kommunikation die Flüssigkeit innerhalb einer halben Stunde gefärbt sein. Von anderer Seite wird dieses Verfahren abgelehnt, da der Farbstoff sehr starke Reizungen hervorruft. Es ist dann besser, 10%ige Jodkalilösung (1—2 ccm) zu nehmen, die auch leicht im Liquor nachzuweisen ist. LEVINSON bemerkt mit Recht, daß alle diese Verfahren nicht unbedingt nötig sind. Mißlingt die Lumbalpunktion wiederholt, so ist mit Sicherheit ein Verschluß am Ausgang des 4. Ventrikels anzunehmen, d. h. es ist überhaupt keine Kommunikation vorhanden. Ist nur ein Verschluß zwischen den ersten zwei oder drei Ventrikeln und dem vierten vorhanden, so findet sich noch Liquor im Lumbalkanal, da ja der vierte Ventrikel sein eigenes Plexussystem hat. In diesem Falle ist eine Lufteinblasung indiziert. Läßt sich die Luft röntgenologisch im Schädel nachweisen, so ist die Verbindung zum Subarachnoidealraum sichergestellt, denn nach unseren Erfahrungen gibt es bei bestehendem Hydrocephalus und vorhandener Kommunikation keine

Versager bei der Luftfüllung. Ist jedoch die Darstellung der Ventrikel nicht möglich, so besteht ein nichtkommunizierender Hydrocephalus.

Über latente hydrocephale Zustände (auch bei Rachitis) berichtet KOEFPE. Er will mit der Lumbalpunktion in einigen Fällen auch gute therapeutische Erfolge erzielt haben. KNÖPFELMACHER und MAUTNER sahen bei Hydrocephalus verschiedenster Genese verlangsamte Resorption von Urotropin und Serum aus dem Liquorraum. Schon im Abschnitt über die Liquorphysiologie (S. 580) wurden einige Angaben gemacht, die die Entstehungsursachen des Hydrocephalus betrafen. Außer den Verschlüssen der Abflußwege muß an eine vermehrte Liquorproduktion und an eine verschlechterte Resorption, jedenfalls an ein Mißverhältnis dieser beiden Größen zueinander gedacht werden. So kann z. B. auch eine Kompression der abführenden Venen (Vena magna Galeni) zu Stauungen im Plexusgebiet und vermehrter Liquorproduktion Veranlassung geben.

5. Hirntumoren.

Die Mehrzahl der Hirntumoren des jugendlichen Alters sind Kleinhirn- oder Kleinhirnbrückenwinkeltumoren und haben ihren Sitz in der hinteren Schädelgrube. Da bei der bekannten Gefährlichkeit des Eingriffes in diesem Falle recht häufig von der Punktion abgesehen wird, sind unsere Kenntnisse über das Verhalten des Liquors nur beschränkte. Den Vorzug verdient in allen Fällen die Zisternenpunktion. Man lagert den Kranken am besten auf diejenige Seite, auf der der Tumor vermutet wird. Auch leichte Beckenhochlagerung bei der Punktion ist anzuraten (CURSCHMANN). Man verringert so die Gefahr des Vorfalles des Tumors zum Hinterhauptsloch zu mit der lebensbedrohenden Kompression der Oblongata. Langsames Ablassen der Flüssigkeit ist dringend geboten.

Soweit unsere Erfahrungen reichen, ist mit DEMME, SPURLING, LEVINSON u. a. zu sagen, daß die Befunde weitgehend von Bau, Verhalten und Lage des Tumors abhängen, ohne daß bisher aus dem Liquorbefund ein Schluß auf Sitz und Art möglich ist. Insbesondere spielen die Beziehungen zu den Meningen eine Rolle. Solange die Meningen nicht erreicht werden, ist auch ein stärkerer Liquorbefund kaum zu erwarten. Da aber die Tumoren im Kindesalter, was ihr histologisches Verhalten anbetrifft, meist als gutartig zu bezeichnen sind, so ist auch das infiltrierende Wachstum und damit die Mitbeteiligung der Meningen selten. Hierzu kommt noch, daß Blockaden im Subarachnoideal-, resp. Ventrikelsystem vorkommen können und den Liquorbefund in bedeutendem Maße beeinflussen (s. unten).

Wir haben nur geringe Zellzahlerhöhungen gesehen (bis 43/3). Die Regel scheint das Fehlen jeglicher Zellreaktion zu sein. Andere Autoren geben gleichfalls nur geringe Werte an. Von KAFKA, LEVINSON u. a. wurde auf das seltene Auftreten von Tumorzellen aufmerksam gemacht. Völlig negative Befunde sind selten. So gibt die Eiweißrelation meist leicht erhöhte Werte (s. Abb. 29). Wir fanden selten über 40 mg %₀. Der Eiweißquotient lag unter 1,0. Die Mastixreaktion hatte bei unseren Fällen teilweise einen völlig negativen Ausfall. In anderen Fällen fanden sich ganz kleine Zacken im vorderen Kurventeil, oder es war die normalerweise vorhandene leichte Trübung (2. und 3. Röhrchen) mehr zur Mitte hin verschoben (4.—6. Röhrchen), wobei auch die Eiweißwerte erhöht waren. Bei höheren Eiweißwerten findet man auch recht weit rechts

gelagerte Zacken („Meningitiszacken“). Der Eiweißquotient bewegte sich zwischen 0,3 und 0,7.

Vereinzelt wird auch Xanthochromie beschrieben (LANGE, AYER). KAFKA sah vor allem Vermehrung der Albumine. DEMME beschreibt eine ganze Reihe von Befunden. Die meisten entsprechen etwa dem oben skizzierten Bilde. Vergleichende Punktionen und Untersuchungen des Ventrikelinhaltes ergaben teils stärkeren Befund im Ventrikel, teils im Lumballiquor. Dabei war der Lumballiquor stets verändert, nicht aber der Ventrikelliquor. Einen unserer Vergleichsbefunde zeigt Abb. 29.

Die Zuckerwerte haben wir gleich anderen meist verhältnismäßig hoch gefunden (72—90 mg^o/_o).

Nach Röntgenbestrahlungen mit Besserung des klinischen Bildes wurde ein Kind von uns nachuntersucht. Der anfängliche geringe Befund war verschwunden.

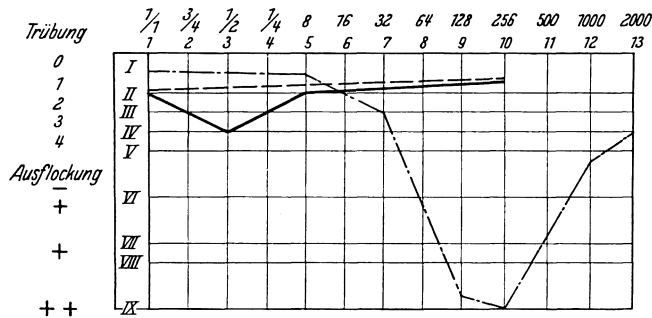


Abb. 60. Hirntumor (s. auch Abb. 61a-d).

	Kurven	Aussehen	Menge ccm	Zellen	Zucker mg%	Chlor mg%	Ge- samt- eiweiß mg%	Glo- bulin mg%	Albu- min mg%	Diazo- reak- tion
a) lumbal . . .	—	klar	10	2/3	79	684	38	8	30	0
b) ventrikulär links	- - -	klar	50	0/3	79	684	20	2	18	0
c) ventrikulär links, aus dem r. Ventrikel .	- - -	gelb gerinnt in toto	100	4/3	67	649	1840	520	1320	Sp. +

Im gelben Liquor des rechten Ventrikels keine Häkchen.

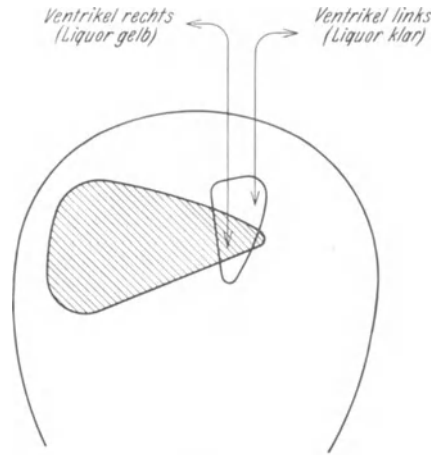
Für die Diagnose der Hirntumoren scheint uns die Encephalographie sehr wichtig zu sein. Sie vermag einerseits über vorhandene Blockaden im System Auskunft zu geben, andererseits Lokalisationen zu ermöglichen. Wenn eine Füllung vom Lumbalkanal nicht möglich ist, ist die Ventrikelpunktion indiziert.

Ein 11jähriges Mädchen litt seit 1½ Jahren an Halbseitenerscheinungen links. Ursprünglich bestand Stauungspapille und das Kind wurde röntgenbestrahlt. Vorübergehend trat Besserung des Allgemeinbefindens ein. Jetzt wurde das Kind wegen nächtlicher Unruhe, Brechens und Zunahme der Halbseitensymptome wiedergebracht. Es bestand eine linksseitige Parese von Arm, Bein und Facialis. Die linke Hand stand in geringer Krallenstellung, der linke Fuß

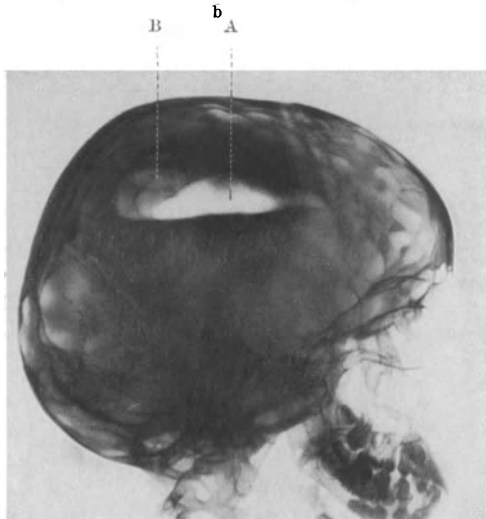
in Spitzfußstellung. Die Sehnenreflexe waren gesteigert. Fußklonus und Babinski, Ataxie und Adiadochokinese links. Geringe Herabsetzung der Schmerz-, Temperatur- und Berührungsempfindungen links.



a



c



d

Abb. 61a bis d. Cystische Erweiterung des rechten Ventrikels durch Verschluss des Abflusses (Tumor?). a Stark erweiterter rechter Ventrikel, der sich bis unter die Zentralpartie des linken, mäßig erweiterten Ventrikels erstreckt. Vorderaufnahme liegend. b Schema zu a mit Liquorbefund (s. a. Abb. 60). c Vorderaufnahme sitzend. d Seitenaufnahme sitzend. A beide Ventrikel übereinander projiziert. B hintere Partie des stärker erweiterten rechten Ventrikels.

Nach der Lumbalpunktion war vor 2 Monaten eine Encephalographie vorgenommen worden. Trotz Ersatz von etwa 120 ccm Liquor waren die Ventrikel nicht zu füllen gewesen. Nunmehr wurde zuerst eine Lumbalpunktion vorgenommen (Abb. 60a) und dann in Avertinnarkose links ein feines Bohrloch am Schädel

angelegt, und der Ventrikel von der Schädelkuppe aus direkt punktiert. Es floß zuerst reichlich klarer Liquor ab (Abb. 60 b). Später wurde die Nadel etwas tiefer eingestoßen und gelbe Flüssigkeit erhalten (Abb. 60 c). Beide Male wurde Luft injiziert.

Die Liquorbefunde gibt Abb. 60 a—c wieder. Der Lumballiquor zeigte einen geringen Befund, wie es oft bei Tumoren der Fall ist. Der Ventrikelliquor, der zuerst gewonnen wurde und klar war, ergab ein völlig negatives Resultat. Die zuletzt gewonnene gelbe Ventikelflüssigkeit hatte bei ganz geringer Zellzahl sehr hohe Eiweißwerte. Diese Flüssigkeit gerann in der nächsten Stunde zu einer starren Säule.

Die Deutung der Befunde gelang mit Hilfe der Encephalogrammbefunde (Abb. 61a—d). In der Vorderansicht liegend (Abb. 61a) wurden zwei Hohlräume

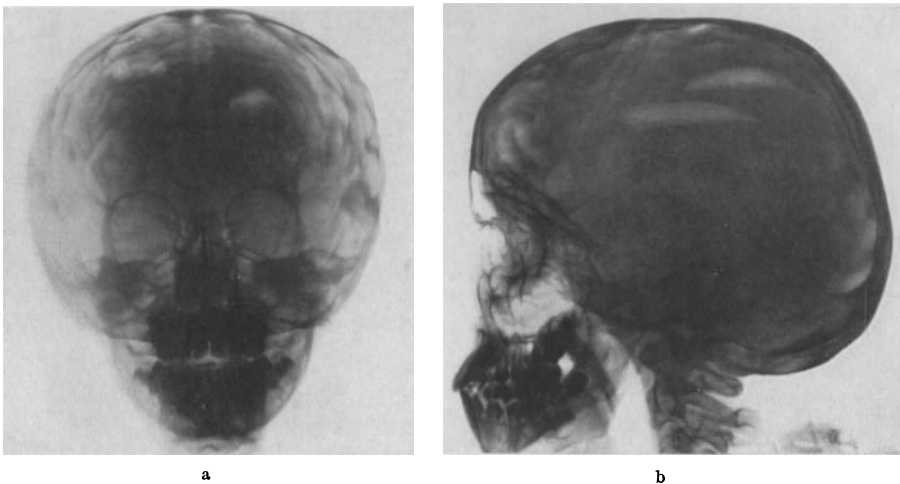


Abb. 62 a und b. Aufnahmen des Kindes von Abb. 61 nach 14 Tagen. a Vorderaufnahme sitzend. b Seitenaufnahme sitzend. Liquorspiegel in beiden Ventrikeln, die sich teilweise wieder gefüllt haben, noch sichtbar.

dargestellt. Der linke Ventrikel (s. auch Schema Abb. 61b) war etwas erweitert, der rechte sehr stark. In der Vorderansicht sitzend (Abb. 61c) konnten die beiden Hohlräume mit Flüssigkeitsspiegel aufgezeichnet werden. Die Seitenaufnahme zeigt Abb. 61d.

Eine Deutung ist nur so möglich, daß zunächst der linke Ventrikel, der normalen Liquor enthielt, punktiert worden ist. Danach wurde beim tieferen Einstechen der stark erweiterte rechte Ventrikel (mit Cyste?) getroffen, der sich zum Teil über die Mittellinie hinaus bis unter die Pars medialis des linken Ventrikels erstreckte. Hierbei wurde eine gelbe eiweißreiche Flüssigkeit gewonnen, bei der es sich um ein typisches Stauungsphänomen handelt. Es ist nicht nur zum Verschluß der Abfuhrwege aus dem rechten Ventrikel gekommen, sondern auch zu einer Abklemmung der Plexusgefäße. Hierdurch trat die eiweißreiche Stauungsflüssigkeit auf. Es muß angenommen werden, daß der Verschluß des rechten Ventrikels in der Nähe des Foramen Monroi stattgefunden hat.

Nach der Punktion, die ohne Zwischenerscheinungen vertragen wurde, fühlte sich das Kind wohler, es brach nicht mehr, Kopfschmerzen und nächtliche

Unruhe waren verschwunden. Die Funktion der linken Extremitäten besserte sich etwas. Noch 14 Tage später waren deutlich die beiden Flüssigkeitsspiegel mit darüberstehender Luft festzustellen (Abb. 62a, b).

6. Debilität, Imbezillität, Idiotie.

Wir haben niemals von der Norm abweichende Befunde erhalten, es sei denn, daß ein Hydrocephalus vorlag, wobei die Eiweißwerte erniedrigt waren. Auch aus der Literatur sind mit einer Ausnahme keine Fälle zu ersehen, bei denen bei angeborenen Formen der geistigen Schwäche, ob sie nun mit normalem oder mißgebildetem Schädel und Hirn einhergingen, pathologisch veränderte Liquores erhalten wurden. Dies gilt natürlich nur mit Ausschluß der luischen Erkrankungen.

Bei *familiärer amaurotischer Idiotie* wurde von LEVINSON ein normaler Liquor erhalten.

RIDDEL und STEWART behaupten, daß sie ohne anderen Befund bei 55 Kindern mit *mongoloider Idiotie* einen Ausfall der Goldsolkurve gesehen haben. Die Autoren schließen daraus, daß bei dieser Krankheit die Lues einen ätiologischen Faktor darstellt. STEVENS hatte 2 ähnliche Befunde, zum Teil sogar erhöhte Eiweißwerte und in 11% eine positive Wa.R. Nie war jedoch eine Pleocytose vorhanden. Wir verzeichneten immer nur negative Befunde bei dieser Krankheit (10 Fälle). LEVINSON gibt auch normales Liquorverhalten an. Es muß angenommen werden, daß RIDDEL und STEWART mit einem überempfindlichen Goldsol gearbeitet haben. Aber selbst wenn dies nicht der Fall sein sollte, so ist aus diesem Resultat noch keinesfalls allgemein der Schluß auf Lues angängig. Vielmehr scheint nur bei einem kleinen Teil der Fälle Lues congenita eine Rolle zu spielen.

Bei den mit Krämpfen einhergehenden Formen finden sich während der Anfälle zumeist Zuckererhöhungen (bis 120 mg%).

Von der Encephalographie ist zur weiteren Aufklärung der Hirnveränderungen Gebrauch zu machen.

7. Mißbildungen.

Meningocelen, Meningoencephalocelen, Meningomyelocelen, führen nicht zu Abweichungen von der normalen Liquorzusammensetzung, wenn die Haut

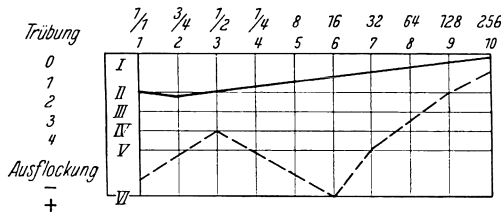


Abb. 63. Liquorbefund bei Meningomyelocele (Spina bifida).

	Kurven	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
a) Zisternenliquor	—————	10/3	20	4	16	24
b) Liquor aus dem Meningocelensack	-----	85/3	56	22	34	16

über diesen geschlossen ist. Häufig jedoch gehen diese Mißbildungen mit einem unvollständigen Verschuß der Haut einher, oder diese ist pergamentartig und durchscheinend. In solchen Fällen findet man als Inhalt eine Flüssigkeit, die steril ist, aber erhöhte Eiweißwerte, erhöhte Zellzahl, nicht selten auch etwas Fibrin enthält (Abb. 63 b). Diese Erscheinungen sind als Ausdruck einer meningealen Reizung aufzufassen (Meningitis sympathica), die aber auf den Ort der Mißbildung beschränkt ist. An anderen Orten des Subarachnoidealraumes (z. B. zisternal, wenn es sich um eine Meningomyelocele handelt) finden sich dann keine Veränderungen (Abb. 63).

8. Chorea minor.

Untersuchungen liegen von verschiedenen Seiten vor. DUPRÉ und CAMUS geben geringe Lymphocytose an. MORSE und FLOYD, TAILLENS, LEOPOLD und BERNHARD, sowie LEVINSON, ROHR, SALOMON fanden keine Abweichungen von der Norm. Nur war der Druck stets erhöht. Dieser Ansicht schließt sich auch KAFKA an. DEMME berichtet von einem Kinderliquor mit aufs doppelte der Norm gestiegenem Eiweißgehalt bei niedrigem Eiweißquotienten (0,12) und normaler Zellzahl. Wir selbst haben nur Zellzahlen bis 10/3 gesehen. Doch war zumeist — aber nicht stets — das Eiweiß bis 30 mg% erhöht. Die Normomastixreaktion war negativ, der Zuckerwert normal. In einigen Fällen wurden auch Liquoruntersuchungen unter der Nirvanoltherapie vorgenommen, um zu entscheiden, ob sich an den Meningen bei Auftreten des Arzneiexanthems Prozesse abspielen. Das ist nicht der Fall. Der Liquorbefund kehrt übrigens nach Abklingen der Krankheit schnell zur Norm zurück.

9. Epilepsie.

Nach KAFKA sollen bei Erwachsenen teils leicht erhöhte, teils leicht erniedrigte Werte vorkommen. DEMME fand bei der Mehrzahl normale Eiweißwerte, bei 20—30% war eine Erhöhung festzustellen und bei zwei Fällen eine Erniedrigung. LEVINSON gibt Befunde von OSNATO, KILLIAN sowie GARCIA und MATTICE wieder, die Erhöhungen der Gesamteiweißmenge bis 50 mg% angeben.

Eine ganze Reihe von Autoren haben sich mit anderen Liquorstoffen beschäftigt (s. bei KAFKA). Leichte Zuckrerhöhungen sind beschrieben worden (wie bei allen Krampfzuständen). Auch der Milchsäuregehalt soll zeitweilig, besonders nach dem Anfall, vermehrt sein. Der Harnstoffspiegel soll nach LESNÉ und GASCARD erhöht sein, was differentialdiagnostisch gegenüber der Hysterie zu verwerten ist. Konzentrationsänderungen sind von verschiedenen Seiten beschrieben worden (RIEBELING).

Soweit unsere Untersuchungen reichen, haben wir im Kindesalter meist eine normale Flüssigkeit erhalten. Nur vereinzelt wurden leichte Albuminveränderungen beobachtet. Einmal sahen wir eine Eiweißerniedrigung. Hier handelte es sich nach dem Encephalogramm um einen okkulten Hydrocephalus. Jedoch ist mit diesen Untersuchungen das Gebiet noch keineswegs erschöpfend bearbeitet. Vor allem bedarf es noch sehr ausgedehnter Untersuchungen der ionalen Verhältnisse sowie der organischen, nicht eiweißhaltigen Körper. Eine Stütze zur Klassifizierung der verschiedenen Epilepsieformen ist das Encephalogramm, welches Hirnveränderungen aufzudecken vermag.

10. Multiple Sklerose.

Das Leiden ist im Kindesalter so selten, daß von vielen Seiten sein Vorkommen sogar bestritten wird. Beim Erwachsenen wurden deutliche Befunde recht oft erhoben. So beschrieb **ESKUCHEN** geringe Pleocytose, mäßige Globulin-erhöhungen bei relativ starken Kolloidreaktionen (stärkere, links gelagerte Kurven). **GREENFIELD** und **CARMICHAEL** zählten bis zu 30 Zellen im Kubikmillimeter bei sehr geringen, ja oft fehlenden Eiweiß erhöhungen. Die Goldsolreaktion war jedoch nur in 7% negativ und gab teils kleine Zacken, teils Paralysekurven (s. unten). **STERNBERG** glaubt auf Grund eingehender eigener Untersuchungen und Mitteilungen aus der Literatur, daß wohl 90% positiver Resultate zu erhalten sind. **DEMME** fand nur in 6% einen ganz normalen Liquor. In 80% waren die Eiweißwerte (Eiweißrelation) erhöht. Nur in 44% fand sich auch eine Mastixzacke. Er glaubt, daß die Goldsolreaktion bei dieser Erkrankung sich der Mastixreaktion überlegen zeigt. **KAFKAS** Untersuchungsergebnisse standen denen der luischen Zentralnervensystemerkrankungen am nächsten, doch war die Wa.R. stets negativ.

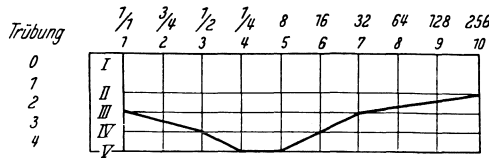


Abb. 64. Multiple Sklerose.

Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
4/3	30	10	20	66

Wir haben ein Kind von 10 Jahren längere Zeit beobachtet, das nach seinem klinischen Verhalten wohl an einer multiplen Sklerose litt. Bei ihm wurden wiederholt im Laufe eines Jahres nur recht geringe Befunde erhoben (Abb. 64).

C. Der Liquor bei Rückenmarkserkrankungen.

1. Poliomyelitis acuta anterior.

Die von uns untersuchten Fälle verteilen sich auf alle Altersklassen des Kindesalters. Immer war der Liquorbefund ziemlich der gleiche, so daß eine Beeinflussung des Resultates durch das Alter nicht angenommen werden kann. In allen akuten Fällen ergab sich ein Liquorbefund (vgl. **DEMME**, **ENGEL** und **SEGALL**, **HESSLER**, **LEVINSON**, **NETTER**, **REGAN**, **REGAN** und **CHENEY**, **WALLGREN**). Dieser Liquorbefund wurde auch von **WALLGREN** bei „aseptischen Meningitiden“ zu Epidemiezeiten gefunden, weshalb er diese Formen auch zur Poliomyelitis zählt. **NETTER** spricht von meningitischen Formen der Poliomyelitis. In Übereinstimmung mit anderen müssen wir auch einzelne Krankheitsbilder, die vorwiegend cerebrale Symptome hatten und zu Epidemiezeiten mit dem typischen Liquorbefund vorkamen, auf den gleichen ätiologischen Faktor zurückführen (Polioencephalitis).

Der Liquor war fast immer klar. Weder haben wir irgendwelche Farbtöne gefunden, noch stärkere Trübungen. In einzelnen Liquores ergab sich beim Stehen ein feines Fibringerinnsel wie bei den tuberkulösen Meningitiden, was auch von anderer Seite beobachtet wurde.

Die Zellzahl war stets erhöht. Einige Male wurden zwar nur Grenzwerte von $9/3$ — $15/3$ erreicht; in der Regel jedoch ergab die Auszählung Werte von $50/3$ bis $300/3$ im Kubikmillimeter. Die höchste von uns beobachtete Zahl war $2400/3$. Bei solch vereinzelt hohen Zellzahlen war auch bisweilen eine Spur Trübung bei genauer Betrachtung aufzudecken, zumeist waren die kleinen Lymphocyten in der Überzahl vorhanden. Nur selten fand sich im Beginn ein Überwiegen der Leukocyten. In den ersten Tagen betrug der Prozentsatz der Leukocyten an der Gesamtzahl etwa 10 — 30% . In späteren Stadien waren fast ausschließlich Lymphocyten vorhanden. Die Pleocytose stand in keinem Verhältnis zu den

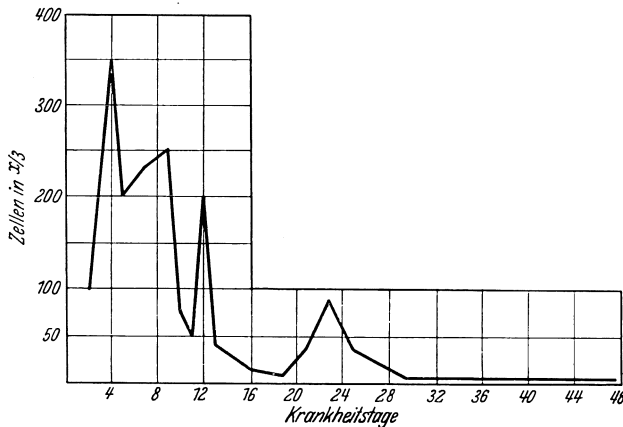


Abb. 65. Kurve der Pleocytose bei einem Poliomyelitisliquor mit Rezidiv zwischen dem 20. und 28. Tag.

übrigen Liquorveränderungen. Sie war die Erscheinung, die sich am schnellsten wieder zurückbildete, wobei jedoch nach 1—2 Wochen noch vorübergehende Anstiege beobachtet wurden. Die Zellzahlen nehmen in den ersten 3—5 Tagen gewöhnlich zu, wie überhaupt ähnlich wie bei den Encephalitiden in den ersten Tagen oft geringere Befunde vorhanden waren als zwischen dem 3. und 6. Tage. Abb. 65 zeigt den Anstieg der Zellzahlen bei einem Kinde von 4 Jahren, welches nach 1tägigem Fieber mit einer Lähmung des rechten Beines zur Aufnahme kam. Am 16. Tage waren die Zellwerte fast normal; zeigten dann aber noch einmal den schon erwähnten vorübergehenden, erneuten Anstieg, der jedoch nicht die Regel ist. Weitere Verlaufsformen s. unten.

Niemals wurde eine deutliche Eiweißvermehrung vermißt. Die PANDY-Reaktion war schwach bis deutlich positiv. Die Phase I in der Regel schwach positiv, vereinzelt negativ. Die WEICHBRODT-Reaktion war fast immer negativ, manches Mal eben angedeutet, aber immer schwächer als die Phase I. Am eindeutigsten waren die Eiweißveränderungen durch die Eiweißrelation nachzuweisen. Bei den relativ geringen Ausfällen der Globulinreaktionen ist sie hier von unschätzbarem Wert. Das Gesamteiweiß betrug zwischen 30 — $60\text{ mg}\%$ in den ersten vier Tagen. Später blieb es auf dieser Höhe oder stieg auch

vorübergehend auf 80 mg% an. Nach den ersten vier Tagen eingelieferte Fälle zeigten auch in der Regel höhere Eiweißwerte als die früh eingelieferten. Es scheint also in den ersten 8 Tagen Eiweißzunahme im Liquor keine Seltenheit zu sein. Danach blieb der Eiweißgehalt um 60 mg% herum stehen, um später sehr langsam zur Norm zurückzukehren. Immer war mehr Albumin als Globulin vorhanden, und der Eiweißquotient bewegte sich zwischen 0,3 und 0,8. Gerade deutliche Albuminvermehrung mit geringer Globulinzunahme ist bei der Poliomyelitis recht häufig, wodurch die Gesamteiweißbestimmung gegenüber den einfachen Globulinreaktionen an Bedeutung gewinnt.

Nie fehlte auch ein Ausfall in der Mastixreaktion im akuten Stadium. Den positiven Ausfall der Goldsolreaktion beschreiben REGAN, sowie LITVAK und REGAN. Die Kurven erreichten einen geringen Stärkegrad und erstreckten sich nur über wenige Gläser. Die links gelagerten Kurven überwogen. Ausfälle vom meningitischen Typ waren selten. Im Laufe der Erkrankung wechselte der Ausfall der Reaktion manches Mal und wurde auch stärker, ohne daß sich in den Gesamteiweißwerten Unterschiede zeigten.

Die Zuckerwerte waren teils normal, teils deutlich erhöht, teils auch recht niedrig. Die Normwerte waren die häufigsten, die niedrigen Zahlen recht selten (von 40—85 mg%). HÄSSLER spricht ihnen eine prognostische Bedeutung zu. Bei Werten von 70—80 mg% sah er 9,5% Todesfälle, bei 80—90 mg% 46%, bei 90—100 mg% 58% und bei über 100 mg% auch 100% Todesfälle. Der Chlorgehalt war stets normal.

Tabelle 19. Zell-, Eiweiß- und Zuckerwerte bei der Poliomyelitis im Beginn der Krankheit (s. auch Abb. 66).

Fall	Krankheits-tag	Alter Jahre	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Mastixreaktion
1	2.	2—6	2400/3	50	24	36	51	—————
2	3.	5—4	247/3	40	10	30	68	—————
3	4.	0—7	364/3	40	10	30	70	—————
4	4.	1—7	718/3	40	18	22	56	-----
5	5.	0—10	118/3	40	12	28	65	-----
6	7.	5—9	9/3	50	20	30	70	-----
7	8.	0—9	64/3	80	24	56	83	-----
8	8.	4—0	34/3	60	20	40	84	-----

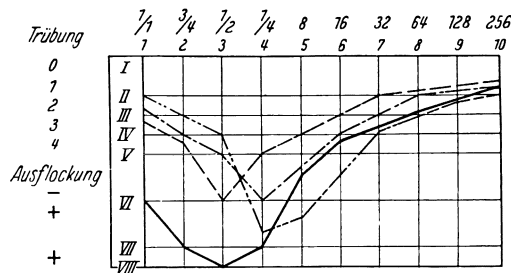


Abb. 66. Poliomyelitis, Normomastixreaktion zu Tab. 19.

Fall 1: ——— Fall 4: - - - - Fall 5: - · - · - Fall 6: ·····

Soweit die Permeabilität der Meningen mit Uranin geprüft wurde, ergab sich im akuten Stadium der ersten 8 Tage eine leichte Vermehrung des in den

Liquor ausgeschiedenen Farbstoffes (1 : 1 bis 1 : 2 Millionen). Später war die Permeabilität immer normal. Über die WEIL-KAFKASche Hämolyse-reaktion berichtet TACCONE. Er sah einen positiven Ausfall hinsichtlich des Normalamboceptors, während Komplement immer fehlte. Die Wa.R. ist immer negativ.

Tabelle 19 gibt einige Werte aus der Anfangszeit der Krankheit wieder, zu einzelnen Fällen finden sich in Abb. 66 die Normomastixkurven.

Soweit die Kinder lange genug in Beobachtung blieben, konnten zwei Monate hindurch noch deutliche Veränderungen nachgewiesen werden. REGAN und CHENEY sahen bei klinischen Nachschüben sogar noch nach 5 Jahren Veränderungen. Sonst fanden sie, daß nur in 3 von 21 Fällen der Liquor vor der

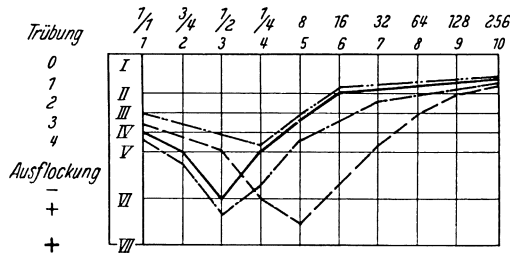


Abb. 67. Verlaufsform einer Poliomyelitis.

Krankheitstag	Kurven	Datum	Gesamteiwweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zellen	Zucker mg%
3.	—————	31. 7.	40	10	30	247/3	68
4.	- - - - -	1. 8.	50	20	30	140/3	72
11.	—————	8. 8.	60	20	40	86/3	72
15.	—————	12. 8.	60	24	36	15/3	88
27.	- · - · - · -	24. 8.	40	10	30	4/3	48
35.	- · - · - · -	2. 9.	40	10	30	5/3	67

8. Woche wieder völlig normal wurde. Der Rückgang der Liquorsymptome erfolgt sehr gleichmäßig und gesetzmäßig und ohne Bezug auf den Rückgang der Lähmungen (Abb. 67). Er zeigt nur an, in welcher Zeit der aktive Prozeß zum Stillstand kommt. Entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes geht dies einmal schneller, einmal etwas langsamer, aber immer in derselben Reihenfolge.

Die Zellzahlen kehren um den 16.—20. Tag zur Norm zurück, wenn nicht noch kleine Nachschübe kommen (s. oben).

Die Mastixzacke, die entsprechend den Eiweißwerten zunächst an Intensität zunimmt, ist meist noch bis zum 20. Tage recht deutlich ausgeprägt. Danach verschwindet sie etwa um die Wende des ersten Monats nach Beginn der Erkrankung. Nur wenn in der Zwischenzeit wiederum Rezidive auftreten, ist sie entsprechend länger vorhanden.

Die Eiweißerhöhungen halten sich am längsten. Wir haben hier nur zwei Beispiele angegeben. Doch ist dies an großem Material zu belegen. Im Laufe der ersten Woche nehmen sie in der Regel zu und erreichen einmal im Beginn, (Abb. 67) einmal am Ende derselben (Abb. 68) ein Maximum. Damit zusammen

fällt die Verstärkung des Mastixausfalls. Festgestellt haben wir die Eiweiß-erhöhung noch am 41. Tag (40 mg⁰/₀), 47. Tag (30 mg⁰/₀), 51. Tag (40 mg⁰/₀), 62. Tag (28 mg⁰/₀) ohne Ausfall der Mastixreaktion. Mit dem Anstieg des Eiweißes geht ein stärkerer Anstieg der Globuline als der Albumine einher, so daß zunächst der Eiweißquotient auch größer wird. Später geht dann das Globulin schneller zurück als das Albumin, und der Eiweißquotient sinkt wieder ab. Zeitlich ist das natürlich nicht bei allen Fällen gleich, doch kann man daraus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf die Dauer der Erkrankung schließen, denn nach der dritten Woche ist meist der Eiweißquotient wieder niedrig. Ist er noch hoch, so liegen entweder frische Prozesse vor, d. h. der Verlauf ist ein besonders protrahierter gewesen, oder es sind Exacerbationen aufgetreten.

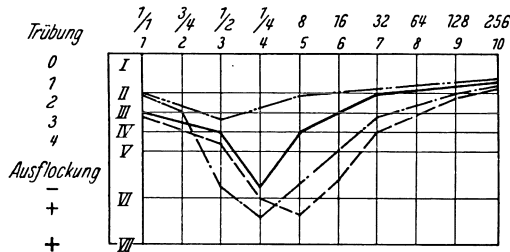


Abb. 68. Verlaufsform einer Poliomyelitis.

Krankheitstag	Kurven	Datum	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zellen	Zucker mg%
8.	—————	30. 8.	30	10	20	81/3	23
10.	- - - - -	2. 9.	80	30	50	64/3	62
13.	5. 9.	70	30	40	71/3	63
17.	-----	9. 9.	60	20	40	36/3	60
25.	17. 9.	50	15	45	18/3	78
32.	-----	24. 9.	30	8	22	12/3	53

2. Polyneuritis und „periphere“ Neuritiden. Herpes zoster. Tetanus.

Polyneuritiden sind im Kindesalter eigentlich nur im Anschluß an Infektionskrankheiten (vor allem Diphtherie) bekannt. Wir werden sie in den entsprechenden Kapiteln noch genauer besprechen. DEMME hat sehr eingehend über diese Affektionen berichtet. Wir können hier nur eine Übersicht geben. Es ergeben sich scheinbar sehr ähnliche Liquorbilder wie bei der Poliomyelitis. Nur wird die Zellerhöhung meist vermißt. DEMME sagt aber, daß vieles dafür spricht (früh beobachtete Kranke), daß im Beginn dieser Erkrankungen auch stärkere Pleocyosen vorhanden sind. Dementsprechend ist, wie in den entsprechenden Stadien der Poliomyelitis, auch der Eiweißquotient auffallend niedrig.

Beim *Herpes zoster* sind meist noch beträchtliche Zellzahlerhöhungen festzustellen. Bei dem gewöhnlichen Ischiasleiden sind Eiweißerhöhungen oft zu verzeichnen, manches Mal auch geringe Zellerhöhungen (bis 12/3).

Wichtig ist, daß auch die akuten Facialislähmungen, die bisher teilweise als rheumatische bezeichnet wurden, mit solch einem Liquorbefund einhergehen.

Wir möchten aus DEMMES und unseren Befunden (s. auch Diphtherie) folgendes herauslesen:

Frischer Prozeß hat Zellvermehrung, teils sogar anfänglich Leukocytose zur Folge. Dabei sind die Eiweißwerte schon deutlich erhöht, der Eiweißquotient im Beginn noch niedrig, die Mastixzacke gering. Bald wird der Eiweißquotient größer, die Mastixzacke stärker. Später wird die Mastixzacke wieder geringer, das Gesamteiweiß bleibt hoch, der Eiweißquotient jedoch sinkt ab. Je nachdem, ob der Prozeß sich langsam oder schnell entwickelt und langsam oder schnell abläuft, ist die Dauer der Befunde eine andere.

Beim *Tetanus* sahen ESKUCHEN und LEVINSON keine Liquorveränderungen. Ein Fall betraf bei uns einen Säugling (Nabelinfektion). Es waren gleichfalls keine Veränderungen festzustellen, nur stand der Liquor unter erhöhtem Druck. DEMME beschreibt zwei Fälle. Einmal waren die Eiweißwerte an der oberen Grenze der Norm, ein anderes Mal deutlich erhöht (40 mg% Gesamteiweiß). Die Zellzahl war normal.

3. Degenerative Rückenmarkserkrankungen.

Diesen eben erwähnten entzündlichen Erkrankungen stehen die rein degenerativen gegenüber. Bei ihnen ist zumeist kein Liquorbefund zu erheben. So sahen wir ein Kind mit einer *spastischen Spinalparalyse*, das über ein Jahr in unserer Beobachtung war und immer einen normalen Liquorbefund hatte.

Bei *spinaler Muskelatrophie* (DEMME, eigene Beobachtung) wurde gleichfalls kein Befund erhoben. Bei einer *FRIEDREICHschen Ataxie* sah DEMME eine geringe Globulinvermehrung, während das Gesamteiweiß noch in den Grenzen der Norm war. Wir sahen einen Fall mit normalem Liquor.

Bei einem 1jährigen Säugling mit einer *Myatonia congenita* hatten wir gleichfalls keinen Liquorbefund.

4. Tumoren des Wirbelkanals und Rückenmarkes und seiner Häute.

Es handelt sich um Erkrankungen, die gleichfalls im Kindesalter selten sind. Wir haben keine einschlägigen Fälle gesehen. Nach der Literatur (AYER, DEMME, NONNE) sind recht wechselnde Befunde beim Erwachsenen zu erheben. Kleine intramedulläre Tumoren ergeben selten Pleocytose, häufig leichte Eiweißvermehrung und wohl auch Ausfälle in den Kolloidreaktionen. Handelt es sich um entzündliche Tumoren, die von den Wirbelkörpern ausgehen (Osteomyelitis, Tuberkulose), so sind die Befunde einer Meningitis sympathica nicht selten (s. oben).

Wichtig für die Diagnostik ist der Eintritt eines teilweisen oder vollkommenen Verschlusses des Liquorraumes mit dem Auftreten des sog. Sperrliquors (FROIN-NONNESches Syndrom, s. nächster Abschnitt). Hier sind kombinierte Punktionen oberhalb und unterhalb des Prozesses immer unbedingt indiziert.

D. Blockaden im Liquorraum. Der Sperrliquor. Das FROIN-NONNESche Syndrom.

In jeder Höhe des Subarachnoidealraumes kann eine teilweise oder völlige Unterbrechung der Kommunikation durch einen raumbeengenden oder entzündlichen Prozeß (Tumor, Absceß, Verklebungen, Verwachsungen) vorkommen.

Bei Unterbrechung des Liquorstroms von den ersten beiden Ventrikeln zum dritten und vierten sprechen wir von *cerebralem Block* (ESKUCHEN, ZANGE). Am häufigsten finden wir den *Aquaeductus Sylvii* als Stelle der Unterbrechung, d. h. also die Verbindung vom dritten zum vierten Ventrikel. Bei diesem Vorkommnis werden die ersten drei Ventrikel, die ihres Abflusses beraubt sind, sich infolge der weiteren Liquorproduktion erweitern: es tritt ein Hydrocephalus auf. Versucht man vom Lumbalkanal aus Luft einzublasen, so wird diese nicht in die Ventrikel aufsteigen, und deren röntgenologische Darstellung ist mithin unmöglich. Hingegen erhält man bei der Lumbalpunktion Liquor, da ja der Plexus des vierten Ventrikels weiter Liquor absondert und in den Subarachnoidealraum entleert.

Als Ausgänge aus dem vierten Ventrikel und mithin aus dem gesamten Ventrikelsystem zum Subarachnoidealraum gelten die paarigen Foramina Luschka und das unpaare Foramen Magendie. Werden diese Ausgänge verlegt, was meist durch Prozesse an der Basis des Gehirns (Zisternen) der Fall ist, so kann überhaupt kein Liquor in den Subarachnoidealraum gelangen. Diesen Zustand nennen wir *Zisternenblock*. Wieder muß sich ein Hydrocephalus entwickeln, in den aber diesmal der vierte Ventrikel mit einbegriffen ist. Nun tritt aber in den Subarachnoidealraum kein Liquor mehr ein.

Im Kindesalter sind es meist nicht Tumoren, sondern Verklebungen im Verlaufe einer Meningitis, die ursächlich in Betracht kommen. Eines Tages erhält man bei der Lumbalpunktion keinen Liquor mehr. Schließt man die Zisternenpunktion an, so erhält man eine geringe Menge Flüssigkeit. Meist handelt es sich noch nicht einmal um 1 ccm Liquor mit sehr hohem Eiweißgehalt und viel Fibrinogen. Bei einer Ventrikelpunktion findet man jedoch wieder reichlich Liquor (Abb. 69) anderer Zusammensetzung.

Nicht immer wird jede Flüssigkeit im Lumbalkanal vermißt. Es gibt Fälle, in denen man lumbal oder zisternal reichlich Liquor erhält. Jedoch ist dieser sehr eiweißreich und erstarrt meist infolge seines reichlichen Fibrinogengehaltes schnell in toto. Wie schon gesagt, schließt sich solch ein Prozeß meist im Kindesalter an eine Meningitis an (AURICCHIO, LARINI, WALLGREN). Tritt der Verschuß ein, so findet man in der eiweißreichen Lumbalflüssigkeit häufig viel weniger Zellen als vorher und plötzlich gar keine Bakterien mehr. Hingegen ist der Ventrikelliquor noch so verändert, wie wir es von der Meningitis her kennen. Der Prozeß schreitet also an Plexus und Ependym fort. Deshalb trifft man auch hier weiter Bakterien an. Bei der durch die Lumbalpunktion erhaltenen Flüssigkeit sprechen wir von Sperrliquor. Es handelt sich eigentlich nicht mehr um Cerebrospinalflüssigkeit, denn deren Ursprungsstätte ist ja abgeschlossen, sondern um ein Transsudat, welches langsam aus dem Blut in den Subarachnoidealraum übertritt und den in Resorption befindlichen Liquor ersetzt. Abb. 70 gibt einen Fall wieder, bei dem sich der Eintritt dieses Verschlusses direkt im Liquor verfolgen ließ und autoptisch kontrolliert wurde. Zunehmend stieg im Lumbaliquor der Eiweißgehalt an. Gleichzeitig sank die Zellzahl langsam ab. Der Liquor wurde xanthochrom. Bakterien ließen sich nicht mehr nachweisen, der Zuckergehalt stieg an. Luft ließ sich in den Ventrikel nicht mehr einfüllen. Bei der Ventrikelpunktion wurden wieder Bakterien gefunden. Der Eiweißgehalt war niedriger, die Zellzahl höher als im Sperrliquor, der Zuckergehalt deutlich erniedrigt.

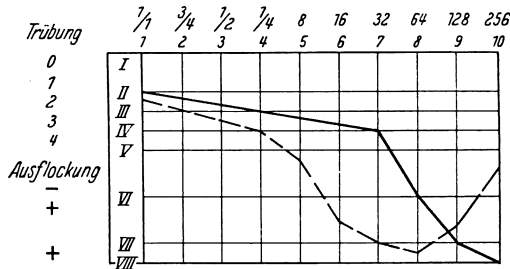


Abb. 69. Zisternenblock bei einer epidemischen Meningitis.

- a) Zisternal nur 1/2 cem Liquor, der zellarm ist und rasch in toto gerinnt. Keine Bakterien. Kulturell steril, gelb. Gesamteiweiß 1600 mg⁰/₀. Zucker 38 mg⁰/₀.
- b) Ventrikulär reichlich Liquor mit Meningokokken, trübe. Gesamteiweiß 480 mg⁰/₀. Globulin 100 mg⁰/₀. Zucker 16 mg⁰/₀. Zellen 15 000/3.

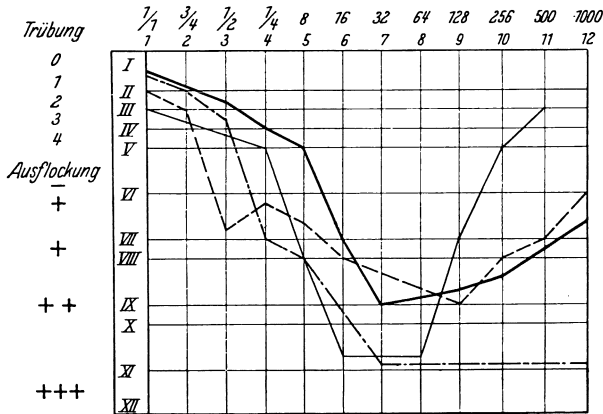


Abb. 70. Zisternenblock, der allmählich entstanden ist.

Datum	Ort	Aussehen	Zellen	Ge-samt-eiweiß mg%	Glo-bulin mg%	Albu-min mg%	Zucker mg%	Bemerkungen	Kurven
31.12.	lumbal	trübe	3800/3	120	70	50	7	Meningokokken ++	—
3. 1.	lumbal	eitrig	23000/3	340	170	170	9	Meningokokken ++	—
5. 1.	lumbal	teilweise geronnen	} wenige, im Fibrin-ausstrich	1300	600	700	22	Meningokokken 0	----
7. 1.	lumbal	xanthochrom geronnen		3100	1600	1500	58	Meningokokken 0	----
8. 1.	ventr.	flockig	92000/3	760	280	480	14	Meningokokken ++	—

Solche Verklebungen sieht man häufiger auftreten. Sie sind prognostisch ein durchaus ungünstiges Zeichen. Auch bei der tuberkulösen Meningitis können sie vorkommen. Hier sind besonders partielle Verschlüsse möglich, wobei ein Anstieg des Eiweißes über die sonst üblichen Werte sich einstellt, ohne daß jedoch die enormen Zahlen wie bei den vollständigen Verschlüssen gefunden werden (Gesamteiweiß von 400—800 mg⁰/₀).

Das Syndrom des Sperrliquors wurde zuerst von FROIN sowie NONNE näher bei Medullartumoren beschrieben und trägt deshalb auch deren Namen.

Unterhalb eines *Medullarblockes* steigen die Eiweißwerte bei vollständigem Verschuß bis fast zur Serumeiweißhöhe an. Dabei sind die Zellzahlen auffallend gering. Der Liquor ist xanthochrom. Fast häufiger als der vollständige Block wird der unvollständige beobachtet, wobei die Eiweißdifferenzen ganz verschiedene Grade annehmen können. So gibt DEMME neuerdings bei normalem Zisternenliquor in manchen Fällen nur einen Gesamteiweißgehalt von etwa 40—80 mg⁰/₀ für den Lumbaliquor an. AYER und SALOMON, in einzelnen Fällen auch DEMME, fanden bei den höheren Lumbaleiweißwerten auch Veränderungen oberhalb der Blockstelle. Die Zellzahlen sind dabei normal.

Bei Abhandlung der Meningitiden (S. 699) wurde auch schon das Symptom des *interarachnoidalen Blockes* erwähnt, und ein einschlägiger Fall beschrieben (Abb. 40). Dabei treten im Beginn einer Meningitis Verklebungen auf, die ein Übergreifen des Prozesses auf den gesamten Liquorraum verhindern. Der Ventrikelliquor gelangte also ohne Passage des Herdes in den Lumbalkanal, resp. umspült den Herd nur. Dann werden nur die Zeichen einer sympathischen Meningitis im Liquor gefunden.

E. Der Liquor bei luischen Zentralnervensystemerkrankungen.

Im Kindesalter spielen nur diejenigen Affektionen eine Rolle, die sich an kongenitale Lues anschließen. Bei der Seltenheit der erworbenen Lues im Kindesalter ist es nicht verwunderlich, daß wir in der Literatur auch keine Angaben über nervöse Störungen bei dieser Art der Affektion gefunden haben. Ebenso wenig können wir über eigene Beobachtung berichten. Es ist anzunehmen, daß, soweit eine in der Kindheit erworbene Lues zu Manifestationen am Zentralnervensystem führt, dieselben Liquorveränderungen zu erwarten sind wie beim Erwachsenen. Der Typus solcher Befunde bei progressiver Paralyse, bei Lues cerebri und spinalis sowie Tabes des Erwachsenen soll zunächst geschildert werden, da nur so eine Grundlage für die folgende Klassifizierung der Befunde beim Kinde zu schaffen ist. Beim Erwachsenen überwiegen die typischen Befunde und weisen eine gewisse Gleichheit auf, während im Kindesalter gerade eine große Mannigfaltigkeit der Liquorsymptome herrscht, die, wollte man sie für sich schildern, verwirrend wirken muß.

Die weitaus meisten positiven Resultate bei der Liquoruntersuchung des kongenital-luischen Kindes werden im ersten Halbjahr ermittelt. Dabei sind klinische Erscheinungen von seiten des nervösen Systems in diesem Lebensabschnitt nur sehr spärlich vorhanden. Um so mehr überrascht die Vielgestaltigkeit und teilweise Schwere der Liquorveränderungen. Im späteren Kindesalter treffen wir immer häufiger auf bestimmte klinische Erscheinungen mit entsprechendem Liquorbefund. Nach kurzer Schilderung der Ergebnisse bei den luischen Erkrankungen des Erwachsenen wollen wir deshalb zuerst die Befunde aus dem späteren Kindesalter wiedergeben, da sie sich klinisch besser gruppieren und zum Erwachsenenliquor in Beziehung setzen lassen.

1. Die luischen Nervenkrankheiten des Erwachsenen.

a) Die progressive Paralyse.

Der Liquor ist fast stets klar. Niemals setzt sich im Paralytikerliquor ein Fibringerinnsel ab. Auch mit anderen Methoden, die aller Kritik standhielten,

war niemals Fibrin nachzuweisen (KAFKA). Die Zellzahl ist wohl immer vermehrt. Es sind recht niedrige Zahlen angegeben worden (ja nur Grenzwerte!) und recht hohe (über 800/3). Die Regel wird durch die Fälle mit Zahlen von 50/3—150/3 gebildet. Es werden Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen und Leucocyten gefunden (KAFKA); letztere meist in der Minderzahl. Phase I und PANDY-Reaktion sind stark positiv. Die WEICHBRODT-Reaktion ist meist stärker als die Phase I, eine Tatsache, der wir bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems häufig begegnen, die aber keinesfalls für diese charakteristisch ist.

In einigen Hundert Untersuchungen haben KAFKA und SAMSON die Eiweißwerte der unbehandelten Paralyse mit der Eiweißrelation untersucht. Die Resultate wurden von DEMME bestätigt. Es ergaben sich recht gleichförmige Befunde. Das Gesamteiweiß schwankte zwischen 50—100 mg⁰/₀; im Durchschnitt betrug es 60—70 mg⁰/₀. Der größte Teil des Eiweißes ist immer Globulin,

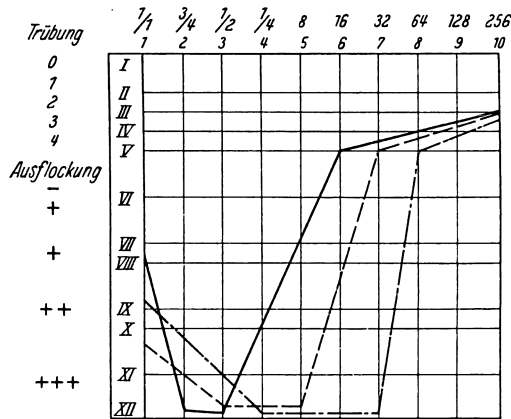


Abb. 71. Progressive Paralyse. Verschiedene Mastixkurven.

Kurvenbezeichnung	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%
—————	54	30	24
-----	60	40	20
- . - . - .	100	60	40

so daß sich der Eiweißquotient stets auf über 1,0 stellt. Recht häufig ist er sogar über 2,0. Ein verhältnismäßig großer Teil des Globulins besteht aus Euglobulin. Ein außerordentlich charakteristisches Zeichen ist auch die sehr hohe zweite Zahl.

Seit langem ist der starke Ausfall der Kolloidreaktionen bekannt. Es ergeben sich stets Kurven von sehr ähnlichem Typ: Im 1. Glas findet bereits ein starker Ausfall statt, vom 2. oder 3. Glas ab ist dieser Ausfall ein maximaler. Bei den letzten Verdünnungen kehren die Ausfälle rasch und sprunghaft zur Norm zurück (Abb. 71). Wie bei den Meningitiden richtet sich die Lage des Maximums nach der Höhe des Globulingehaltes. Je mehr Globulin vorhanden ist, desto weiter sind die Kurven nach rechts gelagert. Die Kurven mit ihrem breiten maximalen Ausfall sind so charakteristisch, daß man geradezu von Paralysezacken gesprochen hat. Dies dürfte wohl auch mit einigem Recht geschehen,

nachdem SAMSON nachgewiesen hat, daß das isolierte Globulin dieser Paralyse-liquores zum Unterschied gegen das aller anderen Erkrankungen diese charakteristischen intensiven Kurven verursacht.

Die Wa.R. ist im Liquor immer stark positiv (auch in den kleineren Dosen bis 0,2 ccm). Der Reaktionsausfall läßt sich im inaktiven Liquor in der gleichen Stärke nachweisen wie im aktiven.

Ein regelmäßiger Befund ist ferner der positive Ausfall der Hämolysinreaktion von WEIL und KAFKA. Stets läßt sich Normalamboceptor finden, hingegen kein Komplement. Mit der Brommethode von WALTER und mit Uranin ist die Permeabilitätserhöhung gleich gut nachzuweisen. Zucker- und Chlorspiegel sind normal.

b) Lues cerebrospinalis.

Trotzdem bei der Gehirnsyphilis recht verschiedene Prozesse im anatomischen Sinne vorliegen können (meningitische, endarteriitische und gummöse), ist es vom liquorologischen und klinischen Standpunkt aus anzuraten, diese Formen zusammen zu besprechen, und eher eine Unterteilung in akute und chronische Prozesse vorzunehmen.

Am stärksten sind die Befunde bei den *akuten meningitischen Prozessen*, die wohl auch schon recht früh nach der Infektion sich einstellen können. Schwächere Ergebnisse zeitigen die chronischen Formen, recht schwache oft die reinen Gefäßprozesse.

Bei den akut entzündlichen Formen ist die Zellzahl beträchtlich erhöht (meist weit über 200/3). Es überwiegen die kleinen Lymphocyten. Fibrinnetze werden manchmal angetroffen. Die einfachen Eiweißreaktionen sind positiv, oft stärker als bei der Paralyse. Die WEICHBRODT-Reaktion ist aber nicht mit gleicher Regelmäßigkeit stärker als die Phase I wie bei der Paralyse. Die Eiweißwerte sind recht beträchtlich erhöht (60—150 mg%) und erreichen bei der syphilitischen Meningitis oft diejenigen der akuten eitrigen Meningitiden. Dabei ist das Globulin stets in geringerer Menge vorhanden als das Albumin (Eiweißquotient unter 1,0).

Die Normomastixreaktion zeigt häufig einen rein meningitischen Typ, wenn das Eiweiß entsprechend erhöht ist (Abb. 72 a). Sonst werden Übergangsformen mit weiter links gelagerten Kurven vorgefunden (Abb. 72 b). Die Permeabilität ist erhöht (Uranin, Brom). Die Hämolysinreaktion kann auch einmal den Nachweis geringer Mengen Komplement neben dem Normalamboceptor erbringen. Die Wa.R. ist positiv, aber meist nur in den höheren Dosen. Beim Inaktivieren der Flüssigkeit wird die Reaktion deutlich abgeschwächt. Bei akut meningitischen Formen ist auch Zucker und Chlor erniedrigt.

Bei den *chronischen Formen* finden wir teils recht geringe Befunde, teils alle Übergangsformen vom meningitischen Typ zu letzterem. Die Zellzahlen sind wieder geringer. Die Eiweißreaktionen haben einen schwächeren Ausfall, die WEICHBRODT-Reaktion ist meist stärker als die Phase I. Die Eiweißwerte betragen zwischen 30—60 mg%. Immer ist das Globulin in geringerer Menge vorhanden als das Albumin. Die Normomastixkurve bei einem geringen Befund zeigt Abb. 72 c.

Bei den ausgeprägten Liquorbefunden ist auch die Wa.R. positiv, allerdings nur in den höheren Dosen. Durch Inaktivieren ist sie abschwächbar. Bei den geringen Befunden (wie Abb. 72 c) kann sie ganz negativ sein.

Die Permeabilitätsprüfungen fallen recht verschieden aus, je nachdem die Meningen mehr oder weniger mitbeteiligt sind.

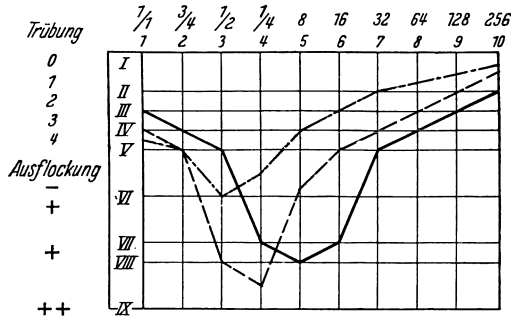


Abb. 72. Normomastixkurven bei Lues cerebri.

	Kurven	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zellen
a) Meningitische Form	—————	170	50	120	180/3
b) Typische Form	- - - - -	90	35	55	33/3
c) Geringer Befund	- · - · - · -	30	10	20	3/3

Zwischen diesen beiden Formen der Lues des Zentralnervensystems, Paralyse und Lues cerebrospinalis, gibt es, wie auch anatomische Untersuchungen bestätigt haben, Übergänge. Wir sehen vor allem atypische Paralysebefunde (Tabesparalyse usw.), auf die hier aber nicht näher eingegangen werden kann.

Trotz dieser Mannigfaltigkeit in den Liquorbildern der Lues cerebrospinalis sind doch die Unterschiede zur Paralyse leicht aufzuzeichnen:

	Paralyse	Lues cerebrospinalis
$\frac{\text{Globulin}}{\text{Albumin}} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Eiweiß-} \\ \text{quotient} \end{array} \right.$	über 1,0	unter 1,0
Normomastixreaktion	a) Maximale Ausfälle b) Anfangsteil mit starkem Ausfall	a) Schwächere Ausfälle b) Anfangsteil ohne Ausfall
Wa.R.	a) Bei 0,2, 0,5 und 1,0 gleichmäßig + + + + b) Aktiv und inaktiv gleich stark	a) Bei 0,2 und 0,5 schwächer als bei 1,0 Stärke bei 1,0 verschieden (+ - + + + +) b) Aktiv stärker als inaktiv

Es zeigt sich hier auch die Überlegenheit der Normomastixreaktion mit den Verdünnungen 1 : 1, 3 : 4 und 1 : 2 gegenüber denjenigen Modifikationen, die diese ersten Verdünnungen unberücksichtigt lassen.

c) *Tabes dorsalis*.

Auch bei der *Tabes* richtet sich der Liquorbefund nach Frische und Umfang des Prozesses. Im allgemeinen stehen die Befunde denen der *Lues cerebri* recht nahe, doch sind die einzelnen Werte im Durchschnitt geringer. Sind entzündliche Erscheinungen in stärkerem Maße vorhanden, so sind die Eiweißwerte höher, die Kolloidzacken mehr nach rechts gelagert, der Eiweißquotient unter 1,0. Treten die degenerativen Momente in den Vordergrund, so finden wir wohl auch „abgeschwächte Paralysezacken“, bei denen ein Ausfall schon in den ersten Röhrcn vorhanden ist, aber nicht in den folgenden Glasern maximal wird. Der Eiweißquotient ist dann um 1,0 herum gelegen. Bei alten stationären Fällen wird der Befund immer geringer, häufig negativ. Reste pathologischer Veränderungen sind am längsten mit der Eiweißrelation und Normomastixreaktion nachzuweisen. Die Wa.R. verhält sich ähnlich wie bei der *Lues cerebri*.

2. Die congenitale *Lues*.

a) Die juvenile Paralyse und die juvenile *Tabesparalyse*.

Der Liquorbefund bei der Paralyse des Kindes kann derselbe sein, wie er oben für den Erwachsenen geschildert wurde. Doch ist dies nicht die Regel. Vielmehr finden wir häufiger recht erhebliche Abweichungen.

In Aussehen und Zellzahl unterscheiden sich die Flüssigkeiten nicht von denen der typischen Paralyse. Auch die Grenzwerte für das Gesamteiweiß sind etwa dieselben (30—60 mg%), doch sind die Durchschnittswerte aus einer größeren Anzahl Liquores niedriger. Das Globulin ist im Verhältnis zum Albumin nicht so stark erhöht wie bei der typischen Paralyse. So finden sich Eiweißquotienten zwischen 0,7 und 1,5, also selbst solche unter 1,0. Die Normomastixkurven sind weniger intensiv, zeigen jedoch fast stets einen paralyseähnlichen Ausfall vom 1. Röhrcn ab. Nur erreichen sie nicht die gleiche Intensität wie bei der typischen Paralyse (Abb. 73).

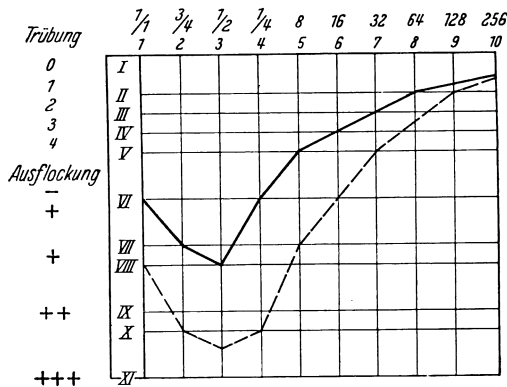


Abb. 73. Juvenile Paralyse. Normomastixreaktion.

Kurven	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Eiweißquotient
—————	30/3	32	14	18	0,8
- - - - -	94/3	50	30	20	1,5

Die Wa.R. ist meist in den mittleren und hohen Dosen positiv und läßt sich durch Inaktivieren abschwächen.

Die Permeabilitätsreaktionen geben zumeist positive Ausschläge. So ist z. B. die Hämolsinreaktion häufig positiv (Normalamboceptor).

Zucker und Chlorwerte sind normal.

b) Lues cerebrospinalis und juvenile Tabes.

Beide Krankheiten haben Liquorbefunde, wie wir sie auch bei dem Erwachsenen sehen. Einen von uns beobachteten Fall gibt Abb. 74 wieder.

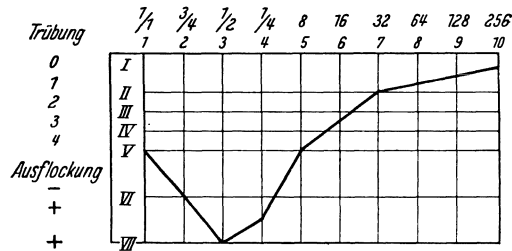


Abb. 74. Lues cerebri beim Kinde.

Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%
37/3	40	16	24

Wa.R.: aktiv: 0,2 : 0 0,5 : (+) 1,0 : ++
 inaktiv: 0,2 : 0 0,5 : 0 1,0 : (+)

c) Lues älterer Kinder mit und ohne Symptome.

Bei allen Stadien der Lues des Erwachsenen sind von den verschiedensten Seiten (FLEISCHMANN, FRÜHWALD, GENNERICH, HAUPTMANN, KAFKA, KOHRS, WECHSELMANN u. a. m.) Befunde erhoben worden, auch wenn nervöse Erscheinungen nicht vorhanden waren. Fast stets finden sich Veränderungen der Lumbalflüssigkeit, wenn objektive Symptome am Nervensystem erhoben werden (z. B. Pupillenstörungen), ohne daß das Krankheitsbild sich klinisch zunächst sicher eingruppiert läßt.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Kindern jenseits des Säuglingsalters. Wir müssen hier eine Trennung vornehmen zwischen den Fällen, bei denen sich nervöse Störungen feststellen lassen und denen, die nichts dergleichen bieten.

Bei bestehenden *organischen Symptomen* (s. Tabelle 20), meist handelt es sich wohl um Pupillenstörungen, werden, soweit wir aus der Literatur und eigenen Fällen ersehen können, stets Liquorveränderungen angetroffen. Die Stärke der einzelnen Reaktionen schwankt beträchtlich. Die schwächeren Befunde der Lues cerebri mit und ohne positiver Wa.R. sind am häufigsten. BECK und SCHACHERL sahen z. B. bei Ohrerkrankungen solche Liquorbefunde.

Bei rein *psychischen Störungen* (Debilität, Imbezillität und Idiotie) beobachtet man meist einen normalen Liquor. In einzelnen Fällen werden geringe Befunde erhoben, wie sie den schwächeren Reaktionsausfällen der Lues cerebri entsprechen.

Bei *nervengesunden Kindern* (Tabelle 20) werden nach Mitteilung aller Autoren immer eine Anzahl positiver Befunde erhoben (etwa $\frac{1}{4}$ aller Lueskinder). Dabei handelt es sich zum Teil um latent syphilitische Kinder, die außer einer positiven Wa.R. im Blut keine Krankheitserscheinungen haben (okkulte Lues). Aber auch manifeste Erscheinungen an den Knochen, an der Haut und an den inneren Organen sind manches Mal mit Liquorveränderungen vergesellschaftet. Die Stärke der Veränderungen ist recht ungleich. BREUER berichtet, daß die Phase I in 17%, die PANDY-Reaktion in 30%, die Mastixreaktion in 46%, die Lymphocytose in 43% positiv war. Die Wa.R. war dagegen immer negativ. Von anderer Seite (TETZNER, KINGERY, BOUNHOURE, GUTFELD und MEYER) wurden aber auch höhere Zahlen einer positiven Wa.R. gefunden, ja einzelne Autoren berichten sogar von isolierter Wa.R. Im allgemeinen sind alle Befunde nie sehr hochgradiger Natur.

d) Säuglingslues.

Die größte Beachtung hat der Säuglingsliquor gefunden. Unsere Tabelle (Tabelle 20), die von TETZNER übernommen und durch eigene Fälle ergänzt wurde, gibt einen Gesamtüberblick. Von einer großen Anzahl der Autoren sind auch noch Angaben über die Häufigkeit und Stärke der einzelnen Reaktionen gemacht worden. Diese widersprechen sich recht weitgehend. Vor allem ist der Prozentsatz der positiven Wa.R. bei den einzelnen Zusammenstellungen ein recht verschiedener. TETZNER, der zwei Serien von annähernd gleicher Zahl untersuchte, fand das eine Mal 50%, das zweite Mal nur 10% positiver Wa.R. Isolierte Wa.R. ohne anderen Liquorbefund (KINGERY) sehen wir als

Tabelle 20. Liquorbefunde bei Lues congenita. (Nach TETZNER, ergänzt.)

Autor	Säuglinge		Ältere Kinder			
	Anzahl	hiervon positiv	nervengesund		mit Nervenerscheinung	
			Anzahl	hiervon positiv	Anzahl	hiervon positiv
AHMANN	15	10	68	9	3	3
ARENA	31	13	—	—	—	—
BARON	23	13	—	—	—	—
BREUER	—	—	42	30	—	—
BOAS und LINDBERG . .	2	2	2	1	—	—
BOUNHOURE	23	14	—	—	—	—
FRANK	18	6	—	—	—	—
HESCHELES	12	11	—	—	—	—
KÄCKELL	34	4	2	2	—	—
KRETSCHMER	—	—	4	2	—	—
KUNDRATITZ	24	7	17	3	5	3
MICKIEWICZ u. PROGULSKI	14	14	—	—	—	—
PREZEDPELSKA	1	1	5	—	4	4
ROST	—	—	2	1	—	—
SAMSON	25	18	7	—	4	4
SCHERMANN	14	14	—	—	—	—
SCHÖNFELD	1	1	1	1	1	1
TETZNER	72	41	59	7	12	12
TOBLER	12	11	—	—	1	1
WOHLWILL	1	1	4	—	—	—
Summe . .	322	181 (56,2%)	213	56 (26,3%)	30	28 (93%)

Seltenheit an. GUTFELD und MEYER sahen unter 155 Säuglingen auch etwa 10% positiver Wa.R.; FRANK 20%. Nach unseren eigenen Resultaten neigen wir zu der Ansicht, daß die Wa.R. im Durchschnitt wohl in 10—20% positiv ist. Isolierte Zellerhöhungen bis 30/3 kamen bei uns vor und sind auch von anderer Seite beschrieben worden. Sie sind aber selten (vielleicht 10% aller Fälle). Im Durchschnitt rechnen wir damit, daß 50% aller Fälle eine Zellerhöhung hat (HESCHELES 40%, SAMSON 60%, TETZNER 31%, TOBLER 100%). Meist ist also die Pleocytose mit anderen Reaktionsausfällen verbunden. In etwa 10% sieht man völlig normale Zellzahlen bei positivem Ergebnis anderer Reaktionen. Bei nicht ganz der Hälfte aller Säuglinge werden Eiweiß erhöhungen festgestellt (HESCHELES: PANDY-Reaktion 86%, Phase I 64%; SAMSON 44%, TETZNER 51%). Über die Art der Veränderungen wird noch zu sprechen sein. Bei der Beurteilung muß betont werden, daß von keinem Untersucher auf die normalen Eiweiß- und Zellwerte des Säuglingsliquors Rücksicht genommen wurde (s. S. 670). Bedeutungsvoll sind die Resultate der Kolloidreaktionen (FRANK, SAMSON, TETZNER). Ein positiver Ausfall kann auch ohne andere Ergebnisse gefunden werden. Zucker- und Chlorwerte scheinen fast stets normal zu sein. In einzelnen Fällen haben wir eine geringe Erniedrigung gefunden.

Die Permeabilität ist normalerweise im Säuglingsalter immer etwas erhöht. Bei den luischen Säuglingen mit normalem Liquor entspricht sie dieser Norm. Bei den pathologischen Liquorresultaten ist eine darüber hinausgehende, erhöhte Durchgängigkeit festzustellen. Bei der Hämolyse-reaktion beobachtete TACCONÉ häufiger das Auftreten von Normalamboceptor.

Der Formenkreis der Veränderungen selbst ist recht bunt. Um einen Überblick zu geben, führen wir einzelne Beispiele an, aus denen Stärke und Wesen der Veränderungen besser zu ersehen ist, als aus den prozentualen Aufzeichnungen der Literatur. Das Hauptaugenmerk ist auf die Eiweißwerte und die Normomastixreaktion gerichtet, die am häufigsten ein positives Resultat geben. Die Zellwerte verteilen sich recht ungleichmäßig (35% : b. 5/3, 35% : b. 15/3, 10% : b. 30/3, 10% : b. 100/3, Rest darüber [SAMSON]). Von Belang ist auch der häufige positive Ausfall der WEICHBRODT-Reaktion, der bei etwa 35% der Fälle stärker ist als der der Phase I. Abb. 75 und 76 zeigen teils stärkere, teils schwächere Befunde in allen Einzelheiten. Da es sich stets um recht junge Kinder handelt, müssen die Eiweißwerte mit den entsprechenden Normalaltersdaten auf S. 674 verglichen werden.

Wir sehen teils geringere, teils stärkere Mastixzacken, die größtenteils links gelagert sind. Daneben gibt es aber auch meningitische Befunde mit rechts liegenden Zacken und höheren Zellzahlen. Diese scheinen recht häufig mit stärker positiver Wa.R. einherzugehen. Auch Liquorsyndrome, die denen der Paralyse des Erwachsenen gleichen, kommen vor (Abb. 76d). Die leichten Liquorbefunde ähneln sehr denjenigen, die auch bei intracerebralen Blutungen angetroffen werden. Eine Entscheidung ist hier nicht immer möglich. Verfolgt man die Befunde über längere Zeit, so kann man feststellen, daß die durch Lues verursachten Veränderungen meist erst am Ende des ersten Monats auftreten, während die durch Traumen bedingten Befunde um diese Zeit schon schwächer werden.

Nach der Arbeit von KÖNIGSTEIN und SPIEGEL entsprechen die positiven Liquorbefunde, wie es ja auch nicht anders zu erwarten ist, anatomischen Prozessen.

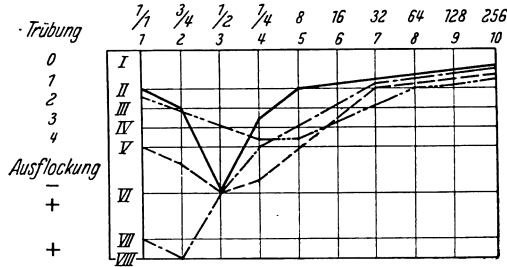


Abb. 75. Normomastixkurven geringer Stärke bei Säuglingslues.

Kurven	Monate	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Phase I	WEICH-BRODT-Reaktion	PANDY-Reaktion
a) ———	1	15/3	50	30	20	62	opal	(+)	++
b) - - - -	2	9/3	24	12	12	58	Spur opal	opal	(+)
c) - · - · -	3	10/3	36	16	20	54	Spur opal	opal	+
d) - · - · -	3	53/3	50	20	30	56	(+)	(+)	++

Wa.R. immer negativ.

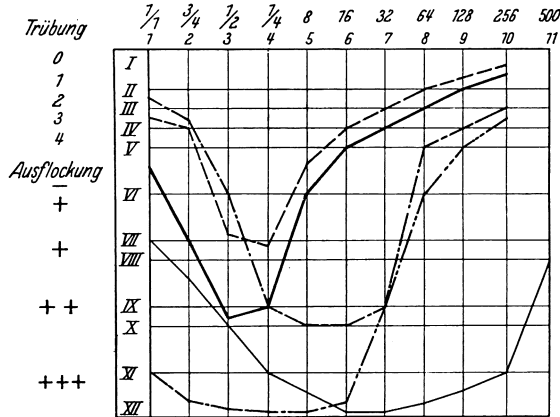


Abb. 76. Normomastixkurven mit starkem Ausfall bei Säuglingslues.

Kurven	Monate	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	Phase I	WEICH-BRODT-Reaktion	PANDY-Reaktion	Wa.R.
a) ———	1	12/3	70	30	40	60	(+)	+ - + +	++	0
b) - - - -	2	24/3	60	20	40	69	(+)	(+)	++	(+)
c) - · - · -	2	70/3	100	50	50	57	+	++	+++	(+)
d) - · - · -	3	128/3	110	60	50	54	+	++	+++	+++
e) ———	3	640/3	nicht bestimmt			—	+++	++++	++++	+++

In Fall e) handelt es sich um eine syphilitische Meningitis.

e) Ablauf der Liquorerscheinungen unter der Behandlung und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung.

Alle Untersucher stellen übereinstimmend fest, daß im Säuglingsalter weit zahlreicher Liquorveränderungen angetroffen werden als im späteren Kindesalter. Doch sind für die Diagnose und Prognose der Lues die Befunde im späteren Kindesalter wichtiger als diejenigen im Säuglingsalter.

Im *Säuglingsalter* sah TETZNER unter 2 Monaten keine Befunde. Wir konnten nur in ganz wenigen Fällen auch schon in der vierten Woche Veränderungen leichter Art aufdecken. Zeitweilig werden die Befunde unter der Behandlung (Quecksilber oder Salvarsan) zunächst stärker, um sich dann wiederum abzuschwächen. Wie SAMSON gezeigt hat, kann das aber keineswegs auf die Behandlung bezogen werden, denn es ist dies kein allzu häufiges Vorkommnis und trifft auch ohne Behandlung ein. Die Liquorveränderungen sind nicht an bestimmte andere Erscheinungen der Lues gebunden. Sie kommen in allen Stärken sowohl bei den vornehmlich mit Hauterscheinungen einhergehenden als auch bei den

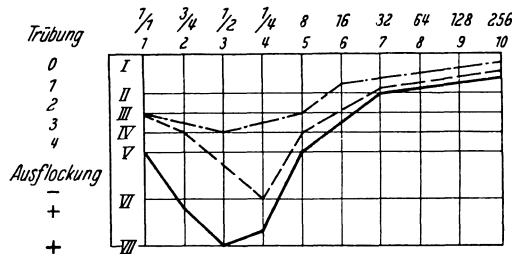


Abb. 77. Lues cerebri unter Malariabehandlung.

Kurven		Zellen	Ge-samt-eiweiß mg%	Glo-bulin mg%	Albu-min mg%	Wa. R.
a) —————	Vor der Behandlung . .	37/3	40	16	24	s. Abb. 74
b) - - - - -	14 Tage nach Behandlung (Malaria)	5/3	30	10	20	(+) bei 1,0
c) - · - · - · -	2 Monate nach Behandlung	3/3	28	8	20	0

visceralen Formen vor. Starke Liquorerscheinungen können aber auch ohne jede Behandlung im Säuglingsalter wieder verschwinden, wie wir beobachtet haben. Liquorveränderungen können beim luischen Säugling sehr lange bestehen bleiben. In der Regel jedoch bilden sie sich im Laufe des ersten Jahres zurück. Für die Auswahl der Behandlung in diesem Lebensabschnitt scheinen die Liquorbefunde wenig Bedeutung zu haben (SAMSON, TETZNER). Starke meningitische Liquorsymptome, die auch mit einer positiven Wa.R. im Liquor einhergehen, müssen uns veranlassen, die Prognose bezüglich der geistigen Funktionen sehr vorsichtig zu stellen. SAMSON sah zwei solcher Fälle, die nur mit geistigen Defekten ausheilten.

Jenseits des Säuglingsalters kommt dem Liquorbefund eine große Bedeutung zu. Bei jeder Spätluës besteht unseres Erachtens eine unbedingte Indikation, die Lumbalpunktion vorzunehmen, einerlei, ob klinische Erscheinungen vorhanden sind oder nicht. Nach den Befunden von KÖNIGSTEIN und SPIEGEL

muß beim Vorhandensein von Liquorveränderungen mit anatomisch nachweisbaren Prozessen am Zentralnervensystem gerechnet werden. Aus den Untersuchungen von JEANS und SCHWAB, die bei 56 jüngeren luischen Kindern 18 liquorpositive fanden, dagegen unter 54 älteren 41, geht hervor, daß wir mit allen Kräften eine Sanierung des pathologisch veränderten Liquors anstreben müssen. Sonst laufen wir Gefahr, dauernde Spätschädigungen des Zentralnervensystems zu gewärtigen. Dabei scheint die einfache spezifische Therapie nicht zum Ziel zu führen. Besser wirkt die Fiebertherapie (Malaria). WEITZ stellte unter dieser Behandlung entscheidende Besserungen auch bei juvenilen Nervenkrankungen fest.

Je nach der Schwere der Befunde gehen diese im Laufe des auf die Behandlung folgenden Jahres zurück (WEITZ). Man muß nach der Behandlung den Liquor wohl 1—2 Jahre hindurch in $\frac{1}{2}$ jährigen Abständen kontrollieren. Nicht immer geht der Liquorbesserung eine klinische parallel. Oft erreicht man nur einen Stillstand des vorher progredienten Leidens. Die Lues cerebri scheint besser anzusprechen als die juvenile Paralyse. Wie beim Erwachsenen ist es auch hier wesentlich, den Kranken möglichst früh der Behandlung zuzuführen, woraus die Wichtigkeit der Liquorkontrollen bei älteren kongenital-luischen Kindern ersichtlich ist.

F. Der Liquor bei den Infektionskrankheiten.

Bei allen Infektionskrankheiten tritt eine Erscheinung im Kindesalter besonders häufig auf, das ist der meningoencephale Symptomenkomplex. An erster Stelle muß dabei der Pneumonie gedacht werden. Aber auch bei Mumps, Varicellen, Typhus, Keuchhusten hat fast jeder Kliniker Gelegenheit, cerebrale Symptome zu beobachten. Seltener begegnen wir diesen Veränderungen bei Masern, Scharlach, Ruhr, Diphtherie. Bis jetzt liegt aber noch kein genügendes Material vor, das alle erwünschten Untersuchungsmethoden umfaßt, um ein abschließendes Urteil über die Häufigkeit der einzelnen Liquorveränderungen zu gestatten.

Nach den Angaben einzelner Forscher scheinen auch ohne klinische Zeichen von seiten des Zentralnervensystems Liquorveränderungen vorzukommen. Es ist nicht leicht, diese Ergebnisse zu besprechen, da meist nur wenige Fälle dieser Art untersucht wurden und auch keine genügende Indikation zur Vornahme der Punktion zwecks Nachprüfung bei unkomplizierten Erkrankungen bestanden hat. So müssen wir uns auf die Beschreibung der Literaturangaben beschränken.

Eine Reihe von Infektionskrankheiten lassen auch Spätschädigungen am Nervensystem zurück, so vor allem die Diphtherie. Sie werden im Anschluß an die entsprechende Krankheit besprochen werden.

Infektionskrankheiten des Nervensystems wurden schon oben behandelt.

1. Sekundäre meningo-encephale Krankheitsbilder.

Zu den schwierigsten Kapiteln der Liquorkunde gehört die Sammlung, Beschreibung und Sichtung der Befunde, die bei den meningoencephalen Zustandsbildern auftreten, ohne daß eine primäre eitrige Meningitis oder Encephalitis vorliegt. Trotzdem auf diesem Gebiete noch keineswegs eine befriedigende endgültige Lösung aller diagnostischen Fragen gefunden wurde, müssen wir

versuchen, eine leidlich passende, vorläufige Systematik zu schaffen. Vor allem dürfen nicht, wie es noch häufig geschieht, eine Anzahl bestimmter primärer Erkrankungen (z. B. abortive Formen der Poliomyelitis resp. Encephalitis) immer wieder mit angeführt werden, sondern man muß eine möglichste Differenzierung anstreben.

Vielfach sind immer noch die Ausdrücke Meningismus und Meningitis serosa zu Unrecht im Gebrauch. DUPRÉ führte den Namen *Meningismus* ein und verstand darunter Krankheitsfälle, die mehr oder weniger ausgeprägt das Zustandsbild der Meningitis ergaben, aber den typischen Liquorbefund vermissen ließen. Dieser Begriff gibt jedoch nur einen klinischen Symptomenkomplex wieder. Ebenso wie dieser bei jeder infektiösen Meningitis vorhanden sein kann, ist er auch bei einer Unzahl anderer cerebraler Erkrankungen beschrieben worden. Als Liquordiagnose wie als klinische Diagnose muß der Begriff „Meningismus“ gleichermaßen abgelehnt werden, da er niemals eine genügende Charakterisierung des pathologischen Geschehens ausdrückt.

Aus der Zeit der ersten Liquoruntersuchungen mit ihren spärlichen Methoden, die recht einseitige und wenig differenzierbare Resultate zeitigten, hat sich bis in unsere Tage der von QUINCKE geprägte diagnostische Ausdruck der „*Meningitis serosa*“ erhalten. Dieser weitgefaßte Sammelbegriff wird aber dem heutigen Stande unseres Wissens keineswegs mehr gerecht, da wir mit feineren Methoden wichtige Abgrenzungen schaffen können. Doch sind auch heute noch unsere Deutungen der einzelnen Resultate keinesfalls so weit vorgeschritten, daß wir allein aus dem Liquorbefunde eine engere Diagnose stellen können. Zum Teil liegt das daran, daß eine autoptische Kontrolle nur in den seltensten Fällen möglich ist, da es sich glücklicherweise meist um gutartige Zustände handelt. Jedenfalls genügt der Begriff „*Meningitis serosa*“ im ursprünglichen Sinne nicht, da er Dinge zusammenbringt, die nach unserem heutigen Wissen gut trennbar und auch besser definierbar sind.

Die klinische Analyse des jeweiligen Zustandes steht im Vordergrund. Sie soll durch Liquoruntersuchungen gestützt einen kurzen Diagnosebegriff liefern, der den mutmaßlichen anatomischen und patho-physiologischen Veränderungen gerecht wird (BROCK). Ist dies nicht möglich, so muß eine gute Nomenklatur das Bild unter Betonung der vermeintlichen Ursachen schildern, wobei aber entsprechend dem problematischen Charakter des Ganzen mit dem aufgestellten Begriff nicht allzuviel präjudiziert werden darf (BROCK). Die Grundkrankheit zu diesen sekundären Erscheinungen kann ein banaler Infekt oder eine bestimmte Infektionskrankheit sein. Toxische Prozesse spielen teilweise sicher eine Rolle. Wo klinische, anatomische und liquorologische Daten zusammen vorhanden sind, ist eine Begriffsbestimmung nicht allzu schwer. Wo die anatomischen Angaben fehlen, muß versucht werden, aus dem Liquorresultat ergänzende Schlüsse zur Klinik zu schaffen. Dies gelingt schwer, wo den verschiedenartigen, teils meningealen, teils encephalen Krankheitszeichen fast gleichartige Liquorbilder zugeordnet sind. Es ist aber erleichtert in Fällen, bei denen klinisch ähnlichen Bildern gegeneinander abgrenzbare Liquordaten gegenüberstehen. Die klinischen Bilder selbst sind teils mehr meningeale, teils mehr encephale. Warum wir uns mit anderen berechtigt halten, sie zusammen als „meningoencephale“ (v. GROËR) anzusprechen, wird sich aus den folgenden Ausführungen ergeben.

Es gelingt unter Benutzung der in der Literatur niedergelegten Nomenklatur eine Anzahl Tatsachen völlig zu klären. Bei anderen Ergebnissen jedoch ist es nur möglich, die Problematik zu besprechen. Da eine Ordnung, wie aus dem Gesagten ersichtlich, weder nach rein klinischen noch nach rein liquorologischen Gesichtspunkten vorerst möglich ist, lassen sich Wiederholungen im Laufe dieser Arbeit nicht vermeiden. Sie sind schon deswegen nicht zu umgehen, weil die encephalo-meningealen Zustandsbilder sekundäre sind, die in diesem Abschnitt nach ihrem Liquorbefund differenziert werden sollen, während in späteren Darlegungen gerade die Befunde bei den einzelnen Krankheiten selbst aufzuzählen sind.

Bei verfeinerter Diagnostik ist es uns zunächst gelungen, einen charakteristischen Befund herauszuheben. Es handelt sich dabei um eine isolierte Verminderung des Eiweißes. Da wir annehmen, daß es sich hier um einen vermehrten Einstrom von Flüssigkeit handelt, nennen wir diesen Zustand:

a) Meningo-encephalismus resp. Meningismus bei
Meningealhydrops.

Mit den alten Methoden der Phase I, der WEICHBRODT-Reaktion und der PANDY-Reaktion, die alle schon beim normalen Eiweißgehalt negativ sind, ist die Verminderung desselben natürlich nicht festzustellen. Wohl aber gelingt dies mit der Eiweißrelation. Normalerweise finden wir ungefähr einen Eiweißgehalt von 20—24 mg⁰/₀. In diesen eiweißarmen Flüssigkeiten haben wir es mit Werten von 10—16 mg⁰/₀ zu tun. Dabei ist das Verhältnis von Globulin zu Albumin zumeist dasselbe wie beim normalen Liquor, der Eiweißquotient also um 0,25 herum gelegen. Die Mastixreaktion ist immer negativ. Es besteht keine Zellvermehrung.

Auf Grund der immer vorhandenen erhöhten Druckwerte, bei denen mit Leichtigkeit reichlich Liquor erhalten wird, muß auf eine Flüssigkeitsvermehrung geschlossen werden. Diese Zunahme der Flüssigkeitsmenge mag vielleicht auf der Basis einer Ionenverschiebung zustande kommen. Über die Salzverhältnisse können jedoch zur Zeit nur begrenzte Aussagen gemacht werden. Hier bedarf es noch weiterer Prüfungen. Die Ionenmenge (auch H-Ionen) hat natürlich eine große Bedeutung, da die Feststellung ihrer Veränderungen eine Stütze für die Deutung bringen kann. Auch die Bestimmung der Konzentration, etwa mittels des Interferometers, dürfte zur Lösung der Frage beitragen. Vergleiche mit dem Serum fehlen bisher. Wie STEINER und BECK sahen auch wir zum Teil im Liquor eine geringe Senkung der Chlorwerte. Der Zuckergehalt ist hingegen, soweit keine Krämpfe vorhanden sind, ein normaler. Bei Krämpfen finden sich deutliche Erhöhungen. Der Refraktometerindex bewegte sich in unseren Fällen stets im Bereiche der Norm.

Bei der klinischen Differenzierung finden wir eine Reihe verschiedener Bilder. Zum Teil handelt es sich um Säuglinge. Aber auch bei Kindern bis zum 12. Lebensjahre haben wir diese Eiweißerniedrigung festgestellt. Die Tetanie konnten wir bei bestehenden Krämpfen immer ausschließen. Die Krankheitserscheinungen waren teils mehr meningeale (Meningismus; Kernig, Nackensteifigkeit), teils mehr encephale (allgemeine Krämpfe, Benommenheit, Brechen). Manches Mal handelte es sich um das vielbeschriebene Bild initialer Krämpfe bei irgendeinem Infekt. Bei anderen, besonders älteren Kindern war die ursächliche

Tabelle 21. Liquorbefunde bei Meningoencephalismus durch Meningealhydrops.

Gesamt-eiweiß mg%	2. Zahl	Globulin mg%	Albumin mg%	Zellen	Zucker mg%	Klinische Symptome
10	(0,5)	1	8	2/3	90	Pneumonie, Meningismus
10	(0,5)	2	8	4/3	87	Pneumonie, Meningismus
12	(0,6)	2	10	2/3	81	Pneumonie, Meningismus
12	(0,6)	2	10	5/3	77	Infekt, Meningoencephalismus
14	(0,8)	2	12	1/3	60	Grippe, Benommenheit
14	(0,6)	2	12	2/3	128	Pneumonie, Krämpfe
16	(0,8)	4	14	7/3	72	Ruhr, Benommenheit
16	(0,8)	4	14	4/3	87	Infekt, starkes Brechen
16	(0,6)	2	16	8/3	75	Grippe, Krämpfe

Krankheit meist eine Pneumonie, und zwar eine croupöse. Die Tabelle 21 gibt einen Überblick. Immer handelte es sich um einen gutartigen Verlauf. Bei Nachuntersuchungen nach wenigen Tagen war der Befund manchmal nicht mehr zu erheben. In anderen Fällen verschwand er langsam und wurde nie über die dritte Woche nach Ablauf der Krankheit hinaus festgestellt. Andere Zeichen von Hydrops und Wasserretention (Gewichtsanstieg) waren nicht festzustellen.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß der gleiche Liquorbefund von uns auch ohne die Zeichen eines Meningoencephalismus angetroffen wurde, und zwar bei stärkeren ödematösen Zuständen (Hydrops bei kongenitaler Lues, Nierenkrankungen und Hydrocephalus s. oben S. 724).

Bei der Gutartigkeit der Erscheinung liegen anatomische Untersuchungen nicht vor. Da mit den üblichen Methoden die Eiweißerniedrigung nicht zu konstatieren ist, so fehlen auch die Angaben der Literatur. Es fallen alle einschlägigen Mitteilungen unter die Rubrik des Meningismus oder Meningoencephalismus ohne Liquorbefund. Im Anschluß an andere Autoren möchte Brock, wenn allein die Druckerhöhung festzustellen ist, von Liquorkongestion sprechen. Um auszudrücken, daß in diesen Fällen ein besonderes Bild sich einstellt, schlagen wir den Begriff „Meningealhydrops“ vor. Über ein Gesamtbild der Ansichten der verschiedenen Autoren wird noch unten zur sprechen sein. Hier sei nur erwähnt, daß wir dem Vorschlag BROCKs bei der diagnostischen Charakterisierung folgen möchten. Dieser empfiehlt zuerst die klinische Diagnose anzugeben, etwa Pneumonie oder Grippe mit Meningoencephalismus und dann den Liquorbefund anzuführen, hier also „Meningealhydrops“.

b) Meningoencephalismus mit normalem Liquorbefund.

Der Meningoencephalismus ohne Liquorbefund kommt mit fehlender oder wechselnd starker Druckerhöhung vor. Wo Krämpfe bestehen, ist der Zuckergehalt erhöht. Sonst aber muß betont werden, daß wir hier jede Zellerhöhung vermissen. Zahlenmäßig ist diese Gruppe kleiner als diejenige des Meningealhydrops. Bei starkem Meningismus wird der Meningealhydrops kaum vermißt, während mehr encephale Zustände (Benommenheit, Krämpfe) häufiger einen normalen Eiweißbefund geben. BROCK führt an, daß bei anatomischen Untersuchungen bisher keine Befunde erhoben sein sollen. Er glaubt aber, daß

anatomisch eine Meningitis oder Meningoencephalitis serosa im Bereiche der Möglichkeit liegt. Es käme vielleicht auch einfache Kongestion (Hyperämie der Meningen, Ödem der Meningen) vor. Theoretische und praktisch-diagnostische Erörterungen zur Gesamtfrage liegen aus der Feder von AMBRUS, BROCK, E. FRAENKEL, GÖPPERT, v. GRÖER, MAUTNER, POCKELS, REICHE, SIEVERS, STOOS u. a. m. vor. Das Auftreten der Erscheinungen wurde teils auf rein toxische Komponenten zurückgeführt, teils auf Verschiebungen im Flüssigkeitshaushalt (Drucksteigerung). Es besteht auch die Möglichkeit, daß Meningealhydrops mit erniedrigtem Eiweißgehalt und Eiweißzunahme durch pathologisches Geschehen sich so kombinieren, daß wieder die normale Höhe im Eiweißspiegel erreicht wird. Jedenfalls muß die Gruppe mit normalen Liquorbefunden abgegrenzt werden. Bei Bestehen der Druckerhöhung könnte man von Liquorkongestion sprechen (BROCK), ohne allzuviel zu präjudizieren.

c) Meningo-encephalismus mit pathologischem Liquorbefund.
Meningoencephalitis circumscripta parainfectiosa.

Bisher wurde bei fehlendem Liquorbefund auch kein pathologisch-anatomischer Prozeß festgestellt; die Möglichkeit eines solchen besteht allerdings. Umgekehrt ist aus der Literatur zu ersehen, daß Liquorbefunde, auch der leichtesten Art, soweit sie autoptisch kontrolliert werden konnten, auch eine anatomische Grundlage hatten. Über die Veränderungen berichten vor allem FRAENKEL und OSEKI. Die Gehirne sind makroskopisch meist normal. Selten wird Hyperämie und Ödem der Häute und des Hirns selbst angetroffen. Wo dies letztere der Fall ist, sind häufig mikroskopisch keine Veränderungen zu finden. Sonst trifft man bei histologischer Untersuchung in den Meningen kleine Infiltrationsherde an. Diese setzen sich auf die Piascheiden der in die Gehirnoberfläche mündenden Gefäße fort. An den Gefäßen von Hirn und Rückenmark finden sich ähnliche Veränderungen, doch sind auch unabhängig vom Gefäßsystem Rundzellenanhäufungen und kleine Nekroseherde vorhanden. Manches Mal lassen sich auch Erreger in den einzelnen Herden nachweisen. Die Ausdehnung der Erscheinungen ist eine recht verschiedene. Es können die meningealen, es können aber auch die encephalen Prozesse vorherrschen.

Nach diesen Befunden ist es wenig angebracht, die klinischen Erscheinungen, soweit sie mit einem Liquorbefund einhergehen, wie üblich als Meningitis serosa zu bezeichnen. Ebenso wenig ist es jedoch richtig, sich mit dem Namen Meningismus, oder besser wegen der Hirnherde, Meningoencephalismus zu begnügen. Es liegen doch zweifellos teils entzündliche, teils degenerative (z. B. Masern und Keuchhusten) Prozesse vor. Die Ausdrücke Meningitis serosa oder Meningoencephalitis serosa lassen andererseits immer an einen mehr oder minder diffusen Prozeß denken. Es ist überhaupt fraglich, ob es eine Meningitis serosa von gleicher Ausdehnung wie die Meningitis purulenta gibt, es sei denn, daß sie ein Vorstadium der letzteren ist. PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER sprechen von einer Meningitis circumscripta infectiosa. Nun kommen aber Liquorbefunde vor, bei denen eine stärkere Zellzahlerhöhung, also meningeale Reizung, vorhanden ist, aber klinisch das Krankheitsbild durchaus als encephales anzusprechen ist, und solche, bei denen nur eine Eiweißvermehrung im Liquor, aber kein Reizzustand der Meningen vorliegt, und trotzdem der Patient meningitische Zeichen hat. Auch sprechen die anatomischen Untersuchungen dafür, daß ein

Mischzustand vorliegt. Ob die Hirn-, resp. Meningealherde Bakterien enthalten, ist noch nicht für jeden Fall sichergestellt. Häufig sind Erreger gefunden worden. Deshalb schlagen wir einstweilen den Namen *Meningoencephalitis circumscripta parainfectiosa* vor.

Vorwiegend encephale klinische Bilder mit Eiweißvermehrung und fehlender Zellvermehrung wird man vielleicht auch als Encephalitis circumscripta, solche mit nur meningealen Erscheinungen und alleiniger Zellerhöhung als Meningitis circumscripta benennen können. Bei der Häufigkeit der Mischformen wird aber meist der gemeinsame Ausdruck angebracht erscheinen.

Die Erkrankung kommt bei einer großen Anzahl von infektiösen Prozessen vor. Wir kennen sie seit langem bei der Pneumonie, Sepsis, beim Keuchhusten, Mumps. Seltener bei Masern, Typhus, Ruhr, Scharlach, Varicellen. Die sog. Meningitiden, die im Anschluß an Wurmerkrankungen (GIRBAL, GAUTIER und GUDER) geschildert werden, weisen das unten angegebene Liquorbild auf, so daß von einer reinen „Meningitis“ nicht die Rede sein kann. Bei Vergiftungen von Säuglingen durch bleihaltigen Puder beschreiben SUZUKI und KANEKO dies Liquorbild.

Die Liquorbefunde sind recht wechselnde. PLAUT, REHM und SCHOTTMÜLLER geben Zellerhöhungen, leichte Eiweißvermehrung, Gerinnelbildung in einzelnen Fällen an. Die Befunde sind in ganz verschiedener Weise miteinander verbunden. Der weitaus größte Teil der Flüssigkeiten ist klar. Nur ganz wenige sind durch die Zellvermehrung leicht getrübt. Eitrige Liquores haben wir nicht beobachtet. Das Symptom, welches am häufigsten hervortritt, ist die Zellvermehrung. Zahlen von 20/3—600/3 kommen vor. Doch gibt es ganz selten auch leichte Liquorveränderungen (Eiweißhöhungen), die ohne Zellzahlerhöhung sich einstellen. Meist handelt es sich nur um Lymphocyten. Die Zellvermehrung kann ohne jede anderen Liquorveränderungen angetroffen werden. In über der Hälfte der Fälle ist sie jedoch mit anderen Liquorbefunden vergesellschaftet. Von diesen stehen die Eiweißveränderungen im Vordergrund. Die Erhöhung des Gesamteiweißes ist, soweit vorhanden, recht uneinheitlich. Das eine Mal sind nur geringe, aber doch deutliche Veränderungen nachzuweisen, das andere Mal ist die Vermehrung beträchtlicher. Selten werden jedoch dabei Werte erreicht, wie wir sie von den akuten eitrigen Meningitiden her kennen. Große Beachtung verdient die zweite Zahl, die häufig leicht erhöht ist (1,5—2,0), ohne daß das Gesamteiweiß vermehrt erscheint. Gerade diese leichten Veränderungen im Globulingehalt sind mit der zweiten Zahl oft besser zu erfassen als mit dem Eiweißreagens.

Fibringerinnelbildung wird von manchen Seiten beschrieben (BROCK, POST, REICHE). Nach unseren Befunden ist sie selten, veranlaßt uns vielmehr, an andere Affektionen zu denken.

Ein positives Ergebnis der Normomastixreaktion ist etwas seltener nachzuweisen als die Eiweißvermehrung. Es gibt Fälle mit deutlich erhöhtem Eiweißgehalt, die keinen Mastixausfall haben, und solche, die bei normalem Eiweißgehalt einen ganz geringen Ausfall aufweisen. Sehr oft ist auch nur eine stärkere Trübung im 3.—5. Glas festzustellen. Die Mastixzacke zeigt nie den Reaktions-typ der Meningitiden mit Rechtsverschiebung des Maximums. Vielmehr ergeben sich kleine Zacken um das 3. oder 4. Glas herum. Schon dies spricht gegen die Auffassung, daß wir es hier mit reinen Meningealprozessen zu tun haben.

Bakteriologisch verarbeitet, erweist sich der Liquor immer als steril!

Die stärkste Stütze für den ablehnenden Standpunkt, die Affektion nur als Meningitis serosa zu bezeichnen, ergibt sich aus der Bestimmung des Zuckergehaltes. Dieser ist niemals erniedrigt, sondern normal oder erhöht. Die Erhöhung ist vor allem bei den mit Krämpfen einhergehenden Formen vorhanden. Der Chlorgehalt ist auch meist normal, bei Pneumonien oft recht niedrig.

Tabelle 22. Liquorbefunde der Meningoencephalitis circumscripta parainfectiosa.

Alter	Zellen	Zucker mg%	Gesamt-eiweiß mg%	2. Zahl	Globulin mg%	Albumin mg%	Mastix Abb.	Klinik
1½ Mon.	190/3	43	50	(4,1)	24	36	78a	Meningismus, Infekt
3 Monate	18/3	100	40	(3,2)	18	22	78b	Pneumonie, Krämpfe
4 Jahre	49/3	82	30	(1,7)	6	24	0	Pneumonie, Krämpfe
5 Jahre	250/3	88	24	(1,2)	4	20	0	Pneumonie, Krämpfe
7 Jahre	320/3	72	24	(1,6)	8	16	78c	Pneumonie, Meningism.
	36/3	90	32	(2,0)	10	22	78d	Pneumonie,
5 Jahre	16/3	73	28	(1,4)	8	20	0	Benommenheit, 2.Tag Cerebrale Symptome geringer, 6. Tag Gesund
		68	20	(1,0)	4	16	0	
10 Jahre	5/3	91	28	(2,8)	16	12	geringe Trübung (1 : 4)	Scharlach, toxisch
	28/3	106	120	(8,0)	40	80	78e	
2½ Jahre	18,3	106	120	(8,0)	40	80	78e	Encephalitis n. Masern, toxisch, Krämpfe, Benommenheit (später Exitus)

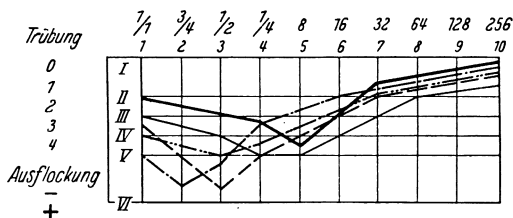


Abb. 78. Mastixkurven zu Tabelle 22.

a) ——— b) - - - - c) - · - · - d) ····· e) ———

In einzelnen Fällen wurde von uns auch die Permeabilität der *Meningen* mit Uranin geprüft. Die Uraninwerte im Liquor waren gegen die Norm etwas erhöht (1 : 1—1 : 2 Millionen, Norm 1 : 4—6 Millionen).

Alle Erscheinungen pflegen mit dem Abklingen der klinischen Erscheinungen und der Abheilung der primären Krankheit meist rasch zu verschwinden. SCHWAB sah jedoch nach Infektionen noch längere Zeit unbestimmte Beschwerden (Unlust, Kopfschmerzen, Kernig [!]) und stellte dabei auch Liquorbefunde fest. POCKELS berichtet das gleiche von eigentümlichen lethargischen Zuständen nach Infektionskrankheiten. Die seltenen Fälle mit stärkeren Eiweißerhöhungen (60—120 mg%) sind prognostisch als ungünstig zu betrachten.

Bemerkenswert scheint es uns auch zu sein, daß Mischbefunde zwischen Meningealhydrops und Meningoencephalitis anzutreffen sind. Stets sind dabei die Eiweißwerte erniedrigt. Während jedoch bei den reinen Formen von Meningealhydrops der Eiweißquotient normal bleibt, ist er hier oft erhöht, also das Globulin scheinbar nicht an der Erniedrigung des Eiweißes beteiligt. Auch mäßige Zellerhöhungen kommen dann vor. Es geht in diesen Fällen ein pathologischer Prozeß mit Globulinvermehrung dem Absinken der Eiweißwerte durch Flüssigkeitseinstrom in den Lumbalraum parallel.

2. Masern.

MESTREZAT spricht von klaren Flüssigkeiten, die sich völlig normal verhielten. LUST sah gleichfalls bei einigen normal verlaufenden Fällen keine Veränderungen außer niedrigem Zuckergehalt. REICHE berichtet von Zellerhöhungen (7—25 im Kubikmillimeter) bei mäßigen Globulinreaktionen und uncharakteristischen Mastixzacken. Jedoch war dies nicht immer festzustellen. REGAN untersuchte 18 Kranke. Er stellte leichte Zellvermehrungen fest (Lymphocyten). In 15 Fällen war der Eiweißgehalt normal, in 2 leicht erhöht, in einem stärker. Die Kolloidreaktionen waren fast durchweg negativ. Danach scheinen die einfachen Masernfälle ohne wesentliche Befunde einherzugehen. Leichte Zellerhöhungen mögen vorkommen, sind aber keineswegs die Regel. Es ist auch nicht aus allen Angaben zu ersehen, ob es sich nicht um Kinder mit nervösen Erscheinungen gehandelt hat.

Bei meningealen und encephalen Erscheinungen werden die schon erwähnten Liquorzustände gefunden (LAROCHE und QUIOC, LUST, REICHE, LÖWENBERG und SCHALLER). Die positiven Ausschläge klingen immer rasch zur Norm wieder ab (LUST, REICHE). Nur ernste klinische nervöse Erscheinungen haben auch lang andauernde Befunde. MOSSE untersuchte zwei Fälle anatomisch. Es ergaben sich herdförmige Degenerationerscheinungen. Auch SULZER fand degenerative Veränderungen. Beide Autoren sprechen deshalb nicht von Meningoencephalitis. SULZER schlägt den Ausdruck Encephalomyelose vor.

Einen sehr ausgeprägten Liquorbefund nach Masern zeigte der folgende Fall:

Ein 10 Monate altes Kind kam mit starkem Masernexanthem und Lobulärpneumonie zur Aufnahme. Es fieberte intermittierend bis 41° C. Am 3. Tage nach der Aufnahme war das Exanthem fast ganz verschwunden. Dabei bestand die Pneumonie mit Fieber noch fort. Am 5. Tage stellte sich Nackensteifigkeit ein. Kernig +. Es traten Krämpfe auf. Bewußtlosigkeit. Temperatur 39,1° C. Die Lumbalpunktion (Abb. 79 a) ergab einen sehr eiweißreichen Liquor mit verhältnismäßig geringer Zellzahl. Zucker- und Chlorwerte waren sehr hoch. Der Liquor war steril. Die Zellen bestanden zum größten Teil aus Lymphocyten. Am nächsten Tage ergab sich bei dem gleichen klinischen Bilde eines Meningoencephalismus ein blutiger Liquor (Abb. 79 b). Die roten Zellen wiesen nur einzelne Stechapfelformen der Roten war der Liquor eine Spur gelb gefärbt. Die Zellen setzten sich zu etwa $\frac{1}{3}$ aus kleinen Lymphocyten und $\frac{2}{3}$ mononucleären und polynucleären Leukocyten zusammen. Auch diese Flüssigkeit war steril. Das Kind starb am folgenden Tage. Eine autoptische Kontrolle konnte nicht vorgenommen werden.

Es standen hier beim Liquorbefunde die außerordentlich hohen Eiweißwerte im Vordergrund, die sonst nicht zum Bilde der Encephalomeningitis gehören. Vielleicht hat es sich um eine begleitende Venenthrombose gehandelt, denn in einem anderen Falle (s. S. 761, Abb. 82) war der Liquorbefund bis auf die stärkere Mastixreaktion ähnlich und konnte durch die Autopsie überprüft werden.

Unter den postmorbillösen Erkrankungen treten Neuritiden und Erblindungen auf. Eine von uns beobachtete Neuritis des Tibialis ging ohne Liquorbefund einher. Eine plötzlich nach Masern eingetretene Erblindung (Neuroretinitis) hatte zunächst normale Eiweißwerte, normale Zellzahl und negative Normomastixreaktion. Am 3. Tage nach der Erblindung jedoch fand sich eine ganz gering erhöhte zweite Zahl und ein geringer, aber deutlicher Ausfall im 3. Glas der Normomastixreaktion (bis VI). Dabei war die Zellzahl normal. Vier Tage später war die Zellzahl auf 71/3 angestiegen, die Normomastixreaktion wie vorher, das Gesamteiweiß normal, aber die zweite Zahl noch 2,0.

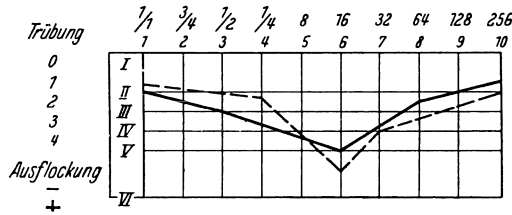


Abb. 79. Meningoencephales Symptomenbild nach Masern.

Datum	Kurven	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	NaCl mg%	Aussehen
a) 26. 2.	— — —	18/3	120	40	80	106	784	klar
b) 27. 2.	- - - -	114/3	240	100	140	80	778	blutig (100 000/3), nach Zentrifugieren Spur gelb

3. Scharlach.

TRÉMOLIÈRES und CAUSSADE fanden besonders bei der begleitenden Nephritis Eiweißvermehrung, Harnstoffvermehrung und mäßige Zellerhöhungen (bis 150/3). Dabei war auch die Phase I positiv. REGAN stellte in 7 von 20 Fällen eine leichte Pleocytose fest (nicht über 30 Zellen) bei mäßig vermehrtem Eiweiß. Mit einzelnen Flüssigkeiten wurde auch eine schwach positive Goldsolreaktion erhalten. BACHMANN und STRIECK berichten von einer meningitischen Form mit Pleocytose und Eiweißvermehrung. Von zwei Fällen mit Encephalomeningismus, die wir sahen, hatte nur einer einen Befund (28/3 Zellen, starke Trübung in der Normomastixreaktion bei 1:2 und 1:4, Eiweißwerte leicht erhöht. Zucker 91 mg/o).

Die Befunde scheinen demnach denen bei Masern recht ähnlich zu sein, was sowohl die Häufigkeit als auch die Stärke betrifft.

Über primäre eitrige Meningitiden beim Scharlach, d. h. also solche, die nicht vom Ohr ihren Ausgang nahmen, berichtet ZISCHINSKY.

4. Röteln.

Weder von eigenen Befunden noch von solchen der Literatur sind Angaben zu machen.

5. Varicellen.

Bei dieser Erkrankung kommen normalerweise keine Liquorveränderungen vor. Encephalitiden sind von verschiedenen Seiten beobachtet worden (DE TONIO, REICHE). Ein von uns beobachteter Säugling mit meningoencephalen

Erscheinungen hatte eine Eiweißerhöhung auf 40 mg⁰/₀, normale Zellwerte, einen ganz geringen Ausfall in der Normomastixreaktion (4. Glas bis VI) und 80 mg⁰/₀ Zucker.

6. Keuchhusten.

REGAN untersuchte 26 Patienten, doch finden sich keine Angaben, ob es sich um solche mit oder ohne nervöse Erscheinungen gehandelt hat. Nur 14 hatten eine normale Zellzahl. 5 Flüssigkeiten hatten leichte, 4 mäßige, 2 starke Erhöhungen (bis 75). 12 Flüssigkeiten hatten einen normalen Eiweißgehalt, 8 einen leicht erhöhten, der Rest einen mäßig erhöhten. Die Goldsolreaktion wurde nur 7mal angestellt, war 5mal negativ und 2mal ganz schwach positiv.

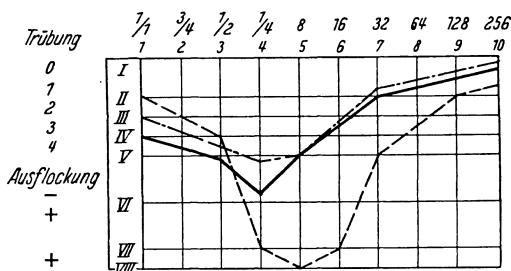


Abb. 80. Keuchhusten, Normomastixreaktion. Meningoencephalitis.

Alter	Kurven	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Phase I	PANDY-Reaktion	Zucker mg%
2 Jahre ..	—————	5/3	40	10	30	opal	+	90
1 ¹ / ₂ Jahre ..	- - - - -	14/3	50	20	30	(+)	+ / + +	112
2 Jahre ..	- · - · - · -	2/3	30	8	22	0	(+)	128

Encephaliden mit Liquorbefunden beschreiben GENOESE, HÄSSLER, JOCHIMS, LANGER, REICHE. Es können recht hohe Zellwerte gefunden werden. Sonst scheinen die Befunde etwa denen zu entsprechen, die auch wir in drei Fällen sahen (Abb. 80). Alle Flüssigkeiten waren stets steril. Neben den üblichen schwachen Befunden kam auch einmal eine stärkere Mastixzacke vor. HUSLER und SPATZ stellten histologisch leichte meningeale Infiltrationen und degenerative (nicht entzündliche!) Veränderungen fest. NEURATH fand öfters Blutungen. Auch hier ist vielleicht die Bezeichnung Meningoencephalose angezeigt (s. auch Schluß).

7. Mumps.

Bei dieser Krankheit scheint besonders das meningeale Bild aufzutreten. Die sog. Meningitiden haben aber nach der Literatur meistens nur bis zu 100/3 Zellen (SCHOENTHAL, URBANTSCHITSCH, ZADE) und geringe Eiweißvermehrungen. Nach REGAN können sich die Befunde auch bis zur fast rein meningitischen Form fortentwickeln.

Von Hör- und Gleichgewichtsstörungen, also encephalen Symptomen, berichtet Voss. Auch hier waren geringe Liquorbefunde (Zellerhöhungen, Eiweißvermehrungen) festzustellen. Über eigene Beobachtungen verfügen wir nicht.

8. Typhus, Paratyphus, Ruhr.

CARONIA und AURICCHIO fanden bei 15 Typhusfällen zwar keine pathologischen Liquorbefunde, wohl aber in 90% Typhusbacillen. REGAN zählt 14 untersuchte Fälle auf. In der Hälfte derselben war die Zellzahl normal. Sonst kamen Erhöhungen bis 23 Zellen im Kubikmillimeter vor. In gleicher Weise hatten 7 Liquores normale Eiweißwerte, der Rest meist leicht vermehrte (einmal etwas stärker). Das entspricht auch unseren vereinzelt Befunden. Man muß aber bedenken, daß cerebrale Symptome beim Typhus nicht selten sind.

LAËSSON sowie GRATZOWSKY und COCIAS wollen bei vorhandenen klinischen cerebralen Symptomen je nach dem Liquorbefund eine echte Meningitis typhosa (mit Bakterien) und eine Meningitis serosa (ohne Bakterien) unterschieden sehen.

COTTIN und SALOZ zählen drei Formen auf:

1. Nur erhöhte Druckwerte,
2. Befunde der Meningoencephalitis,
3. Meningitis typhosa.

Diese Einteilung scheint recht brauchbar.

Beim Paratyphus liegen die Dinge gleich (WIELAND). Nur sind hier cerebrale Erscheinungen ungleich seltener als beim Typhus. BRAHDY berichtet von einem Säugling mit Paratyphus B, bei dem sich eine echte Paratyphusmeningitis eingestellt hat. Bei der Ruhr konnte bei uns nur einmal bei einem Meningismus eine geringe Zellerhöhung festgestellt werden (Säugling).

9. Diphtherie.

Über die unkomplizierte Diphtherie und über die toxische Diphtherie gibt es fast gar keine Angaben. REGAN hat 5 Fälle von Rachendiphtherie untersucht, wobei 3mal normaler, 2mal leicht erhöhter Zellgehalt festgestellt wurde. Dagegen war in 4 Fällen das Eiweiß in erhöhter Menge vorhanden. Es fehlen aber Angaben, ob sich in diesen Fällen später Lähmungen gezeigt haben. COMBE sah nur normale Liquores. Nach REGAN konnten RÖMHELD, GUILLAIN und LAROCHE, LAVERGNE und ZOELLER weder Diphtherietoxin noch Antitoxin im Liquor nachweisen. Wir sahen 3 toxische Diphtherien ohne Liquorbefund im Beginn.

Der Liquor bei den postdiphtherischen Lähmungen hat eingehende Bearbeitung gefunden. Fast alle Bearbeiter haben stets Veränderungen gefunden (BARBONNEIX und POLLET, DEMME, FORNARA, GUIMESS, HALLEZ, LAVERGNE, REGAN, REGAN und WILCOX). Die Zellzahlen sind durchweg normal oder an der Grenze der Norm, während die Eiweißwerte regelmäßig erhöht sind. FORNARA sah sogar einmal ein feines Fibringerinnsel. Es besteht also die sog. albumino-cytologische Dissoziation. Die Zuckerwerte sind verschieden, die Chlorwerte normal. Von allen Untersuchern wird auch der positive Ausfall der Kolloidreaktionen hervorgehoben (Abb. 81). Alle Reaktionen zusammen geben danach das Bild, wie wir es von den Neuritiden her kennen (s. oben). Die Erhöhung der Eiweißwerte geht der Intensität und Ausdehnung der Lähmungen parallel.

Der Verlauf ist ein recht langwieriger im Liquor. Selbst wenn sich die Lähmungen schon zurückgebildet haben, ist der Liquorbefund noch lange zu verfolgen (Abb. 81 c, d).

Gegenüber dem Liquor bei den poliomyelitischen Lähmungen ist hier die Zellzahl fast normal, die Normomastixzacke und die Eiweißwerte stärker und länger zu verfolgen.

In zwei Fällen prüften wir auch die Permeabilität mit Uranin und fanden sie normal.

Meningitis mit Diphtheriebacillen kommt bei der Diphtherie selten vor. REICHE sah nur einmal unter 8000 Fällen ein solches Ereignis. Hingegen berichtet LEEDE vom Vorkommen von Diphtheriebacillen im Liquor auch ohne reaktive Erscheinungen.

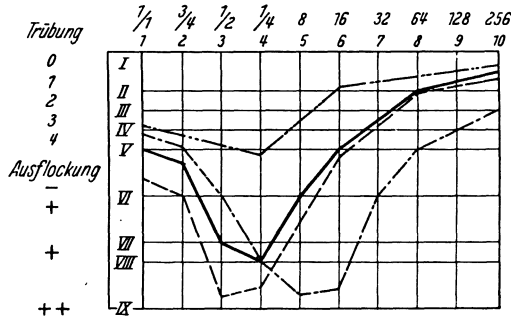


Abb. 81. Postdiphtherische Lähmungen.

Kurven	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg½	Albumin mg%	Zucker mg%	
a) —————	8/3	50	20	30	50	
b) - - - - -	3/3	60	30	30	80	
c) ······	5/3	110	40	70	70	am 3. 5. } derselbe Fall
d) - · - · -	7/3	40	10	30	82	am 17. 6. }

10. Pneumonie.

Fehlen bei der Lobärpneumonie cerebrale Erscheinungen, so finden sich nur bestimmte geringe Liquorerscheinungen. In einzelnen Fällen ist eine Chlorerhöhung festzustellen bei normalen Eiweißwerten. In anderen Fällen wieder ergibt sich eine ganz geringe Eiweißerniedrigung bei normalen oder erniedrigten Chlorwerten. Die Zuckerwerte sind meist an der oberen Grenze der Norm. Bei bestehenden meningo-encephalen Symptomen sehen wir fast stets das Liquorbild des Meningealhydrops auftreten (s. oben). Vereinzelt hatten wir trotz bestehender cerebraler Zeichen gar keinen Liquorbefund. Bei einem kleinen Rest der Fälle mit Hirnerscheinungen waren andere Liquorbefunde festzustellen. Am häufigsten begegneten wir noch Zellerhöhungen (von 20/3 bis 400/3). Das Eiweiß ist selten stärker erhöht als 30 mg⁰/₁₀₀. Deutlich ist häufig die Erhöhung der zweiten Zahl. Die Kolloidreaktionen haben stärkere Trübungen oder geringe Ausfälle. Chlorwerte und Zuckerspiegel sind auch hierbei oft recht hoch. Mit hin liegt hier das Bild der Meningoencephalitis parainfectiosa vor.

Alle diese Liquorerscheinungen waren stets nach spätestens 14 Tagen, von der Entfieberung an gerechnet, verschwunden.

Wir deuten diese Befunde dahin, daß es bei der Lobulärpneumonie zu einer Verschiebung im Salzstoffwechsel des Körpers kommt. Dabei wird wie im übrigen Körper auch im Liquor Chlor retiniert. Einzelne Fälle beharren in diesem Zustande. Bei anderen jedoch kommt es zu einem sekundären Einstrom von

Wasser in den Liquorraum, zu erniedrigten Eiweiß- und Chlorwerten, zu Druckerhöhung und Hirnerscheinungen. Daneben gibt es auch noch das bekannte Bild der Encephalomeningitis parainfectiosa, was auch von MOURIQUAND und RAVAUULT, REICHE, VOISIN angegeben wird.

Bei den grippösen Erkrankungen scheinen die Befunde recht ähnlich zu sein (REGAN). Ein Meningealhydrops ist aber hier nach unseren Erfahrungen selten. Als Sonderbefund mag folgender Krankengeschichtenauszug Erwähnung finden:

Ein fast 2jähriges Kind entfieberte nach einer Grippe mit Lobulärpneumonie, die etwa 14 Tage bestanden hatte und war 3 Tage fieberfrei. Am 4. Tage erkrankte das Kind morgens akut mit 39,7° C, tonischen Krämpfen, Bewußtlosigkeit, Nackensteifigkeit, Babinski. Der Liquorbefund ergab sofort recht starke Veränderungen (Abb. 82). Die Flüssigkeit war

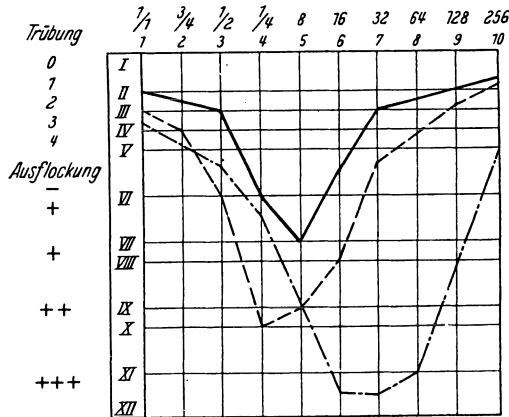


Abb. 82. Hirnvenenthrombose nach Grippe mit Lobulärpneumonie.

Datum	Aussehen	Zellen	Gesamt-eiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%	NaCl mg%	Kurven
9. 3. .	klar	22/3	80	30	50	90	714	—————
11. 3. .	blutig (25 000/3) nach Zentrifugieren gelb. Bilirubin +	38/3	120	60	60	121	743	-----
14. 3. .	blutig (100 000/3) nach Zentrifugieren (Makrophagen!) gelb. Bilirubin +	105/3	420	280	240	120	776	-----

steril. Die Zellen bestanden zum größten Teil aus Lymphocyten. In den nächsten Tagen war das Kind dauernd benommen. Es hatte fast ständig tonische Streckkrämpfe, die nur vorübergehend durch die üblichen Sedativa zu beeinflussen waren. Temperaturen zwischen 40 und 41° C. Bei einer zweiten Punktion war der Liquor blutig. Es wurden einzelne Stechapfelformen gefunden. Nach dem Zentrifugieren war der Liquor deutlich gelb gefärbt, und es ließ sich Bilirubin nachweisen. Es war ein auffallend geringer Liquordruck vorhanden. Das klinische Bild blieb weiterhin unverändert. Eine letzte Punktion ergab wieder sehr geringe Druckwerte. Der Liquor war noch blutiger und nach dem Zentrifugieren sehr deutlich gelb gefärbt (Bilirubin +). So konnte schon auf eine gleichzeitige Blutung geschlossen werden. Die Eiweißwerte waren sehr stark erhöht. Der Liquor war steril. Die Zellen bestanden zu 1/3 aus kleinen Lymphocyten, zum Rest aus mononucleären

und polynucleären Leukocyten. Außerdem waren zahlreiche Makrophagen vorhanden, die sich schon deutlich in der Zählkammer darstellen ließen. Am nächsten Tage ist das Kind gestorben.

Bei der Sektion ergab sich eine ausgedehnte Thrombose des Hirnsinus und der Hirnvenen der Haube und Basis. Auch im Innern des Hirns waren Thrombosen vorhanden. Daneben bestanden ausgedehnte Hirnhautblutungen an Basis und Konvexität, sowie zahlreiche kleine punktförmige Blutungen in der Hirnsubstanz.

Hier konnte durch die Sektion bestätigt werden, daß der für eine einfache Meningo-encephalitis parainfectiosa atypische Befund (auffallend hohe Eiweißwerte) auch einem besonderen anatomischen Geschehen entsprach (s. auch Abb. 79).

11. Erysipel.

REGAN sah bei 6 Fällen 4mal normale Zellzahlen, 2mal geringe Erhöhungen (Lymphocyten). Das Globulin war 3mal normal, 3mal erhöht. Wir sahen bei 4 Säuglingen, die unter schweren Erscheinungen aufgenommen wurden, nur zweimal leichte Zellerhöhungen (15/3 und 24/3). Der Zuckergehalt war recht hoch.

12. Sepsis.

Bei den septischen Erkrankungen begegnet man nicht selten leichten Zellerhöhungen. Einmal sahen wir auch fast 300/3 Zellen, darunter viele Leukocyten, höhere Eiweißwerte und meningitische Mastixzacke, aber keine Bakterien. In diesem Falle nehmen wir aber an, daß eine echte Meningitis im Entstehen begriffen war. Doch starb das Kind vor der vollen Ausbildung derselben. Bei drei Sepsisfällen im Säuglingsalter beobachteten wir bei normalem Eiweißgehalt, daß das Eiweiß fast ausschließlich aus Globulin bestand.

13. Tuberkulose.

Außer bei typischen tuberkulösen Meningitiden hatten wir auch bei einzelnen schweren Phthisen im Kindesalter deutliche Mastixveränderungen, ohne daß Eiweiß erhöhungen vorhanden waren (Abb. 83). Einmal konnte eine autoptische Kontrolle stattfinden. Es fanden sich im linken Kleinhirn und im rechten Scheitellhirn je eine verkäster Solitär tuberkel, die beide die Meningen schon erreicht hatten. Über dem Kleinhirn war der Tuberkel sogar fest mit der Dura verbacken.

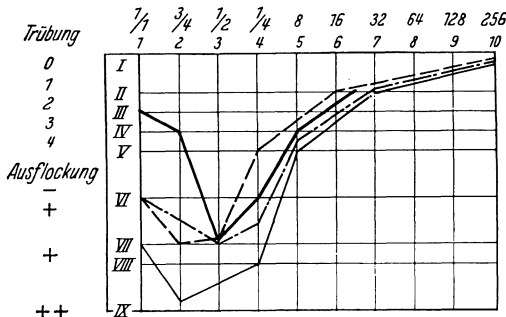


Abb. 83. Hirntuberkel. Isolierte Mastixzacken. Zucker-, Chlor-, Eiweißwerte normal.

Diese Befunde scheinen uns wesentlich zu sein; zeigen sie doch, daß ein pathologischer Befund, und wenn er selbst nur eine ein-

zige Reaktion betrifft, eine anatomische Grundlage hat. Die Zacken lagen immer sehr weit links und betrafen meistens schon die ersten Verdünnungsgrade. Auch scheint dies Vorkommnis bei den schweren Tuberkulosen nicht selten zu sein. Wir sahen es dreimal. Es muß sich hier um ein pathologisches, aber in normaler Menge vorhandenes Globulin handeln.

14. Seltener Befunde.

Bei eitrigen Affektionen aller Art hat REGAN verschiedene Befunde erhoben, die denen der Infektionskrankheiten sehr ähneln (leichte Zellvermehrungen bis 100 im Kubikmillimeter, dabei auch mäßige Eiweißvermehrung und kleine Kolloidzacken [Goldsol]). Solche Angaben sind überall zerstreut in der Literatur zu finden. Sie sind aber keineswegs die Regel. Nach unseren Untersuchungen pflegen die meisten dieser Erkrankungen keine Liquorveränderungen aufzuweisen. Nur bei einer schweren Säuglingspyurie, die mit Meningismus einherging, hatten wir eine Zellerhöhung von 200/3.

PORTU-PEREYRA berichtet von einfacher Druckerhöhung ohne anderen Liquorbefund bei *Gelenkrheumatismus* mit Meningismus (10 Jahre alt). Hingegen sah PETHEÖ bei 9 Fällen stets positive Wa.R. und 4mal Goldsolveränderungen bei sonst normalem Befund. Wir stehen diesen Befunden recht skeptisch gegenüber.

Jedenfalls mahnen diese Befunde dazu, bei der Zusammenstellung wirklich normaler Liquores recht vorsichtig zu sein, und nicht einfach aus der Annahme heraus, daß bei einer Krankheit nervöse Symptome fehlen, auf einen normalen Liquor zu schließen, resp. alle auf diesem Wege erhobenen Befunde noch in den Bereich der Norm zu rechnen.

Die Prozesse am Hirn selbst müssen sicher zum Teil als toxisch bedingte aufgefaßt werden. In gleicher Weise sollen solche Liquorveränderungen auch bei *Wurmkrankheiten* hervorgerufen werden (GIRBAL, GAUTIER und GUDER). Diese Autoren sprechen von einer Wurmmeningitis, doch geben die von ihnen erhobenen Liquorbefunde genau das gleiche Bild wieder, welches wir hier bei den Meningoencephaliden entworfen haben.

Auch bei einer *Insolatio* fanden wir die gleichen Veränderungen (52/3 Zellen, 60 mg% Eiweiß, geringe Mastixzacke, 63 mg% Zucker) (s. auch DEMME).

G. Der Liquor bei exogenen Toxikosen.

Wir sahen Vergiftungen durch *Veronal*, *Benzin*, *Luminal*, *Terpentin*. Alle hatten einen völlig negativen Liquorbefund. SUZUKO und KANEKO berichten über Befunde bei *Bleivergiftungen*, die durch Verwendung bleihaltigen Puders hervorgerufen waren. Der Liquor war klar, hatte aber höhere Zellzahlen und positive Eiweißbefunde. Es sind etwa dieselben Bilder, wie wir sie bei der Meningoencephalitis besprochen haben.

Arsenschäden kommen nach Spirozid und Salvarsangaben vor. Eine Spirozid-schädigung sah HERZ bei einem 9 Monate alten Säugling. Der Liquor war trübe. Die PANDY-Reaktion positiv. Es wurden 307/3 Zellen gefunden, ein Ausfall in der Normomastixreaktion war vorhanden. Zucker: 53 mg%, Chlor: 775 mg%. Nach 1½ Monaten war immer noch ein geringer Befund vorhanden.

Eine recht schwere Salvarsanschädigung sahen wir bei einem 4 Monate alten Säugling (Abb. 84). Am 22. 5. ergab sich ein geringer Befund, der auf die bestehende Lues bezogen werden mußte. Am 27. 6. begannen nach 1monatlicher Behandlung die ersten Symptome. Das Kind zeigte Nackensteifigkeit und leichten Kernig. Es trat ein Hautausschlag mit Rötung und miliärer Bläschenbildung auf. Hinzu kam eine eitrige Enteritis. Am 29. 6. war das Bild voll entwickelt. Es wurde mit intravenösen Gaben von Thiosulfat behandelt. Danach trat rasche Besserung ein. Am 16. 7. war der Liquorbefund immer noch recht deutlich. Am 6. 9. war nur noch eine Zellerhöhung von 17/3 Zellen nachzuweisen.

Zu den exogenen Toxikosen müssen wir auch die Erkrankungen an *Botulismus* rechnen. Wir sahen einige ausgeprägte Fälle, die alle genasen und keinen Liquorbefund hatten. Ein Kind erlag seiner Vergiftung. In diesem Falle gab der Liquor bei normalem Gesamteiweißgehalt und einer gering erhöhten zweiten Zahl eine stärkere Trübung in der Mastixreaktion und eine Zellzahl von 64/3. Der Zuckergehalt war 66 mg%. Im Rückenmark fanden sich Degenerationsherde in den Seitensträngen.

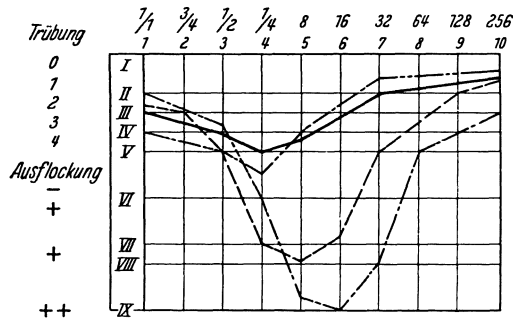


Abb. 84. Salvarsanschaden bei einem Säugling.

Datum	Kurven	Zellen	Gesamteiweiß mg%	Globulin mg%	Albumin mg%	Zucker mg%
22. 5.	—	79/3	56	26	30	52
27. 6.	- - -	55/3	72	36	36	54
29. 6.	· · · · ·	310/3	150	70	80	60
16. 7.	- · - · -	50/3	54	24	30	63

H. Der Liquor bei Stoffwechselkrankheiten und innersekretorischen Störungen.

1. Die Ernährungsstörungen des Säuglings.

DE CAPITE untersuchte den Liquor bei Intoxikationen, einfachen Dyspepsien, Dystrophien und Atrophien. Vor allem richtete er sein Augenmerk auf die Druckmessung, den Zuckergehalt und die Alkalinität.

Druckerhöhungen fand er vor allem bei den *Intoxikationen*. Wir können dies selbst für die Fälle bestätigen, bei denen die Fontanelle eingesunken war. Weiterhin wies der Liquor der Intoxikationskinder einen sehr hohen Zuckergehalt auf. Auch wir beobachteten zwischen 80—100 mg%. Die Alkalinität war stets sehr niedrig, stand also im umgekehrten Verhältnis zum Zucker. Mit der Carbonatzahl „C“ (S. 606) wurde dies auch von BOKAY und BALINT festgestellt. SCHAFFERSTEIN berichtet von Permeabilitätserhöhungen und bringt sie mit den neurotoxischen Erscheinungen in Beziehung. Sonst konnten wir bei den Toxikosen keinen Befund erheben, auch dann nicht, wenn stärkere cerebrale Symptome vorhanden waren. Die erhöhten Eiweißwerte konnten immer als durch das jugendliche Alter (1. Trimenon) bedingt angesehen werden.

Einfache Dyspepsien haben immer einen normalen Liquorbefund (DE CAPITE und eigene Befunde).

Anders liegen die Verhältnisse bei den *Atrophikern* und *Dystrophikern*, vor allem wenn das Zustandsbild mit Durchfällen einherging. Hier ergaben sich

auffallend niedrige Zuckerwerte. Vergleichende Blutuntersuchungen deckten dabei auch den recht niedrigen Blutzucker auf. Die Erniedrigungen gingen im Liquor bis 8 mg^o/_o und im Blut bis 31 mg^o/_o. Alle anderen Liquorbefunde waren normale.

2. Stoffwechselkrankheiten.

Beim *Diabetes mellitus* stellte KAHLER eine Erhöhung des Liquorzuckers fest. Wir haben das auch finden können. Diese Erhöhung ist die Folge der Blutzuckererhöhung und prägt sich auch noch dann aus, wenn eine Meningitis hinzutritt. So erkrankte ein von uns beobachtetes Mädchen mit Diabetes an tuberkulöser Meningitis. Der Zuckergehalt des Liquors war während der ganzen Krankheit auf der üblichen Normalhöhe (60—70 mg^o/_o), während er vorher viel höher war (100—120). Bei einem Vergleich zwischen Liquor- und Blutzucker ergab sich vor Ausbruch der Meningitis ein Verhältnis von Blutzucker zu Liquorzucker wie 2 : 1. Auf der Höhe der Erkrankung sank es auf 4 : 1 ab. Aceton, Acetessigsäure, ja selbst Oxybuttersäure sind in schweren Fällen beobachtet worden (s. oben). Geringe andere Liquorbefunde gibt DEMME vom Erwachsenen an. Wir haben bei Kindern keine pathologischen Veränderungen gefunden.

Bei der *Urämie* kann gleichzeitig mit der Reststickstofferhöhung im Blut auch eine solche im Liquor angetroffen werden (ANDERSON, LICKINT). Von LICKINT wurde Xanthoprotein nur selten, jedoch Indican öfter beobachtet. Bei der kindlichen Urämie fehlt oft die Reststickstofferhöhung im Blute und wird dann auch im Liquor vermißt. Eiweißerhöhungen von mäßigen Ausmaßen sind von BAAR beobachtet worden. Sie kommen nach unseren Befunden bei einfachen Nierenerkrankungen nicht vor. Bei Urämien sind sie fast die Regel (Abb. 85). Die Zellzahl ist dabei normal. Ganz selten werden bei höheren Eiweißwerten (über 80 mg^o/_o) auch einmal feine Fibringerinnsel gefunden. Die Mastixzacken sind verschieden stark ausgeprägt. Krampfurämien haben erhöhten Zuckergehalt. Die Chlorwerte sind oft erhöht (720—760 mg^o/_o). Die Permeabilität steigt an (mit Uranin geprüft auf 1 : 500 000 bis 1 : 1 Million).

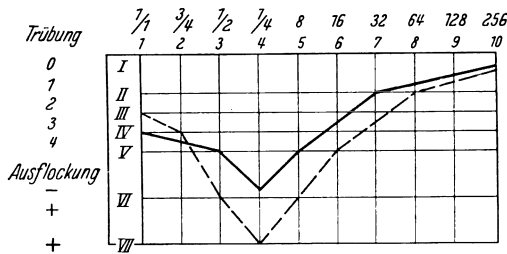


Abb. 85. Urämie. Normomastixreaktion.

Kurven	Alter	Zellen	Ge-samt-eiweiß mg%	Glo-bulin mg%	Albu-min mg%	Zucker mg%	
—————	13 Jahre . .	5/3	20	4	16	85	Krampfurämie
- - - - -	6 Jahre . .	5/3	50	20	30	90	Krampfurämie

Bei der *Rachitis* ist der Liquor immer normal. BOHE studierte die Druckverhältnisse. Der Druck ist recht häufig erhöht, und es scheint auch manches Mal ein okkultes Hydrocephalus (KOEFFE) vorzuliegen. Phosphor- und Kalkwerte waren bei unseren Messungen immer normal.

Eine große Zahl von *Tetaniën* ist von uns im latenten und eklamptischen Stadium untersucht worden. Zur Abgrenzung gegen andersartige Krampfstände ist die Erkenntnis, daß ein völlig negativer Befund die Regel ist, sehr wichtig. Ganz vereinzelt finden sich beim Auftreten eklamptischer Anfälle im Anschluß an höher fieberhafte Infekte leichte Zell- und Eiweiß erhöhungen (encephalomeningitische Bilder). Diese sind durch den Infekt, nicht durch die Tetanie bedingt, wenn auch die Möglichkeit, daß die Tetanie begünstigend wirkt, nicht ausgeschlossen werden kann. Bei Krämpfen kann der Zucker erhöht sein. Im Gegensatz zu einigen anderen Autoren (TERRI), haben wir nur normale Phosphor- und Kalkwerte im Liquor gesehen. BOKAY gibt an, daß die Carbonatzahl „C“ bei der Tetanie erniedrigt ist.

3. Innersekretorische Erkrankungen.

Von W. O. THOMPSON, PH. THOMPSON, E. SILVEUS und M. E. DAILEY sind 17 *Myxödemfälle* untersucht worden. Es wurde stets eine Eiweißvermehrung gefunden (34—221 mg⁰/₀). Die Globulinproben waren positiv. Es bestand aber keine Zellvermehrung. Unter der Behandlung gingen die Befunde zum Teil völlig zurück, zum Teil besserten sie sich erheblich. Zwei von uns beobachtete Säuglinge mit Myxödem (5 Monate und 1½ Jahre alt) hatten folgende Liquorwerte: Gesamteiweiß: 52 und 40 mg⁰/₀, Globulin: 16 und 8 mg⁰/₀. Dabei keinen Ausfall in der Mastixreaktion bis auf eine nach rechts verschobene leichte Trübung: Zellen: 17/3 und 34/3; Zucker: 42 und 51 mg⁰/₀. Uns scheinen diese Befunde sehr wichtig zu sein. Sie zeigen nicht nur die Beeinflussung des Liquors durch die innere Sekretion an, sondern dürften bei Bestätigung auch praktische Bedeutung haben.

IX. Die Encephalographie im Kindesalter.

Die Beschreibung der Encephalographie gehört nicht eigentlich zum Thema dieser Arbeit, doch wird die Liquordiagnostik durch die so erhobenen Befunde zum Teil derart verfeinert, daß wir die Grundzüge des Verfahrens, sowie seine diagnostischen und therapeutischen Erfolge hier in einer Übersicht anführen wollen. Ist doch nach der genauen klinisch-neurologischen Untersuchung neben der Durchforschung des Liquors die Encephalographie in vielfacher Hinsicht berufen, uns einen Einblick in die makroskopischen anatomischen Veränderungen zu geben.

Mittels der Encephalographie sollen die Hohlräume des Schädelinnern, die normalerweise mit Liquor angefüllt sind, zur Darstellung gebracht werden. Bei der einfachen Röntgenaufnahme des Schädels gelingt dies nicht. Da die Durchlässigkeit von Hirnsubstanz und Liquor für die Strahlen die gleiche ist, ergeben sich keine Kontraste. Höchstens gelingt es einmal, eine Verkalkung im Schädelinnern (Tumor, Cyste) oder eine sekundäre Knochenveränderung (Usur, Klaffen der Nähte) auf diesem Wege sichtbar zu machen. Die liquor-erfüllten Räume heben sich erst im Röntgenbild ab, wenn sie mit einer Substanz

gefüllt sind, die eine andere Strahlendurchlässigkeit besitzt als das Hirn. Als Kontrastmittel haben sich nur Gase bisher bewährt. Die Einführung von Jodölen (ALBRECHT u. a., Lipojodol und Jodipin) empfiehlt sich nicht, da sie leicht reizen und nur in geringen Mengen eingeführt werden können. Die Substanzen bleiben auch recht lange im Liquorraum (nach SICCARD und FORESTIER über 3—4 Jahre). Welches Gas man wählt, steht nach der Ansicht der meisten Autoren im Belieben des einzelnen. Verwendet wurden Sauerstoff, Stickstoff, Kohlensäure, Wasserstoff und Luft. Kohlensäure soll sehr schnell resorbiert werden, was rasches Arbeiten erfordert, da sonst keine gute Darstellung möglich ist. Sie ist deshalb nicht recht brauchbar. Wasserstoff soll die stärksten Kontraste geben (Literatur s. bei KRUSE). Der Einfachheit halber wird meistens Luft gewählt.

Schon vor den ersten Arbeiten über die künstliche Lufteinfuhr war die Darstellung von Luft in der Schädelhöhle nach Traumen von vielen Seiten beobachtet worden (s. bei KRUSE). Die erste Mitteilung über Ventrikeldarstellungen nach Einfüllung von Luft erfolgte durch DANDY 1918. DANDY'S Untersuchungen betrafen Kinder von 6 Monaten bis 12 Jahren. Er füllte die Luft direkt in den Ventrikel ein, teils durch die noch offene Fontanelle, teils nach Durchbohrung der Knochen. WIDERÖE stellte später beim Versuch, Rückenmarkstumoren durch lumbale Lufteinblasung zu lokalisieren, fest, daß die Luft auch vom Lumbalkanal aus in den Schädel aufsteigt.

Unabhängig von diesen Arbeiten hat BINGEL zuerst 1920 die Darstellung der Hirnhohlräume durch lumbale Lufteinfüllung aufgezeigt.

Ursprünglich hauptsächlich eine Methode der Chirurgen (vor allem zur Tumordiagnostik) wurde später immer mehr die Bedeutung auch für die Feststellung anderer Hirnerkrankungen erkannt. Auf dem Gebiete der Kinderheilkunde sind vor allem die Arbeiten von BREHME, DANNENBAUM, ECKSTEIN, JACOBI und WINKLER, KNOEPFELMACHER, KÖPPE, KOSCHEWESKOW und FRAENKEL, KRUSE (hier ausführliche Literaturangaben), MADER, REICHE und DANNENBAUM, SALOMON, SAUER sowie SCHLOSSMANN zu nennen.

Nach eigenen Erfahrungen und denen der meisten anderen Autoren ist die Luft am besten ohne weitere Vorbereitung zu benutzen. Filtrierung oder Sterilisierung ist unnötig. Auch das Anwärmen der Luft (BREHME) halten wir im Verein mit KRUSE für unnötig. Es sind mancherlei Apparaturen zur Einführung angegeben worden. Am einfachsten und sichersten und völlig ausreichend ist die einfache Einblasung mittels Spritze durch die Punktionsnadel.

Sehr vorteilhaft ist es, die Nadel mit einer verschiebbaren und festschraubbaren kleinen Hülse zu versehen, so daß sie in ihrer Lage fixiert werden kann.

DANDY injizierte die Luft direkt in den Ventrikel. Die Ventrikulographie (s. auch Ventrikelpunktion) ist aber nicht die Methode der Wahl. Sie wird nur dort verwendet, wo eine Füllung von Zisterne oder Lumbalkanal wegen Verlegung des Weges nicht möglich ist. Die Füllung im Anschluß an eine Zisternenpunktion ist durchaus möglich, aber auch nicht zum regelmäßigen Gebrauch anzuraten. Zwar soll auf diesem Wege die Ventrikeldarstellung besonders leicht sein, doch ist das unvermeidliche Hantieren an der Nadel in der Nähe der lebenswichtigen Zentren sicher nicht ohne Gefahr. So bleibt zum regelmäßigen Gebrauch nur die Auffüllung vom Lumbalkanal aus.

Dem eigentlichen Eingriff muß eine Vorbereitung des Patienten vorausgehen. Das Kind soll mindestens seit 6 Stunden nüchtern sein. Danach erfolgt die Verabreichung eines narkotischen Mittels. Von einer Inhalationsnarkose (meist wurde von anderer Seite zur Einleitung Chloräthyl gebraucht) sahen wir immer ab. Chloralhydrat soll nach BREHME und KRUSE gut geeignet sein. Bis zum 3. Monat ist auch Adalin (0,75—1,0) empfohlen worden. KRUSE benutzte mit gutem Erfolg bei jungen Kindern Pernokton (0,5—2,0 ccm) intramuskulär. Nach dem 4. Lebensjahre verwendet er Narkophin. Bei ganz jungen Säuglingen und bei benommenen Kindern sind wir auch mit Luminalinjektionen ausgekommen. Sonst nehmen wir dies Mittel (0,1—0,15 g) wohl zur Vorbehandlung (evtl. im Verein mit Pantopon). Wir schlossen dann eine Avertinnarkose an. Auch KRUSE benutzt seit 1928 das Avertin mit gutem Erfolg. Er gab 0,12 g pro Kilogramm Körpergewicht. Nach Vorbehandlung mit Luminal kamen wir in der Regel mit 0,08—0,1 g pro Kilogramm aus, da zudem die folgende Luftzufuhr narkotisch wirkt. Es genügt, erst einige Stunden vorher den Reinigungseinlauf zu geben. Ohne Narkose ist der Eingriff zweifellos recht schmerzhaft, so daß die Kinder sehr unruhig werden. Auch kann man mit Narkose sich weit mehr Zeit lassen, so daß der Eingriff schonender wird und die Folgen weit geringere sind. Wir beginnen den Eingriff etwa 15—20 Minuten nach der Zufuhr des Avertins, lassen die volle Wirkung also erst unter dem Eingriff sich einstellen.

Langsames und vorsichtiges Arbeiten ist unbedingt notwendig. Der Eingriff selbst nimmt immer $\frac{1}{2}$ —1 Stunde in Anspruch. Wir beginnen die Punktion im Liegen und lassen zunächst etwa 5—10 ccm Liquor ab. Danach erfolgt sehr langsam Injektion von 5—10 ccm Luft. Übermäßige Druckschwankungen müssen vermieden werden, wenn sie auch nicht so zu fürchten sind, wie anfänglich angenommen wurde. Danach richten wir den kleinen Patienten auf. Er kann bequem von einer Schwester gehalten werden. Langsam läßt man den Liquor 10 ccm-weise abfließen und ersetzt ihn jeweils durch ein entsprechendes Quantum Luft. Eine Darstellung der Ventrikel ist oft schon durch Einbringen von 20 bis 40 ccm Luft möglich. Wenn es der Zustand des Patienten erlaubt, was fast immer bei langsamem Vorgehen zutrifft, ist ein möglichst vollständiger Ersatz des Liquors durch Luft anzustreben. Die Folgeerscheinungen sind bei Einfuhr größerer Luftmengen nicht stärker als bei kleinen. Beim Säugling gelingt es meist, 30—60 ccm Liquor zu gewinnen, bei Kleinkindern bis zu 100 ccm, bei größeren noch mehr. Die Liquormenge schwankt sehr. Bei Hydrocephalen kann sie sehr beträchtlich sein. Am Schlusse erfolgt nur noch ein tropfenweiser Abgang von Liquor oder zeitweise gar keiner mehr. Man wartet etwa 1 Min. nach der letzten Lufteinblasung, um einen Druckausgleich herbeizuführen. Niemals schließe man die Prozedur mit einem Überdruck im System ab!

Der Liquor soll portionsweise aufgefangen werden, da die getrennte Untersuchung von Wert sein kann (S. 683). Als Maß der Auffüllung gilt die verdrängte Liquormenge und nicht die eingeführte Luftmenge, denn letztere ist mit der Spritze nicht genau abzumessen. Auch strömt zwischendurch oft ein Teil der Luft zurück.

Die anschließende Durchleuchtung kann schon sehr gute Hinweise geben. Dennoch ist die Herstellung einer Platte nicht zu umgehen. Strittig ist, ob man die Aufnahme sofort oder erst nach einigen Stunden anschließen soll. Nach unseren Erfahrungen, die sich auch mit denen von KRUSE decken, ist die sofortige

Aufnahme im Liegen anzuraten. Die Strukturzeichnung der Hirnoberfläche verschwindet nämlich in den nächsten Stunden. Dafür ist aber nach einiger Zeit die Ventrikeldarstellung oft besser. ECKSTEIN hat erst nach 8 Stunden geröntgt, um Kollapse zu vermeiden. Doch hat er auch nur Wert auf die Ventrikeldarstellung gelegt. Hat sich der Ventrikel nicht gefüllt, so sind Wiederholungen der Aufnahme nach 12 und 24 Stunden notwendig. KRUSE erlebte es, daß die Luft verzögert in den Ventrikel eintrat. Im allgemeinen jedoch füllen sich zunächst die Ventrikel und erst später die subarachnoidealen Räume der Hirnhäute. Wir machen die ersten Aufnahmen sofort nach der Lufteinblasung und schließen weitere nach 2—3 Stunden an. Ist auch dann keine Ventrikelfüllung vorhanden, so wird eine letzte Kontrolle nach 24 Stunden vorgenommen.

Meist kommt man mit zwei Aufnahmen aus, einer fronto-occipitalen und einer bitemporalen beim liegenden Patienten. Occipito-frontale Aufnahmen sind meist entbehrlich. Hingegen sollte einer jeden Aufnahme im Liegen, die nicht ganz einwandfrei zu deuten ist, eine solche im Sitzen angeschlossen werden (s. Abb. 61 und 62). Die fronto-occipitale Aufnahme — Hinterhaupt der Platte anliegend — wird zuerst gemacht. Der Röhren-Plattenabstand beträgt 50 cm. Der Zentralstrahl soll genau die Glabella treffen. Es muß sehr genau auf gerade Lage des Kopfes, der von einer Hilfsperson gehalten oder zwischen Sandsäcke gelagert wird, geachtet werden. Die zweite Aufnahme erfolgt bei seitlich der Platte anliegendem Kopfe. Welche Seite der Platte zugewendet ist, ist meist nicht von Belang. Werden jedoch stärkere Anomalien auf einer Seite erwartet, so legt man diese am besten der Platte an. Als Richtpunkt für den Zentralstrahl dient der vordere, obere Rand der Ohrmuschel.

Als Nebenerscheinungen während der Encephalographie ohne Narkose sind vor allem die Kopfschmerzen beim Einführen der Luft zu erwähnen. Ferner kommen Brechreiz, Erblassen, Schweißausbrüche, Pulsanomalien (selten Arrhythmien, häufiger Kleiner- und Weicherwerden des Pulses) und oberflächliche Atmung vor. NEDELMANN berichtet von einer Pneumocele conjunctivae, die bei einer Influenzameningitis nach Lufteinblasung auftrat. GLAUBER meint, bei debilen Säuglingen Pachymeningitis haemorrhagica nach dem Eingriff gesehen zu haben. Von anderer Seite sind solche Zwischenfälle nicht beobachtet worden. Ein gutes Analepticum stellt das Coramin dar (0,5—1,0 ccm subcutan). Atemlähmungen werden ausgezeichnet durch CO₂-Einatmung beseitigt.

Alle diese Dinge sind bei Anwendung der Narkose kaum vorhanden. Brechen als Folgeerscheinung ist häufig, aber auch bei Anwendung von Narkose weniger oft anzutreffen als ohne. Puls- und Atemveränderungen schwinden rasch nach dem Eingriff, jedoch tritt bald ein Temperaturanstieg bis 38°, ja auch höher, in sehr vielen Fällen ein. Diese klingt schnell ab. Kopfschmerzen lassen sich durch Veramon bekämpfen. Überhaupt ist das Allgemeinbefinden meist schon am nächsten Tage wieder gut. Bleiben länger dauernde Beschwerden (Kopfschmerzen und Meningismus), so ist eine erneute Lumbalpunktion empfehlenswert, die rasch die Symptome beseitigt. Bleibende Schädigungen sind von keiner Seite beschrieben worden, wohl aber weitgehende Besserungen eines Leidens (s. unten). Todesfälle wurden nur bei ausgedehnten, auch sonst prognostisch sehr ungünstigen Tumoren beobachtet, und zwar vor allem Schläfenlappentumoren. KRUSE hatte einen einzigen Todesfall (Tumor des 3. Ventrikels bei Ventrikulographie) unter 200 Fällen.

Zur Deutung der Bilder ist eine genaue Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Liquorräume nötig (Abb. 1).

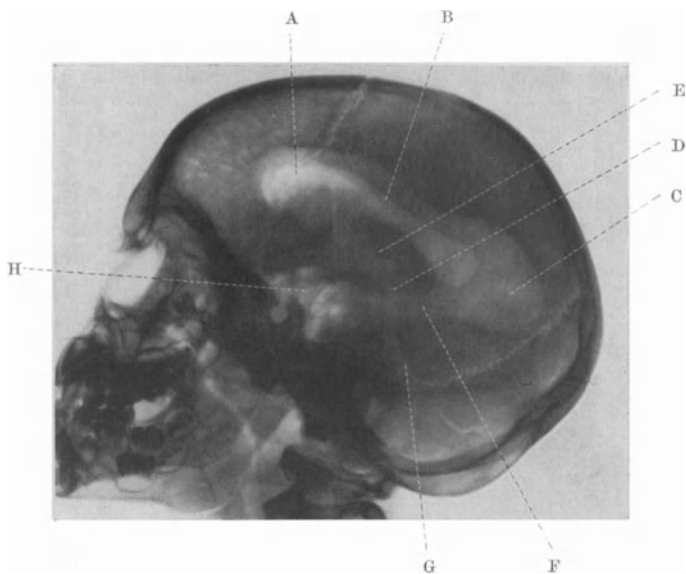


Abb. 86. Encephalogramm eines Idioten (3 Jahre alt). Mäßiger Hydrocephalus. A Seitenventrikel, Vorderhorn. B Seitenventrikel, Zentralpartie. C Seitenventrikel, Hinterhorn. D Seitenventrikel, Unterhorn. E Dritter Ventrikel (mit Foramen Monroi zum Vorderhorn hin). F Oberer Teil des Aquaeductus Sylvii. G Unterer Teil des Aquaeductus Sylvii mit viertem Ventrikel. H Basale Zisternen.

Abb. 86 zeigt in Seitenaufnahme das Encephalogramm eines mäßig starken Hydrocephalus bei Idiotie. Alle Einzelheiten der Lagerung der verschiedenen

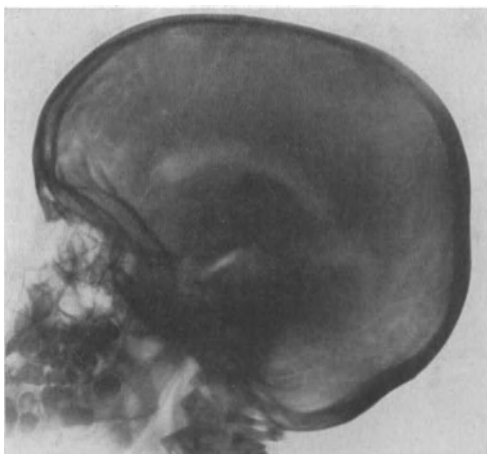


Abb. 87. Normales Encephalogramm (8 Jahre alt). Epilepsie. Seitenaufnahme. Nur Seitenventrikel sichtbar.

Ventrikel sind zur Darstellung gebracht. So übersichtlich werden die Encephalogramme aber lange nicht immer, unter normalen Bedingungen wohl nie. Das normale Bild (Abb. 87) zeigt in der Seitenaufnahme hauptsächlich das Vorderhorn, die Zentralpartie, das Hinterhorn (nicht immer deutlich dargestellt) und das Unterhorn. Die übrigen Ventrikel sind kaum jemals sichtbar. Die Oberflächenzeichnung, die man oft bei Epilepsie sieht (Abb. 89), hält BREHME nicht mehr für normal (Arachnitis serofibrinosa cystica, FOERSTER). Bei der Vorderaufnahme (Abb. 88) mit anliegendem Hinterhaupt wird die Schmetterlingsfigur der beiden

Seitenventrikel sichtbar. Der 3. Ventrikel ist oft in der Mitte angedeutet vorhanden. Die oberen Enden der beiden Seitenventrikel sind normalerweise

ziemlich scharf ausgezogen. Die unteren Teile zeichnen sich erheblich dunkler und breiter ab. Dieser Anteil der Ventrikelzeichnung ist auf das Vorderhorn zu beziehen.

Die Darstellung der Hinter- und Unterhörner in der Vorderaufnahme gelingt meist nur beim Hydrocephalus (s. Abb. 107).

Die Ventrikelgröße (Abb. 88 und Abb. 89) schwankt individuell. Auch sind leichte Ungleichheiten der beiden Ventrikel nicht ohne weiteres als pathologisch zu bezeichnen (Abb. 89). Zur Deutung gehört immer eine gewisse Erfahrung, und je mehr man sich in die Bilder hineinsieht, desto eher entdeckt man Feinheiten und desto sicherer wird das Urteil. Über die Grenzen der Deutung und über die Fehlergebnisse wird noch zu berichten sein.

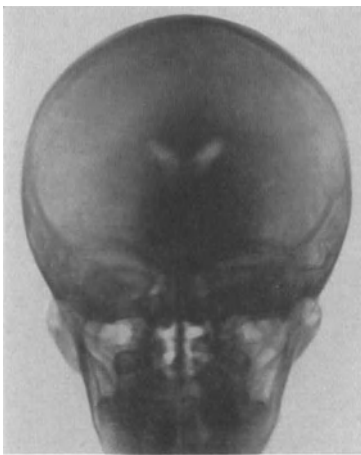


Abb. 88. Normales Encephalogramm (7 Jahre alt), Encephalitis. Vorderaufnahme. Bei den Seitenventrikeln ist der obere, auf die Zentralpartie zu beziehende Teil wegen seiner größeren Schichttiefe heller als der untere.

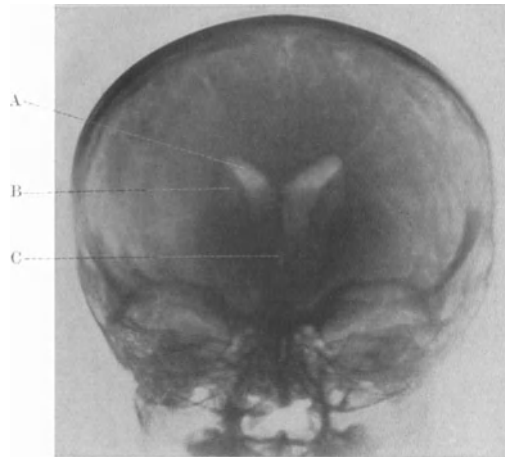


Abb. 89. Normales Encephalogramm (8 Jahre alt), Epilepsie. A Seitenventrikel, Zentralpartie. B Seitenventrikel, Vorderhorn. C Dritter Ventrikel. Leichte Ungleichheit der Seitenventrikel.

Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, alle einzelnen Krankheiten mit ihren möglichen Bildern systematisch zu besprechen. Dafür sind die Schwankungen bei den einzelnen Affektionen zu erheblich. Man findet immer wieder neue Abweichungen, so daß kasuistische Mitteilungen besonderer Fälle stets noch erwünscht sind. Hier möchten wir es für ratsam halten, statt einer Ordnung nach Krankheitsbildern eine solche nach Encephalogrammbefunden vorzunehmen. So lassen sich nach Abstraktion aller Besonderheiten aus der Menge der Fälle immer wieder einzelne Typen herauschälen. Es betreffen dabei die Veränderungen:

- A. die Ventrikel,
- B. die Oberfläche,
- C. die Hirnmasse,
- D. die Schädelknochen.

An Hand encephalographischer Typenbefunde bei diesen vier Arten der Veränderungen sollen im folgenden die Beziehungen zu den verschiedenen Krankheiten erwähnt werden.

Von *Abnormitäten*, die die *Ventrikel* betreffen, unterscheiden wir zweckmäßig:

1. Die gleichmäßigen und ungleichmäßigen Erweiterungen eines oder mehrerer Ventrikel (Hydrocephalus internus);
2. die Mißbildungen;
3. die Verziehungen zu einem Schrumpfungsprozeß hin;
4. die Verdrängung durch raumbeengende Prozesse (Tumoren und Abscesse);
5. die Ungleichheiten und das Fehlen der Füllung.

Die *Erweiterung der Ventrikel* (Hydrocephalus) wird immer an den beiden Seitenventrikeln am deutlichsten sichtbar sein (Abb. 90—96). Gelingt die Luftfüllung vom Lumbalkanal aus, so handelt es sich um einen Hydrocephalus



Abb. 90. Hydrocephalus nach geburtstraumatischer Hirnblutung (12 Tage alt). Ungleichheit der Seitenventrikel. Klaffende Nähte. Vorderaufnahme liegend.

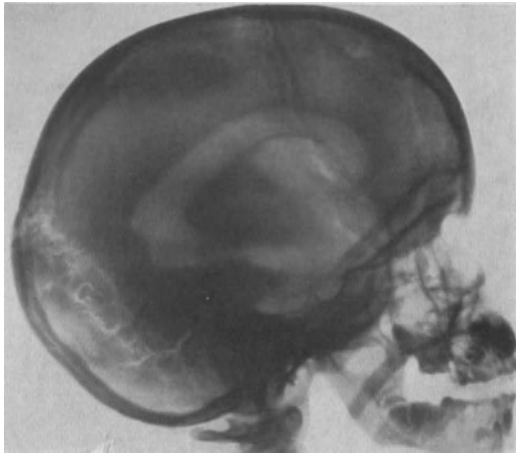


Abb. 91. Hydrocephalus bei beginnender Meningitis tuberculosa (5½ Jahre alt). Seitenaufnahme liegend.

internus communicans, d. h. die Verbindung zwischen Ventrikel und Lumbalkanal ist erhalten (Abb. 90—93). Der Hydrocephalus kann in solchen Fällen auf verschiedenen Ursachen beruhen. Zuerst einmal kann es sich um einen Hydrocephalus *e vacuo* handeln. Dabei hat eine Atrophie der Hirnsubstanz stattgefunden, worauf die Ventrikel sich kompensatorisch erweitert haben. Im Kindesalter sind es vor allem die Hirnrindenatrophien (angeboren oder im Anschluß an Encephalitiden), die diesen Zustand eintreten lassen. Unsere Abb. 102 zeigte eine mongoloide Idiotie, bei der die Hirnrindenverschmälernung bekannt ist. Eine übermäßige Liquorproduktion kann ebenfalls zur Ausweitung der Ventrikel führen. KRUSE beschreibt einen Fall, bei dem eine Stauung im Gebiete der Vena magna Galeni, die durch einen organisierten Blutungsherd verursacht war, durch übermäßige Liquorproduktion zum Hydrocephalus geführt hat. Sehr wahrscheinlich ist es auch, daß bei entzündlichen Veränderungen am Plexus (Meningitis) es zu vermehrter Produktion kommen kann. Eine größere Rolle spielt aber wohl bei den Meningitiden die Tatsache, daß die Auswege zu den basalen Zisternen durch die seitlichen Foramina Luschka verkleben und alsdann kein genügender Liquorabfluß mehr gewährleistet ist, wenn auch durch

das Foramen Magendie noch eine Verbindung zum Lumbalkanal besteht. Jedenfalls sehen wir bei der Meningitis tuberculosa schon sehr frühzeitig einen Hydrocephalus auftreten, was bei unspezifischem Liquorbefund im Beginn wichtig

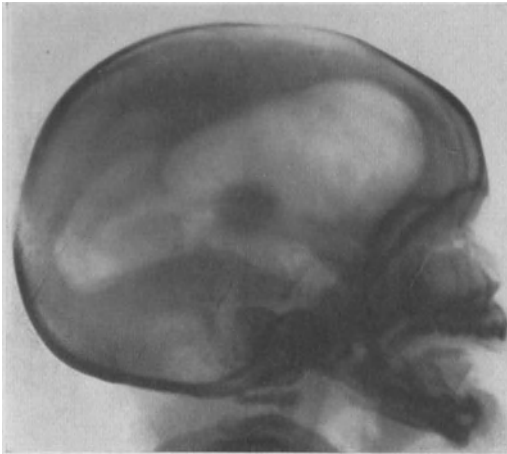


Abb. 92. Hydrocephalus stärkeren Grades bei einem Säugling nach Meningitis. Seitenaufnahme liegend.

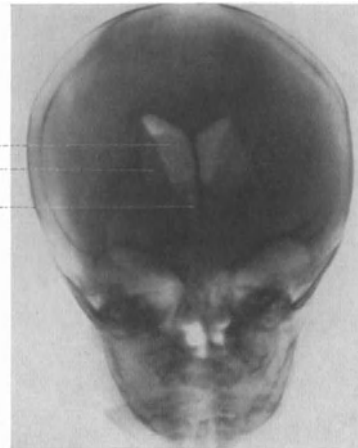


Abb. 93. Leichte Ungleichheit und geringe Erweiterung der Seitenventrikel. 2 Monate altes Kind mit epileptiformen Anfällen. A Seitenventrikel. B Vorderhorn des Seitenventrikels. C Dritter Ventrikel.

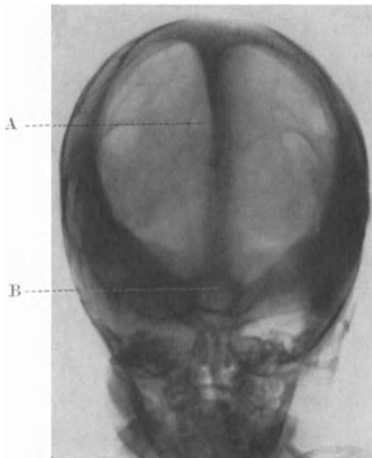


Abb. 94. Hydrocephalus congenitus oclusus. Füllung von der Fontanelle aus. Vorderansicht liegend. Enorm vergrößerte Seitenventrikel. Hirnmasse nur noch als schmaler Saum vorhanden. A Dritter Ventrikel in Spindelform eben angedeutet, erweitert, sichtbar. B Vierter Ventrikel.

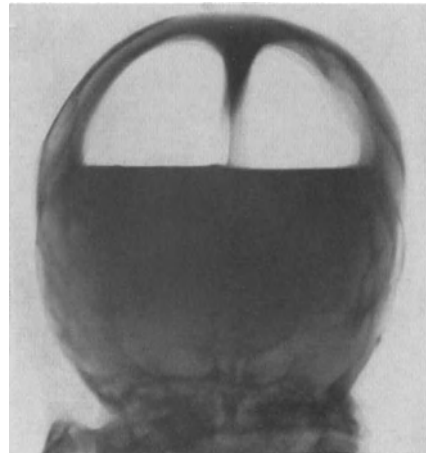


Abb. 95. Dasselbe Kind wie in Abb. 94. Vorderaufnahme sitzend. Liquorspiegel.

sein kann (Abb. 91 [s. auch SCHLOSSMANN]). Auch Meningitiden anderen Ursprungs führen häufig zu Hydrocephalus internus. Ebenso kann dies Ereignis nach intrakraniellen Blutungen eintreten. Untersucht man solche Fälle in Abständen von mehreren Tagen nach der Lufteinblasung, so findet man ein recht

langes Verweilen der Luft. Normalerweise pflegt die Luft nach 4 Tagen bis auf Spuren verschwunden zu sein. Ungleichheit der Ventrikel ist beim Hydrocephalus keine Seltenheit. Der Hydrocephalus braucht sich keineswegs in einer Schädelver-

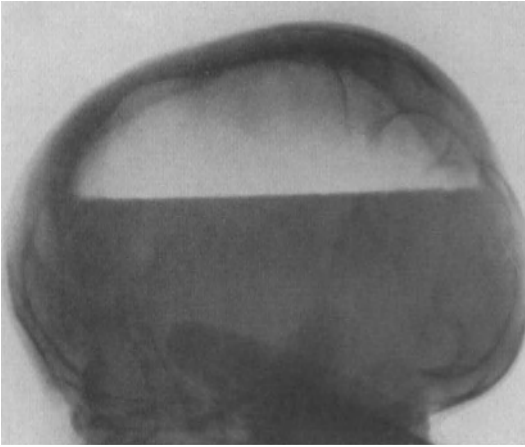


Abb. 96. Dasselbe Kind wie in Abb. 94, Seitenaufnahme sitzend. Liquorspiegel.

größerung auszudrücken, vielmehr beobachtet man oft, daß erst das Encephalogramm allein die Anomalie aufdeckt (Hydrocephalus occultus, KOEPPE). Dieser soll auch bei cerebraler Rachitis vorkommen.

Gegenüber dem Hydrocephalus communicans kennen wir auch noch den Hydrocephalus internus oclusus. Dabei ist eine Luftfüllung der Seitenventrikel vom Lumbalkanal aus nie möglich. Sitzt das Hindernis (Tumor, Cysticercus), das die Abflußwege verstopft, im Aquaeductus Sylvii, wo es am häufigsten beobachtet wird, so ist der vierte

Ventrikel noch manchmal darzustellen, da er frei mit dem Subarachnoidealraum kommuniziert. Infolgedessen ist auch bei der Lumbalpunktion Liquor zu erhalten. Sitzt der Verschuß aber an den Ausgängen des 4. Ventrikels, so ist kein Liquor (oder nur Sperrliquor) zu erhalten.

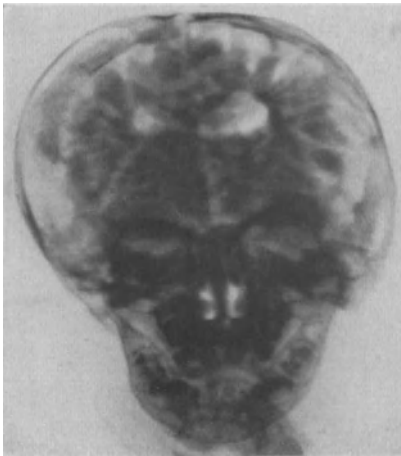


Abb. 97. Mongoloide Idiotie. Ventrikelmißbildung. Starke Oberflächenzeichnung. Vorderansicht liegend.

In allen diesen Fällen führt die direkte Ventrikulographie nach dem Vorbilde von DANDY zum Ziel. Das Bild eines solchen totalen angeborenen Verschlusses zeigt Abb. 94—96. Bei den Aufnahmen in liegender Stellung sieht man, auf welchem kleinen Bezirk die Hirnrinde reduziert ist. Bei den Aufnahmen in sitzender Stellung ist der Flüssigkeitsspiegel des restlichen Liquors zu sehen.

Das Beispiel einer *Mißbildung der Ventrikel* bei einer angeborenen Idiotie zeigt Abb. 97. Dabei sei auch gleich auf die enorme Oberflächenzeichnung hingewiesen, die auf eine Hirnrindenatrophie schließen läßt.

Abb. 98 zeigt an Hand einiger Schemata nach DANDY bzw. JÜNGLING und KRUSE Typen reaktiver *Ventrikelausbuchtungen* zu einem Herd (Porus, Rindenatrophie) hin. In Abb. 99 ist bei einer Spina bifida, die auch eine Stirnhirnrindenatrophie hatte, gleichfalls eine solche Ausbuchtung zu sehen. In

Abb. 100 ist bei einer Hemiatrophia cerebri (rechts) der benachbarte Ventrikel stärker erweitert.

Verdrängung der Ventrikel, meist begleitet von Hydrocephalus, ist bei raumbeengenden Prozessen anzutreffen. Abb. 101 gibt einen Fall von Hirnabsceß wieder. Hier hat sich der linke Ventrikel gar nicht gefüllt, wahrscheinlich war sein Zugang durch den benachbarten Tumor verlegt. Solche Ungleichheiten der Ventrikelfüllung können recht verschiedenen Ursprungs sein. Bei Meningitiden sehen wir sie nicht selten. Entweder ist der eine Seitenventrikel durch entzündliche Prozesse gänzlich verschlossen, so daß er sich gar nicht füllt, oder er füllt sich nur unvollkommen, da nach anfänglichem Lufteintritt bald der Ausgang durch Fibrinflocken verlegt wird.

Bei Hydrocephalus oclusus wurde die *fehlende Füllung* schon oben erwähnt. Doch darf keinesfalls aus jeder fehlenden Füllung sofort ein Verschuß angenommen werden. KRUSE beobachtete Fälle, bei denen sofort keine Ventrikelfüllung nachzuweisen war, wohl aber nach 24 Stunden. Worauf diese Tatsache im einzelnen beruht, ist noch nicht sicher bekannt. Bei nicht vollständigem Ersatz der Luft sei man jedenfalls mit seinen Schlüssen sehr vorsichtig. Hier sind Fehldeutungen an der Tagesordnung. In Zweifelfällen wiederhole man die Encephalographie, was ohne Gefahr möglich ist. Wiederholte Aufnahmen sind auch bei allen Kranken, bei denen sich sofort keine eindeutigen Bilder ergeben haben, notwendig. Bei den unvollkommenen Füllungen ist die Darstellung der Höhlen von der Lage des Patienten abhängig. Nach leichtem Schütteln des Kopfes erhält man oft bessere Resultate. Die Stellung des Kopfes beim Eingriff selbst ist sehr wesentlich. Er soll leicht nach vorne gebeugt sein, sonst wird gerade bei geringer Luftzufuhr keine Ventrikelfüllung erreicht. Einseitiges

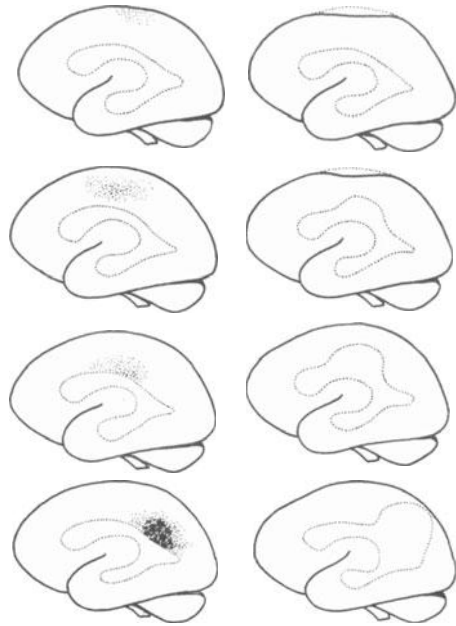


Abb. 98. Schemata von Ventrikelausbuchtungen nach Schädigungen der Hirnsubstanz nach DANDY und JÜNGLING. (Aus KRUSE, Erg. inn. Med. 37.)

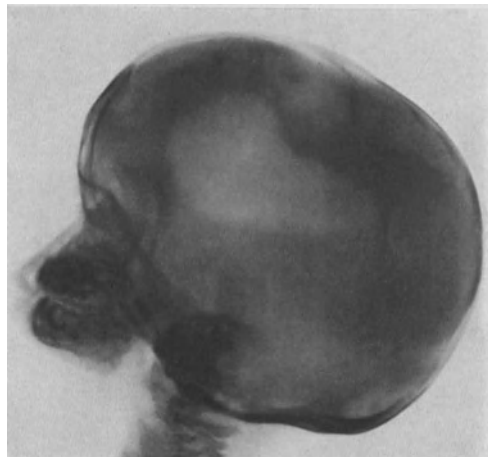


Abb. 99. Encephalogramm durch Füllung von der Zisterne. (3 Monate alt.) Spina bifida und Stirnhirnatrophie. Ausbuchtung des Vorderhorns. Seitenaufnahme liegend.

Fehlen einer Ventrikelfüllung ist aber wohl immer pathologisch. Es sind aber aus der Literatur (KRUSE) auch Fälle bekannt, bei denen selbst zu wiederholten Malen keine Ventrikeldarstellung möglich war und trotzdem nach dem klinischen



Abb. 100. Säugling (5 Monate alt) mit epileptiformen Krämpfen. Hirnatrophie rechts (vermehrte Oberflächenzeichnung) mit begleitender stärkerer Ventrikelerweiterung rechts.

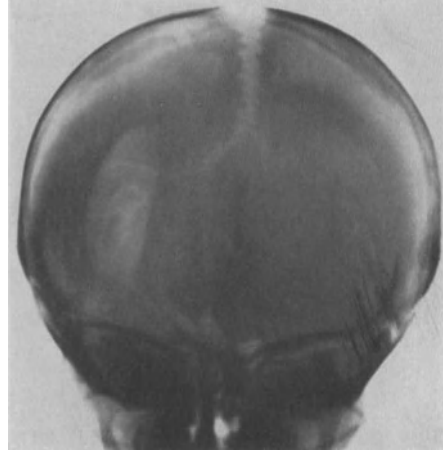


Abb. 101. Hirnabsceß links bei einem Säugling. Verdrängung des vergrößerten rechten Ventrikels nach rechts. Linker Ventrikel nicht gefüllt. Nähte klaffen. Vorderansicht liegend.

Verhalten keine Anomalie angenommen werden konnte. Bei unvollkommener Luftzufuhr ist dies besonders leicht möglich. Deshalb ist vollkommener Ersatz des Liquors durch Luft anzustreben (GUTTMANN).

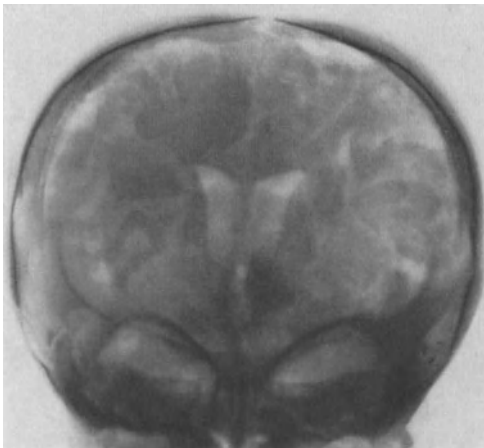


Abb. 102. Mongoloide Idiotie (1 Jahr alt). Gering erweiterte Ventrikel mit starker Oberflächenzeichnung. Vorderansicht liegend.

Aus den bisherigen Bildern ergibt sich schon, daß die einzelnen Veränderungen selten allein angetroffen werden, sondern meist kombiniert vorhanden sind. Die Ventrikelanomalien sind zwar die häufigsten pathologischen Abweichungen, doch gehen sie recht häufig auch mit Veränderungen der *Oberfläche* einher. Von diesen sind zu nennen:

1. die verstärkte Oberflächenzeichnung verschiedenen Grades,
2. die fehlende Oberflächenzeichnung.

Geringe Vermehrung der Oberflächenzeichnung finden wir bei

vielen Epilepsien. Die Deutung ist recht schwierig, da die Abgrenzung zum Normalen nur bei Kenntnis eines großen Materials möglich ist. Stärkere Oberflächenzeichnungen, die als pathologisch anzusprechen sind, bieten die meisten Fälle von mongoloider Idiotie (Abb. 97, 102). Der mit starker Druck-

erhöhung einhergehende Hydrocephalus der Meningitiden läßt fast stets jede Oberflächenzeichnung verschwinden (Abflachung der Rindenwindungen).

Stärkere *Anomalien der Hirnsubstanz* kennzeichnen sich noch durch:

1. totale Hirnrindenatrophie mit Hydrocephalus externus.
2. partielle Hirnrindenatrophie (Porus, herdförmige Atrophie, Hemiatrophie).
3. Höhlenbildungen und Schrumpfungen.
4. Kalkeinlagerungen.

Eine *totale Hirnrindenatrophie* stellt Abb. 103, 104 dar. Eine partielle Rindenatrophie gibt Abb. 100 wieder. Hier handelt es sich um einen Säugling mit häufigen linksseitigen Krämpfen. Wir sehen die Atrophie der rechten Seite mit konsekutiver stärkerer Erweiterung des gleichseitigen Ventrikels.

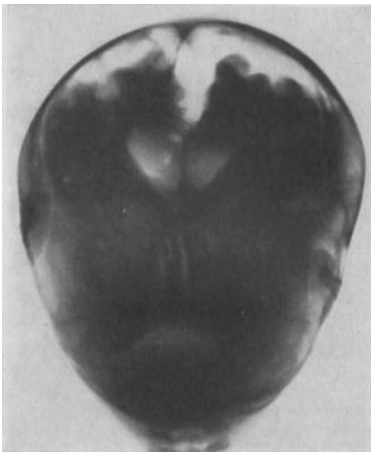


Abb. 103. Starke beiderseitige Hirnrindenatrophie (9 Monate alt). Erweiterte Ventrikel. Hydrocephalus externus. Vorderansicht liegend.

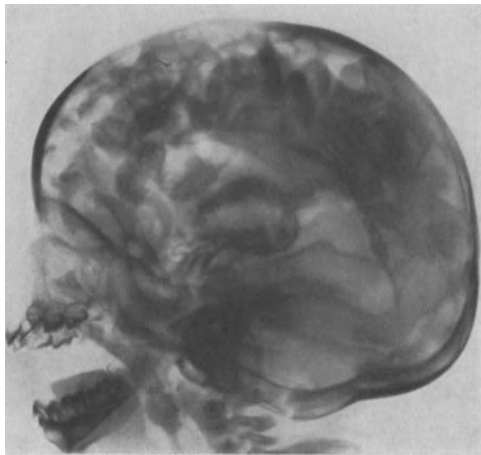


Abb. 104. Seitenansicht liegend zu Abb. 103.

Große Höhlenbildungen sahen wir außerdem einmal bei einer Hirnmißbildung mit Geburtsschädigung, die auch autoptisch kontrolliert wurde (Abb. 105). Hier fanden sich bei der Autopsie ganz kleine komprimierte Ventrikel neben großen mit Liquor erfüllten Hohlräumen beiderseits im Schläfenlappen, die mit der Oberfläche kommunizierten. Schrumpfungsherde kennzeichnen sich häufig nur durch einseitige Ventrikelanomalien. Das Gehirn des Säuglings ist von sehr weicher Konsistenz und sinkt bei der Encephalographie leicht zusammen. Luftansammlungen an der Oberfläche können nur bei gleichzeitigem Hydrocephalus Rückschluß auf Atrophie der Rinde gestatten.

Bei einem der schon oben erwähnten Hirnabszesse konnten wir die Absceßhöhle mit Luft füllen und zeigen, daß sie nicht mit dem Ventrikel in Verbindung stand. Zunächst wurde nur die Absceßhöhle mit Luft von der Fontanelle aus aufgefüllt (Abb. 106). Danach erfolgte die lumbale Luftzufuhr. Es ergab sich deutlich (Abb. 107), daß die Absceßhöhle nicht mit den Ventrikeln in Verbindung stand. Die Ventrikel zeigten eine mäßige Erweiterung und eine Kompression auf der Seite des Abscesses links (s. auch S. 715).

Am *Knochen* ist zum Teil ein starkes Klaffen der Nähte festzustellen, wenn der intrakranielle Druck ansteigt (Abb. 90, 101). Bei chronisch erhöhtem Druck treten auch die *Impressiones digitatae* besonders stark hervor (Abb. 61, a, d). Länger dauernde Stauung in den Gefäßen läßt auch letztere manchmal hervortreten. Tumoren können Knochenusuren herbeiführen (*Sella turcica*, Schädelkapsel). Seltener sieht man bei älteren Kindern bei chronisch erhöhtem Druck *PACCHIONISCHE* Granulationen als feine Punkte dargestellt.

Aus dieser kurzen Übersicht gehen die diagnostischen Möglichkeiten wohl zur Genüge hervor. Auch betreffs der Prognose gestattet das Verfahren oft ein sicheres Urteil, indem grobe anatomische Defekte sichergestellt werden. Besonders



Abb. 105. Säugling (1 Monat alt). Porusbildung in beiden Schläfenlappen, Luft an der Falx. Ventrikel (autoptisch sehr klein) nicht sicher aufzuzeigen. Vorderansicht liegend.

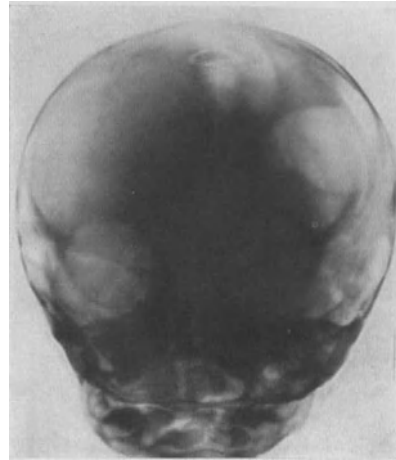


Abb. 106. Hirnabsceß beim Säugling. Absceßhöhle nach Punktion direkt mit Luft gefüllt. Nähte klaffen. Vorderansicht liegend.

wiederholte Untersuchungen sind recht aufschlußreich. Bei einer Geburtsschädigung (Hirnblutung) konnten wir bereits früh einen Hydrocephalus mäßigen Grades darstellen. Damit kann nach allen Erfahrungen noch durchaus kein prognostisch ungünstiges Urteil betreffs der geistigen Funktionen gestellt werden. Die Nachuntersuchungen nach $1\frac{1}{2}$ Monaten ergaben jedoch eine wesentliche Zunahme der Erscheinung, so daß nunmehr die Aussichten als sehr schlechte bezeichnet werden mußten. Gerade der Nachweis des okkulten Hydrocephalus scheint uns oft von großer Wichtigkeit (fehlende Schädelvergrößerung).

Die Myelographie mit Jodölen spielt im Kindesalter eine geringe Rolle. Man sollte sie nur vornehmen, wenn man das Jodöl, welches ziemliche Reizerscheinungen macht, bald wieder entfernen kann. Für die Lokalisation von Tumoren des Wirbelkanals besitzt sie große Bedeutung.

Bei einem Säugling mit *Spina bifida* und *Meningomyelocele* füllten wir den Sack mit Jodipin und lagerten das Becken hoch. Der Eintritt des Öles in den Lumbalkanal (Abb. 108) und damit die Kommunikation des Sackes mit dem Subarachnoidealraum war so eindeutig zu zeigen.

So darf die Encephalographie sicherlich einen berechtigten Platz unter den medizinischen Methoden einnehmen. Natürlich ergeben sich Grenzen des Verfahrens. Die Fehlermöglichkeiten (s. oben) müssen berücksichtigt werden. Wie bei jedem röntgenologischen Verfahren wird vielerlei übereinander projiziert, Räumliches auf eine Fläche zusammengedrückt. Es sind nur grob-anatomische Veränderungen zu sehen, so daß bei vielen Hirnprozessen kein Resultat erwartet

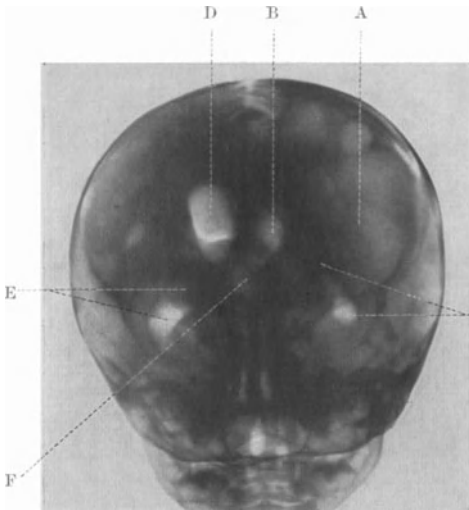


Abb. 107. Wie Abb. 106. Nach Luftfüllung der Absceßhöhle wurde lumbar Luft zugeführt. A Absceßhöhle (wie Abb. 106). B Linker Ventrikel (wenig erweitert). C Hinter- und Unterhorn des linken Seitenventrikels. D Rechter Ventrikel (erweitert und nach rechts verdrängt). E Hinter- und Unterhorn des rechten Ventrikels. F Dritter Ventrikel.

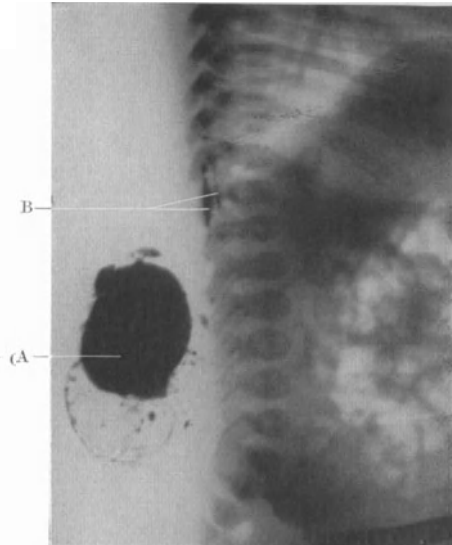


Abb. 108. Meningomyelocele beim Säugling. Füllung mit Jodipin. Bei A das Jodipin im Meningocelensack. Bei B ist als Zeichen der Verbindung mit dem Lumbalkanal Jodipin an der Hinter- und Vorderwand desselben zu erkennen.

werden kann. Auch die prognostische und therapeutische Bedeutung darf nicht überschätzt, aber auch wegen der häufigen Versager nicht völlig verworfen werden.

X. Die differentialdiagnostische Bedeutung des Liquorbefundes.

Nur im Anschluß an eine sehr genaue klinische Untersuchung kann allein der Liquorbefund Bedeutung gewinnen. Wie alle Laboratoriumsergebnisse ist er isoliert wertlos. Da bei einem jeden einzelnen Krankheitsbilde zahlreiche individuelle Varianten vorkommen, die aufzuzählen, über den Rahmen dieser Arbeit hinausgeht, müssen wir uns gewisse Beschränkungen in der Ausführung auferlegen, und können nur an Hand einiger wichtiger klinischer Symptomen-
gruppen eine Einführung in die Möglichkeiten und Schranken der Differentialdiagnostik geben. Durch diese Übersicht wird gleichzeitig eine gewisse Verbindung und Gegenüberstellung der Einzeldaten der vorangegangenen Kapitel geschaffen werden.

Voraussetzung für jede Liquordiagnostik ist die Kenntnis von der normalen Zusammensetzung. Jenseits des ersten Lebenshalbjahres ist die Schwankungsbreite für die einzelnen Liquorstoffe eine sehr geringe. Jede, auch die kleinste Abweichung von dieser Norm verdient im Rahmen des klinischen Bildes Beachtung. Im ersten Lebenshalbjahre, insbesondere im ersten Trimenon, ist die normale Liquorzusammensetzung eine andere als in späteren Lebensabschnitten. Auch die Schwankungsbreiten der einzelnen Werte sind hier größere. Die Liquordiagnostik müßte danach gerade beim jungen Säugling zunächst erschwert sein. Doch wird dieses wieder wettgemacht durch die Beschränkung auf nur wenige klinische Krankheitsbilder.

Von nervösen Erkrankungen des ersten Trimenons interessieren uns vor allem die intrakraniellen Geburtsschädigungen, die Meningitiden und die Säuglingslues. Bei allen Untersuchungen ist zu berücksichtigen, daß die Eiweißwerte normalerweise erhöht sind (S. 670), während die Normomastixreaktion bis auf geringe Trübungen negativ ist. Diese Tatsache ist vor allem für die Beurteilung der geringen Liquorbefunde wichtig. Im allgemeinen findet man luische Liquorveränderungen (S. 745) nicht vor Ablauf des ersten Monats. Zu dieser Zeit sind sie jedoch nicht immer mit Sicherheit von denjenigen Befunden zu unterscheiden, die durch eine intrakranielle Affektion bedingt sind. Keineswegs gehen die durch Lues hervorgerufenen Liquorveränderungen mit den sonstigen klinischen Erscheinungen dieser Krankheit parallel. Die Wa.R. ist trotz anderer positiver Resultate im Liquor oft negativ. Ein Unterschied besteht darin, daß die durch intrakranielle Traumen bewirkten Liquorveränderungen am Ende des ersten Monats schon im Rückgang begriffen sind (S. 677), während luische Veränderungen noch weiter zunehmen können. Stärkere Befunde kann man nach Ablauf des ersten Monats kaum noch auf Geburtstraumen beziehen, wenn eine Lues sicher ist.

Meningitische Befunde kommen sowohl bei bakterieller Infektion als auch bei Lues congenita vor. Bei letzterer sind diese jedoch stets mit einer positiven Wa.R. verbunden. Auch handelt es sich bei den Zellen des luischen Liquors fast ausschließlich um Lymphocyten, während die bakteriellen Meningitiden mit Leukocytose einhergehen. Andererseits deckt die Sedimentuntersuchung auf Bakterien und die kulturelle Bearbeitung meist schnell die Ursache der Befunde auf. Ebenso können intrakranielle Traumen mit meningitischen Befunden (s. unten) verbunden sein. Auch dabei ist die bakteriologische Untersuchung entscheidend für die Diagnose.

Wird bei der Punktion ein meningitischer Liquor erhalten, so ist zunächst immer die bakteriologische Durchforschung von Wichtigkeit. Spärliche Keime hat eigentlich nur der Liquor der epidemischen Meningitis. Schwierigkeiten kann auch einmal der Influenzabacillus machen, da die feinen Stäbchen leicht übersehen werden, wenn man nicht an sie denkt. Verwendet man zudem keine hämoglobinhaltigen Nährböden, so mißlingt die Züchtung.

Im Beginn einer Meningitis, ja manchmal auch bis zum Ende, kann der typische Liquorbefund fehlen, weil Verklebungen das Fortschreiten des Prozesses hindern (S. 699). Bei hohem Fieber ist hier die parasinöse Punktion (Fontanellenpunktion) angezeigt, wenn sich Zeichen einer leichten sympathischen Meningitis zeigen.

Ist der Liquor trotz ausgeprägten meningitischen Befundes steril, so kann eine syphilitische Meningitis vorliegen. In diesem Falle wird stets die Wa.R. positiv sein. Auch auf die vorwiegende Lymphocytose in diesen Fällen sei nochmals hingewiesen (s. oben). Eitrige, aseptische Meningitiden sind selten (S. 706). Bei fehlenden Keimen muß stets an eine sympathische Meningitis gedacht werden. Eitrige Knochenprozesse in der Nähe der Meningen, Sinusaffektionen, Hirnabscesse können dies Bild herbeiführen. Nicht immer muß beim Hirnabsceß Fieber bestehen. Leukocytose ist die Regel; doch schließt eine vorwiegende Lymphocytose nicht ohne weiteres die sympathische Meningitis aus (RIND-FLEISCH).

Bestehen klinisch Zeichen des Meningismus oder Meningoencephalismus und wird kein eitriger Liquor erhalten, so ist die Entscheidung viel schwieriger. Die sympathische Meningitis muß durchaus nicht immer einen zellreichen Liquor erzeugen. Hinweis auf eine eitrige Affektion ist stets der Nachweis der Leukocytose, selbst wenn nur Grenzwertwerte erhalten werden. Bei der sympathischen Meningitis ist meist der Eiweißquotient recht hoch, d. h. das Globulin relativ stärker erhöht als das Albumin. Anstieg des Albumins ist ein Zeichen, daß der Prozeß kurz vor dem Durchbruch in den Liquorraum steht. Eine sympathische Meningitis kann auch anfänglich sehr hohe Eiweißwerte haben (S. 706), die bei weiteren Punktionen wieder abklingen, während die klinischen Symptome unbeeinflusst bleiben. Solche Zustände sah auch DEMME. Bei Hirnabscessen kann die Ventrikelpunktion weiteren Aufschluß geben (S. 716). Die Zuckerwerte bei der sympathischen Meningitis sind meist nicht herabgesetzt und steigen nach anfänglicher leichter Herabsetzung in der Regel wieder an.

Die Befunde bei den meningo-encephalen Zustandsbildern der Infektionskrankheiten sind wenig ausgeprägt. Zellerhöhungen imponieren noch am ehesten. Doch gibt es auch leichte Liquorbefunde ohne Zellerhöhung. Fast stets sind nur Lymphocyten vorhanden. Die stärksten Befunde hat wohl der Keuchhusten und der Mumps. Die Eiweißwerte sind im allgemeinen geringer als bei den sympathischen Meningitiden. Hingegen kann sehr wohl ein Fibringerinnsel auftreten (selten). Da es sich sowohl bei dem klinischen Bilde des Meningismus wie des Encephalismus fast immer pathologisch-anatomisch um kombinierte Bilder handelt, ist der Ausdruck Meningoencephalismus und Meningoencephalitis vorzuziehen. Erinnerung sei noch an das Bild des Meningoencephalismus mit Meningealhydrops, das prognostisch günstig zu beurteilen ist. Eiweißerniedrigungen werden auch bei ödematösen Zuständen, bei Epilepsie und Hydrocephalus gefunden.

Demgegenüber bieten primäre Encephalitiden meist einen stärkeren Liquorbefund. Allerdings entwickelt sich dieser oft erst im Laufe der ersten Tage der Krankheit zur vollen Höhe und kann im Beginn ganz vermißt werden. Die Zuckerwerte sind bei allen Formen der Encephalitis und Meningoencephalitis zumeist erhöht. Fibringerinnsel treten nur vorübergehend auf, Xanthochromie kann vorkommen.

Sehr hohe Eiweißwerte bei meningo-encephalen Zuständen (s. Abb. 79 und 82) geben Veranlassung, an besondere Komplikationen zu denken (Venenthrombose, Abscesse). Besonders beim Nachweis essentieller Blutungen (Bilirubin, Makrophagen) muß an solche Prozesse gedacht werden.

Meningitische Erscheinungen, die mit klarem Liquor verbunden sind, finden sich vor allem bei der tuberkulösen Meningitis. Meist läßt schon die typische Anamnese den Verdacht dieser Krankheit aufkommen. Verstärkt wird dieser Verdacht durch das Auffinden des Spinnwebgerinnsels und des niedrigen Zuckergehaltes. Die Eiweißwerte sind recht deutlich erhöht, die Normomastixreaktion gibt eine „Meningitiszacke“. Gesichert wird die Diagnose aber allein durch den Nachweis der Tuberkelbacillen (S. 709). Solange diese nicht gefunden sind, soll man die Diagnose nicht für sicher halten. Fibringerinnsel sind, wie gesagt, auch bei akuten Meningoencephaliden beobachtet worden. Normaler Zuckergehalt kann sehr wohl im Beginn der tuberkulösen Meningitis noch vorhanden sein (S. 711) und befreit nicht von der Verpflichtung, nach den Bacillen zu suchen. Die erhöhte Durchgängigkeit der Meningen ist bei der tuberkulösen Meningitis schon früh stark vorhanden, fehlt hingegen fast ganz bei den Encephaliden und Meningoencephaliden. Die Encephalographie deckt bei der tuberkulösen Meningitis schon sehr früh den Hydrocephalus auf. Wird bei klinisch meningitischen Zeichen ein blutiger Liquor erhalten, so kommt die Beachtung der auf S. 689 aufgestellten Kriterien in Betracht. Meningealblutungen (S. 714) können recht starke meningitische Liquorbefunde machen. Doch ist der Liquor stets steril.

Von den mit Krämpfen verbundenen Erkrankungen ergeben die Tetanie und die Epilepsie höchst selten einen Liquorbefund. Sog. initiale Fieberkrämpfe sind nur teilweise mit leichten Liquorveränderungen verbunden (Meningoencephalitis parainfectiosa, Meningeal, Hydrops). Die Tetanie unterscheidet sich — bis auf wenige Fälle mit stärkerer Infektion (s. oben) — durch ihren negativen Liquorbefund auffallend von den Keuchhustenkrämpfen, die stets einen Liquorbefund haben. Die Epilepsie hat nur selten sehr geringe Liquorbefunde (vor allem im Anfall). Sind solche jedoch vorhanden, so spricht dies gegen die rein funktionelle (Hysterie, Affektkrämpfe usw.) Natur eines Leidens. Treten bei der tuberkulösen Meningitis Krämpfe auf, so ist der Liquorbefund auch schon stets völlig ausgeprägt. Ist dieser typische Befund nicht vorhanden, so handelt es sich auch nicht um eine tuberkulöse Meningitis. Die Urämie (S. 765) hat immer Eiweißvermehrungen im Liquor, aber keine Zellerhöhung.

Von den Nervenerkrankungen mit speziellen nervösen Symptomen haben lange nicht alle einen Liquorbefund. Recht typisch ist derjenige der Poliomyelitis. Auch die klinisch abortiven Formen weisen ihn auf. Der Ablauf der Erscheinungen ist ein auffallend regelmäßiger (S. 734). Andere Neuritiden haben oft einen ähnlichen Befund. Da sie jedoch meist erst verhältnismäßig spät in Beobachtung kommen, so kann die anfängliche Zellerhöhung schon abgeklungen sein. Differentialdiagnostisch kann einmal die Abgrenzung einer alten poliomyelitischen gegen eine postdiphtherische Lähmung wichtig sein (Prognose!). Die poliomyelitische Lähmung tritt meist akut in Erscheinung, die postdiphtherische meist protrahiert. Kommt eine poliomyelitische Lähmung später als einen Monat nach Beginn der akuten Erkrankung in Beobachtung, so sind im Liquor meist nur noch die erhöhten Eiweißwerte nachzuweisen. Hingegen geht die postdiphtherische Lähmung recht lange mit einer stärkeren Mastixzacke neben den stärker erhöhten Eiweißwerten einher, während Zellerhöhungen nicht mehr gefunden werden. Zusammen mit einer eingehenden Analyse des

klinischen Bildes wird so die Entscheidung mit Hilfe des Liquorbefundes meist möglich sein.

Von raumbeengenden Prozessen im Schädelinnern geben die Tumoren meist einen nur leichten Liquorbefund. Vor allem ist die Zellzahl stets niedrig, während die Eiweißwerte deutlich erhöht sind. Bei den Hirnabscessen finden sich dagegen meist höhere Zellzahlen (sympathische Meningitis, s. oben). Die Weiterverfolgung des Liquorbefundes ist bei beiden Affektionen sehr wichtig. Der Solitär-tuberkel (S. 762) ist klinisch nicht immer bemerkbar. In der Nähe der Meningen gelegen, macht er auch einen Liquorbefund, der häufig sich nur in der Normomastixreaktion ausprägt (verändertes Globulin).

Gegenüber den entzündlichen Nervenerkrankungen geben die rein degenerativen Systemerkrankungen nur äußerst selten einen Befund. Negativ ist auch der Liquorbefund zumeist bei der Pachymeningitis haemorrhagica, bei der Rachitis und beim einfachen Hydrocephalus. (Hier aber oft erniedrigte Eiweißwerte!) Die Eiweißrelation gestattet es, bei einzelnen nervösen Leiden durch sehr geringe Abweichungen von der Norm häufig die organische Grundlage des Leidens noch sicherzustellen. Einmal ist es nur die isolierte Albuminerhöhung, die durch keine anderen Methoden zu fassen ist, ein anderes Mal nur die deutliche Erhöhung der zweiten Zahl, die allein vorhanden ist.

Von exogenen Vergiftungen können Blei, Salvarsan, Spirocid meningeale Reizungen machen (S. 763). Von den endogenen Toxikosen finden wir regelmäßig bei der Urämie eine stärkere Eiweißhöhung und Mastixzacke, aber ohne Zellzahlerhöhung. Hingegen ist die Permeabilität der Meningen deutlich erhöht. Dies ist bei unklaren Krampfständen zu berücksichtigen.

Bei allen geringen Liquorveränderungen ist die wiederholte Kontrolle wichtig. Sind wirklich organische Veränderungen vorhanden, so bleibt der Liquorbefund auch dauernd bestehen, ja verstärkt sich häufig. Auch bei vorhandenem stärkerem Liquorbefund ist die Nachuntersuchung wichtig. Der Abfall der vorher erhöhten Eiweißwerte bei Fortbestehen der klinischen Erscheinungen spricht für eine sympathische Meningitis (S. 716). Erneuter Anstieg des Albumins gilt hierbei als ein ernst zu bewertendes Vorzeichen.

Der Befund des Sperrliquors (S. 736) ist lange nicht allen genügend bekannt. Meningitiden können von vornherein Verklebungen im Liquorraum aufweisen, so daß der fehlende Bakterienbefund bei hohen Eiweißwerten und hohem Zuckerspiegel zunächst zu Täuschungen Anlaß gibt. Prognostisch ist das Auftreten des Sperrliquors bei den Meningitiden jeden Ursprungs als ungünstig zu betrachten. Lumbal erhaltener Sperrliquor gibt Veranlassung, zisternal zu punktieren (Tumor, Absceß, Tuberkulose der Wirbelsäule).

Positive Wa.R. bei nicht meningitischem Liquorbefunde spricht stets für die hüsche Genese des nervösen Leidens. Erkrankt ein Syphilitiker mit einer positiven Wa.R. im Blut an einer Meningitis, so können die Reagine vorübergehend während der Krankheit in den Liquor übergehen. In diesen Fällen wird die bakteriologische Untersuchung die Sachlage klären. Die Meningitis syphilitica geht immer mit einer positiven Wa.R. im Liquor einher. Trotz bestehender anderer Liquorveränderungen bei einem Luiker braucht die Wa.R. im Liquor nicht positiv zu sein. Als Indikation zur Behandlung genügen aber auch Liquorveränderungen schwächeren Grades ohne positive Wa.R. Bei den stärkeren Veränderungen wird kaum jemals die Wa.R. im Liquor vermißt, wenn es sich

um eine luische Erkrankung handelt. Fehlt die Wa.R. dann, so muß die Diagnose „Lues“ fallen gelassen werden, wenn auch die Blut-Wa.R. negativ ist. Daß sich Paralyse und Lues cerebrospinalis (S. 742) in vielen Punkten unterscheiden, ist wichtig. Die Aktivität des Prozesses läßt sich bei den luischen Krankheiten deutlich aus der Intensität der Erscheinungen ablesen.

Nach vielen nervösen Erkrankungen (Meningitis, Encephalitis, Poliomyelitis, Neuritiden) kann noch lange ein Liquorbefund erhoben werden (bis zu 1 Jahr), was stets Berücksichtigung verdient.

Je größer die Erfahrung des einzelnen ist, vor allem je mehr Klinik- und Liquorvergleichsmaterial ihm zur Verfügung stand, desto feiner wird er die Diagnostik gestalten können. Hier sind, wie schon gesagt, nur die Grundzüge angedeutet worden.

XI. Therapeutische Eingriffe am Liquorsystem.

Schon QUINCKE bezeichnete die Lumbalpunktion in vielen Fällen als einen therapeutischen Eingriff. Es besteht seitdem kein Zweifel, daß die einfache Druckentlastung bei allen Formen der Meningitiden wichtig ist, einerlei, ob es sich um einen Säugling oder ein älteres Kind handelt. Meist sind tägliche Punktionen nötig. Daß auch viele andere Erkrankungen durch die Lumbalpunktion günstig beeinflußt werden, ist eine Erkenntnis gerade der letzten Jahre.

Beim Neugeborenen ist die Lumbalpunktion die wirkungsvollste Therapie zur Bekämpfung der intrakraniellen Geburtsschädigung. Man braucht nicht zu befürchten, daß Nachblutungen bei der Herabsetzung des Druckes auftreten. Es ist sogar im Gegenteil die Herabsetzung des Druckes erwünscht, um eine Stauung in den abführenden Venen zu beseitigen. So bezeichnen LEVINSON, WAITZ, DOLLINGER, DEVRAIGNE, STEFAN, NEURATH, SHARPE und MACLAIRE und noch viele andere die Lumbalpunktion als wichtigste therapeutische Maßnahme bei der Blutung im Anschluß an die Geburt. Schwinden die klinischen Erscheinungen nicht bald, so sind auch wiederholte Punktionen angebracht. Darüber hinaus will DOLLINGER sogar gute Erfahrungen mit diesem Eingriff bei Kindern gemacht haben, die lange Zeit stark brachen oder spuckten. Er glaubt, daß auch hier Druckerhöhungen nach intrakraniellen Traumen übriggeblieben sind. GOLDSCHMIDT schließt sich dieser Ansicht an und berichtet auch von überraschenden Besserungen beim Pylorospasmus. Wir können diese Angaben — mit Ausnahme des Pylorospasmus — nur bestätigen. Eine Schädigung von der Lumbalpunktion haben wir ebensowenig wie andere gesehen, wohl aber überraschende Besserungen. Auch bei einzelnen Kindern, die noch im ersten und zweiten Monat Liquorveränderungen (S. 677) hatten, besserte sich das Befinden auffallend, Spucken und Brechen hörten auf, und die Kinder tranken auch besser. Oft gelingt die Beseitigung der klinischen Symptome erst durch eine wiederholte Punktion. Selbstverständlich kommen auch genügend Versager vor, doch niemals eine akute Schädigung oder Verschlechterung.

Eklatante Erfolge erzielt man oft durch die Punktion bei allen meningecephalen Zustandsbildern (BROCK, CURSCHMANN, KOWARSKI, SIEVERS, SAENGER und KEMKES, SCHOENTHAL u. a. m.). GÖPPERT berichtet auch über Fälle,

bei denen noch lange nach dem Überstehen der Infektionskrankheit unbestimmte Beschwerden vorlagen. Bei der Untersuchung fand sich häufig ein KERNIGSches Symptom. Auch in diesen Fällen halfen Lumbalpunktionen meist gut. POCKELS berichtet von eigentümlichen lethargischen Zuständen nach Infektionskrankheiten, die durch Lumbalpunktionen beseitigt wurden.

Nicht minder günstig wirkt die Punktion bei den primären Encephalitiden und bei der Poliomyelitis. Besonders bei letzterer sind im Beginn häufige (tägliche) Punktionen sehr wichtig. In allen Fällen, in denen eine länger dauernde Druckerhöhung vorhanden ist, ist die wiederholte Vornahme des Eingriffs angezeigt.

Bei posttraumatischen „serösen Meningitiden“ hatte LINDBERG Erfolge mit der einfachen Druckentlastung.

Endogene und exogene Toxikosen wurden vielfach so behandelt. CURSCHMANN hält die Punktion bei Urämie, Blei- und Methylalkoholintoxikationen für therapeutisch indiziert. DE CAPITE sah günstigen Einfluß auf die nervösen Erscheinungen bei den Säuglingsintoxikationen.

KOEPPE berichtet von Besserung der statischen Funktionen nach Lumbalpunktion bei Rachitikern mit okkultem Hydrocephalus. Nach BOHE geht die Rachitis meist mit erhöhten Druckwerten einher, die durch das Zurückbleiben des Schädelwachstums bedingt sind. In etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle findet sich auch ein Hydrocephalus occultus. Bis zur endgültigen Heilung der Rachitis vermag Punktion die Ausbildung des Hydrocephalus hintenanzuhalten.

TALLENS sah bei der Chorea minor keine Besserungen von der Lumbalpunktion, wenn auch der Druck immer erhöht war. PASSINI, COZZOLINO, FABER hatten hingegen Erfolge, wie SALOMON berichtet. Letzterer erzielte selbst auch recht gute Resultate. Vor allem sollen die frischen Fälle für diese Behandlung geeignet sein. FABER injizierte gleichzeitig Eigenserum (15—20 ccm) und führte hierauf die Besserung zurück. ROHR sah durch Injektion kleiner Mengen von Eigenserum keine Besserungen. Wegen der auftretenden aseptischen meningealen Reizung hält er die Eigenseruminjektion nicht für unbedenklich. Das muß aber bestritten werden. Wir haben bisher keine eindeutigen therapeutischen Erfolge mit der Lumbalpunktion erzielt. Doch ist unser Material noch klein.

Intralumbale medikamentöse Behandlung hat vor allem die Meningitis erfahren. IBRAHIM injizierte Urotropin. Diese Therapie ist größtenteils wieder verlassen worden. KNOEFFELMACHER und MAUTNER wiesen nach, daß das Urotropin nach 48 Stunden sicher aus dem Liquor wieder verschwunden ist. Auch USENER studierte die Ausscheidungsverhältnisse des Urotropins mit gleichem Ergebnis. Es ist kaum anzunehmen, daß das Urotropin in einer genügenden Konzentration in den Liquor einzuführen ist. Von der Blutbahn aus geht Urotropin in viel zu geringer Menge über. Auch die Farbstoffantiseptica (Rivanol, Trypaflavin, Optochin) gehen vom Blut aus nicht in den Liquor über. Intralumbale Injektion von Optochin hydrochloricum (bis 5 ccm 1 $\frac{0}{100}$ iger Lösung) ist bei der Meningo- und Pneumokokkenmeningitis manches Mal von günstiger Wirkung. Dies tritt besonders bei gleichzeitigem Ausblasen des Liquors mittels Luft in Erscheinung. Soll der injizierte Stoff (dies gilt auch für Serum) an den Plexus herangelangen, so muß nach der Injektion das Becken möglichst hoch gelagert werden.

Große Hoffnungen wurden anfänglich auf die spezifische Serumtherapie bei der Meningokokkenmeningitis gesetzt. Einfache Injektion nach vorheriger Druckentlastung kann sehr günstig wirken (MADER). Nach der Injektion tritt meist eine vorübergehende meningeale Reizung auf (MADER und SAENGER). Die fehlende Serumwirkung ist zum Teil dadurch bedingt, daß dieses sehr schnell wieder resorbiert wird. Kleine Mengen sind schon nach einem Tage nicht mehr nachzuweisen (KNOEPFELMACHER und MAUTNER, LEWKOWICZ). So sind lumbal tägliche Serumgaben nötig. Andererseits muß angenommen werden, daß der Prozeß sich zum Großteil an den Plexus abspielt, und daß das Serum gar nicht an den eigentlichen Krankheitsherd heranreicht (LEWKOWICZ). Deshalb haben SIEGL und SOLLGRUBER den Liquor zum größten Teil durch Luft ausgeblasen und dann erst das Serum injiziert. Auch LEWKOWICZ zieht es vor, den Ventrikel direkt zu behandeln. Die intraventrikuläre Injektion wird von vielen für allein brauchbar gehalten. Im Ventrikel soll das Serum etwa 3—4 Tage in einer genügenden Konzentration verbleiben. LEWKOWICZ konnte dies durch Komplementbindungsverfahren nachweisen. Auch konnte er zeigen, daß nur bei dieser langen Einwirkungsdauer überhaupt ein Einfluß auf die Meningokokken zu verzeichnen ist. Eine besondere Form der Antikörperbehandlung nahm THOMAS vor. Er injizierte 10—15 ccm Liquor eines Kindes, welches nach Überstehen einer Meningitis einen Hydrocephalus erworben hatte (Immunoliquortransfusion). Der injizierte Liquor entfaltete im Reagensglas eine starke baktericide Wirkung gegenüber Meningokokken. In diesem Falle gelang die Heilung.

Das Versagen der Serumtherapie kann auch auf die Verschiedenartigkeit der Meningokokkenstämme zurückgeführt werden. BANKS stellte vier verschiedene Typen fest, für die jeweils ein anderes Serum nötig ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die intralumbale Seruminjektion nur wenige Erfolge hat, wenn man nicht über typenspezifische Seren verfügt. Günstiger scheinen die Methoden zu wirken, die eine Beeinflussung des Ventrikels direkt gestatten. Die Chemotherapie versagt besonders häufig. Bei der Pneumokokkenmeningitis ist die Serumbehandlung ebenfalls aus den erwähnten Gründen nur selten von Erfolg.

Bei der Poliomyelitis (STARK) und Diphtherielähmung (FRIEDEMANN), besonders bei den mit Atemlähmung einhergehenden Fällen, wird die intralumbale Applikation von 1 ccm Tetrophan (0,05) empfohlen.

Eine tuberkulöse Meningitis hat SELTER durch einmalige Injektion von 1 ccm Tuberkulin 1 : 1000 geheilt. Bei vielen anderen Fällen hat dies Verfahren versagt, so daß ein Urteil, das diese Heilung nur auf die Injektion zurückführen will, recht unsicher ist. Ersatz des Liquors durch Luft bei der tuberkulösen Meningitis hat A. REICHE ohne therapeutischen Erfolg versucht.

Hingegen hält A. REICHE im Verein mit DANNENBAUM die Ausblasung des Liquors, wie sie für die Encephalographie vorgenommen wird, für eine wirkungsvolle Behandlungsweise bei vielen Fällen von eitriger Meningitis. Sie wird auch von anderer Seite gelobt, ergab bei uns aber viele Versager.

Die Lufteinblasung selbst hat oft bei der Epilepsie überraschende Erfolge zeitigt (BREHME, FOERSTER, KRUSE, NEUMANN). Manches Mal erlebt man dauernde Remissionen. Andere Male setzen die Anfälle für lange Zeit aus oder werden doch wesentlich geringer. Das gilt auch für die postencephalitischen

Zustände. Im Status epilepticus kann die Lufteinblasung lebensrettend wirken (FOERSTER). Langjährige Migräneanfälle verschwinden oft nach der Lufteinblasung. Auch bei der Urämie wird von Besserungen berichtet.

Die intralumbale Salvarsantherapie (GENNERICH, KAFKA) bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist seit der Einführung der Fiebertherapie fast ganz verlassen worden.

Die therapeutischen Möglichkeiten sind damit noch keineswegs erschöpfend bearbeitet. Es wäre denkbar, daß auch absichtliche Erhöhungen der Durchlässigkeit der Meningealschranke durch Reizung der Meningen (intralumbale Injektionen differenter Stoffe) noch therapeutische Erfolge zeitigen kann. Andererseits sind vom Lumbalkanal aus auch allgemeine Stoffwechselstörungen zu beeinflussen. MADER zeigte, daß nach intralumbalen Injektionen sich auch Veränderungen im Blute einstellen (Blutzuckeranstieg).

XII. Schluß.

Bei der Ausführung dieser Arbeit hat eine möglichste Beschränkung auf praktisch wichtige Fragestellungen vorgeherrscht. Daß auch manche theoretischen Probleme erörtert werden mußten, war notwendig, um das Verständnis für die Untersuchungsmethoden und -resultate zu fördern und Anregungen für die Weiterarbeit zu geben.

Soweit die Literatur berücksichtigt wurde, sind gleichermaßen Daten aus Untersuchungen am Erwachsenen- als auch Kinderliquor angeführt. Wo Besonderheiten des Kindesalters nicht vorlagen, wurden die Resultate, die am Erwachsenenliquor gewonnen sind, zur Vervollständigung eingefügt, wo sie jedoch bestanden, wurden sie deutlich betont.

Die Diagnostik stützt sich wesentlich auf die quantitativen Eiweißbestimmungen nach der Eiweißrelation, die sehr viel genauere Einblicke in das Liquorgefüge erlaubt als die üblichen „Globulinmethoden“. Betont muß immer wieder werden, daß nicht eine oder einige wenige Reaktionen genügen, sondern daß nur eine möglichst breite Methodenbasis Erfolge zeitigen kann. Bei allen Befunden wurde versucht, das Typische herauszuheben, um dem Nachuntersucher feste und brauchbare Maßstäbe an die Hand zu geben, damit er auf diesen aufbauend weitere und feinere Einblicke gewinnen kann.

Gemäß dem Ziele, die Praxis zu fördern, wurde auch die Einteilung getroffen. Daß dabei heute noch zum Teil bei der Nomenklatur klinischer Bilder Ungenauigkeiten und Willkürlichkeiten vorkommen, ist unvermeidbar. Bei den nervösen Erkrankungen muß versucht werden, klinischen Befund und Liquorbild in Einklang zu bringen. Das macht teilweise beim Fehlen anatomischer Untersuchungen und physiologischer Ergebnisse der Entstehung von Liquorveränderungen noch Schwierigkeiten. So wurden z. B. die bei den Infektionskrankheiten auftretenden Befunde zunächst noch zusammenfassend als Meningoencephalitis bezeichnet, um gleichermaßen dem klinischen Symptomenbild als auch dem Liquorverhalten gerecht zu werden, trotzdem wir zum Teil wissen, daß rein degenerative Prozesse vorherrschen (s. Keuchhusten und Masern). Hier fehlen eben noch ausreichende anatomische und liquorologische Untersuchungen, die angeben, welche Befunde als entzündliche (etwa Encephalitis) und welche als degenerative (Encephalose)

gedeutet werden müssen. Solche Daten herbeizuschaffen muß ein Ziel der nahen Zukunft sein. Es kann die Diagnostik nur weiterschreiten, wenn es gelingt, meningeale und encephale Prozesse, entzündliche und degenerative aus dem Liquorbild zu unterscheiden (LANGES „exogenes“ und „endogenes“ Eiweiß).

Ein weiteres Ziel ist die Auswertung der durch die Erforschung der Meningealschranke und ihrer Prüfungsmethoden erhobenen Befunde. Die Fermentforschung befindet sich noch ganz in den Anfangsgründen. Nicht viel besser wissen wir mit den Resultaten der Ionen- und Konzentrationsuntersuchungen umzugehen. Die Möglichkeiten therapeutischer Eingriffe am Liquorsystem sind noch ein ergiebiges Forschungsgebiet, welches wir hier nur in ganz groben Umrissen aufzeichnen konnten. Viele andere Probleme lassen sich aus den vorangegangenen Seiten erschließen. Hier wie in jeder Wissenschaft gilt das Wort: „Trotz alles Erreichten, ja gerade durch alle Fortschritte, stehen wir stets wieder von neuem am Anfang.“

VIII. Über die körperliche Entwicklung in der Pubertät¹.

Von

J. ROSENSTERN-Berlin.

Mit 19 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	790
A. Einleitung	801
B. Wachstum und Körperbau in der Pubertät	804
a) Durchschnittsmaße	804
1. Längen- und Massenwachstum S. 804. — 2. Sitzhöhe S. 806. — 3. Schulterbreite S. 808. — 4. Brustumfang S. 808. — 5. Form des Brustkorbs S. 810. — 6. Hüftmaße S. 811. — 7. Becken S. 813. — 8. Arm- und Beinmaße S. 813. — 9. Kopf S. 816. — 10. Knochendicke S. 818. — 11. Hautfettpolster S. 818. — 12. Muskulatur und Körperkraft S. 819. — 13. Proportionen S. 821. — 14. Habitus S. 821. — Zusammenfassung S. 824.	
b) Variationen durch endogene Faktoren (1—3), exogene Faktoren (4—5) und Faktorenkomplexe (6—7)	825
1. Geschlecht S. 825. — 2. Rasse S. 826. — 3. Individualkonstitution S. 827. — 4. Ernährung S. 845. — 5. Übung S. 848. — 6. Soziale Lage S. 849. — 7. Beruf S. 854. — Zusammenfassung S. 855.	
C. Entwicklung der Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale beim weiblichen Geschlecht	857
a) Geschlechtsorgane	857
Wachstum S. 857. — Biologische Vorgänge S. 858.	
b) Sekundäre Geschlechtsmerkmale	862
Brustdrüse S. 862. — Haut und Haare S. 862.	
c) Zeitlicher Eintritt der Geschlechtsreife	864
d) Reihenfolge der Erscheinungen	865
D. Entwicklung der Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale beim männlichen Geschlecht	866
a) Geschlechtsorgane	866
b) Sekundäre Geschlechtsmerkmale	868
Brustdrüse S. 868. — Haut und Haare S. 868. — Kehlkopf S. 871.	
c) Zeitlicher Eintritt der Geschlechtsreife	871
d) Reihenfolge der Erscheinungen	872
E. Endokrine Drüsen und körperliche Entwicklung in der Pubertät	874
a) Allgemeines	874
b) Keimdrüsen	878
Wachstum beim Menschen (siehe auch Abschnitt Ca und Da) S. 878. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 878. — Beobachtungen am Menschen	

¹ Abgeschlossen 1. 6. 1931.

	Seite
S. 879. — Die Bedeutung der neueren Untersuchungen über die Keimdrüsenfunktion für das Problem der körperlichen Entwicklung in der Pubertät S. 880. — Zusammenfassung S. 882.	
c) Hypophysenvorderlappen	883
Wachstum beim Menschen S. 883. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 883. — Beobachtungen am Menschen S. 888. — Die Bedeutung der neueren Untersuchungen über die Hypophysenvorderlappenfunktion für das Problem der körperlichen Entwicklung in der Pubertät S. 889. — Zusammenfassung S. 890.	
d) Schilddrüse	890
Wachstum beim Menschen S. 890. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 891. — Beobachtungen am Menschen S. 892. — Zusammenfassung S. 894.	
e) Thymus	895
Wachstum und Rückbildung beim Menschen S. 895. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 895. — Beobachtungen am Menschen S. 896. — Zusammenfassung S. 896.	
f) Nebennieren	897
Wachstum beim Menschen S. 897. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 897. — Beobachtungen am Menschen S. 898. — Zusammenfassung S. 899.	
g) Epiphyse	899
Wachstum beim Menschen S. 900. — Beobachtungen bei Tierversuchen S. 900. — Beobachtungen am Menschen S. 900.	
h) Zusammenfassung	901
F. Schluß	901

Literatur.

- ABELIN: Die Physiologie der Schilddrüse. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE, BERGMANN usw., Bd. 16, I.
- ABRAHAM: Untersuchungen über die Biologie der Scheide bei Säuglingen. Arch. Kinderheilk. **86**, H. 3.
- ALLOT: Größe, Körpergewicht und Muskelkraft der Schulkinder einer ostpreußischen Mittelstadt usw. Diss. Königsberg 1917.
- AMATO: Zit. nach SCHULZE.
- ARNOZAN: Zit. nach PINKUS.
- ARON: Wachstumsstörungen im Kindesalter. Berlin 1918.
- Körperliche Entwicklung in der Pubertät. Arch. Kinderheilk. **76**.
- u. LUBINSKI: Über Körperbau und Wachstum von Stadt- und Landkindern. Berl. klin. Wschr. **1919**, Nr 31.
- ASCHHEIM: Hypophysenvorderlappenhormon und Genitale. Med. Welt **1930**, 459.
- Grundlagen der Therapie mit Ovarialhormon und Hypophysenvorderlappenhormon. Handbuch der experimentellen Therapie von WOLFF-EISNER, Erg.-Bd.
- ASCHNER: Physiologie der Hypophyse. Hirschs Handbuch der inneren Sekretion.
- Funktion der Hypophyse. Pflügers Arch. **146** (1912).
- Über die Beziehungen von Hypophyse und Genitale. Arch. Gynäk. **97** (1912).
- ASHER u. KLEIN: Der Einfluß der Hyperinterrenalisation auf die Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane. Klin. Wschr. **1931**, 1076.
- u. RATTI: Der Einfluß des Thymus auf das Wachstum unter normalen und anormalen Bedingungen. Klin. Wschr. **1929**, Nr 44, 2051.
- BACH: Körperproportionen und Leibesübungen. Z. Konstit.lehre **12**, 469.
- Proportionsstudien an sporttreibenden Männern und Frauen mit besonderer Berücksichtigung der Körpergröße. Z. Konstit.lehre **13**, 219.
- Ergebnisse der Körpermessungen an den Turnern und Turnerinnen bei den Kampfspielen in Köln, 1926. Dtsch. Turnztg **72**, Nr 19.
- BALDWIN: Das Wachstum der Kinder von der Geburt bis zur Reife. J. amer. med. Assoc. **82** (1924).
- Die Bestimmung der Geschlechtsreife bei Knaben nach einer Laboratoriumsmethode. J. of Psychol. **8**, Nr 1. Ref. Zbl. Kinderheilk. **21**, 833.

- BARTH: Einführung in die Physiologie, Pathologie und Hygiene der menschlichen Stimme. Leipzig 1911.
- BATKIN: Die Dicke des Fettpolsters bei gesunden und kranken Kindern. Jb. Kinderheilk. 82.
- BAUER: Innere Sekretion, 1927.
— Hypophyse und Wachstum. Klin. Wschr. 1930, Nr 14, 625.
- BAYER: Nebenniere. Handbuch der inneren Sekretion von HIRSCH.
- BEAN: Die Sitzhöhe. Amer. J. Physiol. 5 (1922).
- BECKER: Die Haut des Kindes. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL und HEIDERICH, Bd. 2.
- BEGUN: Größe und Gewicht des normalen Kindes. Jahrbuch 1926/27 der Ambulatorien des Verbandes der Krankenkassen Berlins.
- BELOW: Das Prinzip des kompliziert-ausgleichenden Aufbaues der Organismen als Ursache ihrer Veränderlichkeit in verschiedenen Altersstufen. Z. Konstit.lehre 9 (1923).
- BENEDICT u. TALBOT: Stoffwechsel und Wachstum von der Geburt bis zur Pubertät. Carnegie Inst. Washington publ. 1921, Nr 302.
- BENJAMIN: Das männliche Sexualhormon und seine klinische Anwendung. Wien. Arch. inn. Med. 21, 369.
- BERBLINGER: Die genitale Dystrophie in ihrer Beziehung zu Störungen der Hypophysenfunktion. Virchows Arch. 228, 150 (1926).
— Glandula pinealis. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH.
— Zur Frage der Gesichtsbehaarung bei Frauen. Z. Konstit.lehre 12, 193 (1926).
- BERGER: Zit. nach SCHLESINGER. Erg. inn. Med. 28, 547 (1925).
- BERLINER: Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Pubertätsalters. Z. Konstit.lehre 12, H. 2.
— Entwicklungsalter und Pubertät. Die Biologie der Person von BRUGSCH u. LEVY.
- BIEDL: Pubertät. Mschr. Kinderheilk. 31.
— Innere Sekretion, 2. Aufl.
— Physiologie und Pathologie der Hypophyse. München 1922.
— Hypophyse. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE, BERGMANN usw., Bd. 16.
- BIRK: Unterernährung und Längenwachstum bei neugeborenen Kindern. Berl. klin. Wschr. 1911, 1227.
- BOLK: Untersuchungen über die Menarche bei der niederländischen Bevölkerung. Z. Geburtsh. 89.
- BONDI: Über Konstitution und Konvariabilität. Klin. Wschr. 2, 490.
- BONDIRJEFF: Zit. bei WEISSENBERG.
- BORCHARDT: Einfluß des Lebensalters auf die Manifestation endokriner Störungen. Fortschr. Med. 1929, Nr 1.
- BOWDITCH: The growth of children. Reporte of the Massach. Board of helth, 1875.
- BRANDT: Die Entwicklung des Typus und der Konstitution des Menschen, ein biologisches Problem. Erg. Anat. 28 (1929).
— Grundzüge einer Konstitutionsanomalie. Berlin: Julius Springer 1931.
- BRIÈRE DE BOISMONT: Gaz. med. Paris 1849. Zit. nach HOFSTETTER.
- BRÜHL: Das Vorkommen von weiblichem Sexualhormon und Hypophysenvorderlappenhormon im Blut und Urin von Neugeborenen. Klin. Wschr. 1929, 1766.
- BRUGSCH: Morphologie der Person. Biologie der Person von BRUGSCH-LEVY.
- BÜRGER u. SCHLOMKA: Untersuchungen an der menschlichen Haut. Z. exper. Med. 63, 105 (1923).
- BÜRGER u. BACHMANN: Über den körperlichen Zustand der Jugendlichen Düsseldorf nach dem Kriege. Arch. f. Hyg. 92, 169 (1923).
- BUSCHKE u. GUMPERT: Zur Kenntnis des Sexualcharakters des Kopfhaarkleides. Klin. Wschr. 1926, 18.
- CAMERER: Untersuchungen über Massen- und Längenwachstum der Kinder. Jb. Kinderheilk. 36.
- CARLIER: Zit. nach MARTIN. Lehrbuch der Anthropologie.
- CENI: Die Genitalzentren bei Gehirnerschütterung. Arch. Entw.mechan. 39 (1914).

- CÖRPER: Habitusformen des Schulalters. *Z. Kinderheilk.* **33**, 144 (1922).
 — Personelle Beurteilung nach der praktischen Lebenseignung (körperlich). *Biologie der Person* von BRUGSCH-LEVY.
- COHN: Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Ovarium. *M Schr. Geburtsh.* **37** (1913).
- CRAMPTON: Pubescence. *Amer. J. physic. Anthropol.*, N. s. **6**, Nr 5. Lancaster 1914.
- CRUCHET: Puberté. *La Pratique des maladies des enfants*. v. MARFAN, ANDERODIAS et CRUCHET. Paris 1923.
- CZERNY-KELLER: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Therapie.
- DAFFNER: Das Wachstum des Menschen. Leipzig 1902.
- DAVENPORT: Human Metamorphosis. *Amer. J. physic. Anthropol.* **1926**.
- DAVIDSOHN: Die Wirkung der Aushungerung Deutschlands auf die Berliner Kinder mit besonderer Berücksichtigung der Waisenkinder. *Z. Kinderheilk.* **21**, 349 (1919).
- DEHMEL: Beobachtungen der Folgen über die Hyperthymisation. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **34**, 437 (1922).
- DEMME: Zit. nach SCHRÖDER. Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. *Handbuch der Gynäkologie* von VEIT-STÖCKEL, Bd. 1.
- Deutscher Zentralausschuß für Auslandshilfe: Größe und Gewicht der Schulkinder. Berlin 1924.
- DIETRICH u. SIEGMUND: Nebennieren. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie* von HENKE-LUBARSCHE.
- DIKANSKI: Einfluß der sozialen Lage auf die Körpermaße der Schulkinder. Diss. München 1914.
- DÖDERLEIN: Scheidensekretuntersuchungen. *Zbl. Gynäk.* **1894**, 10.
- DOLLINGER: Beiträge zur Ätiologie und Klinik von schweren Formen angeborener und früh erworbener Schwachsinnzustände. Berlin: Julius Springer 1921.
- DU BOIS: Klinische Calorimetrie XII. Der Basalstoffwechsel von Knaben von 12—13 Jahren, verglichen mit dem Stoffwechsel anderer Lebensalter. *Arch. int. Med.* **17** (1916).
- DYCHNO u. DERCINSKI: Untersuchungen über die Mikroflora der Scheide in verschiedenen Perioden der Kindheit und zur Zeit der Geschlechtsreife. *Ref. Zbl. Kinderheilk.* **23**, 523.
- ECKSTEIN: Einfluß qualitativer Unterernährung auf die Funktion der Keimdrüsen. *Pflügers Arch.* **201**, 16 (1923).
 — u. MOMMER: Weitere Untersuchungen über den Kropf im Kindesalter. 3. Der Gas- und Jodstoffwechsel bei der Pubertätsstruma. *Z. Kinderheilk.* **40**, 475 (1925).
- ELLIASSOW: Beiträge zur Kenntnis der körperlichen Beschaffenheit der arbeitenden Bevölkerung. Zur Konstitution der Jugendlichen. *Veröff. Med. verw.* **19** (1925).
- ENGELMANN: Das Alter bei der ersten Menstruation. 4. *internat. Kongr. Rom 1902*.
- ERISMANN: Untersuchungen über die körperliche Entwicklung der Fabrikarbeiter in Zentralrußland. Zit. nach HÖSCH.
- EUFINGER: Änderungen des Stoffwechsels während der Menstruation. *Klin. Wschr.* **1929**, Nr 36, 1649.
- EVANS u. LONG: Der Effekt intraperitonealer Anwendung von Hypophysenvorderlappenhormon auf Menstruation, Reife und Oestrus der Ratte. *Anat. Rec.* **21**, 62 (1921).
 — Charakteristische Wirkungen der intraperitonealen Einverleibung frischer Hypophysenvorderlappensubstanz usw. *Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A.* **8**, 38 (1922).
 — u. SIMPSON: Charakteristik der Hypophysenvorderlappenhormone. *Anat. Rec.* **29**, 356 (1925).
 — Experimenteller Gigantismus usw. *Anat. Rec.* **35**, 51 (1927).
- FABER: Eine Längen- und Gewichtstabelle für 5—15jährige Kinder. *Amer. J. Dis. Childr.* **38**, 758 (1928).
- FALTA u. HÖGLER: Über das Hypophysenvorderlappenhormon. *Klin. Wschr.* **1930**, 1087.
- FEKETE: Die Funktion der weiblichen Geschlechtsorgane und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus. Berlin 1930.
- FERTIK, MAJANZ u. MONOSSON: Über die endokrinologische Formel bei Kindern in verschiedenen Lebensaltern. *Jb. Kinderheilk.* **115**, 363 (1927).
- FINKELSTEIN: Über die nichtendemischen Schilddrüsenvergrößerungen bei Kindern. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **1925**, H. 6.
 — Die klinische Bedeutung des großen Thymus. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **1929**, H. 6.

- FLESCHE: Die Bedeutung des Karpalumfanges für die Beurteilung des Ernährungszustandes und der Konstitution. Bl. Vertrauensärzte Lebensversicherung **16** (1927).
- FOA: Zit. bei STEINACH u. KUN.
- FRÄNKEL: Menstruation. Handbuch der normalen und physiologischen Pathologie von BERGMANN, BETHE usw., Bd. 14.
- FRANCK, H.: Über Struma bei Schulkindern in Kiel und Tübingen. Dtsch. med. Wschr. **1923**, 1084.
- FRANK and GOLDBERGER: Clinical Data obtain with the female sex hormon blood test. Zit. nach EUFINGER.
- FRANZILLON: Essay sur la puberté chez la femme. Paris 1906.
- FREUDENBERG: Vgl. Deutscher Zentrallausschuß für Auslandshilfe.
— Über die Häufigkeitskurven menschlicher Maße. Arch. soz. Hyg. **1**, 393 (1926).
- FREUND: Akromegalie. Slg klin. Vortr. **1889**.
- FRIEDENTHAL: Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914.
- FRIEDLÄNDER u. THERSE: Über den Einfluß der Inaktivität auf den wachsenden Knochen. Z. exper. Med. **59**, 724 (1928).
- GÄNSSLE: Die Wasserstoffionenkonzentration im Scheidensekret. Arch. Gynäk. **123**, 602 (1925).
- GARDINER-HALL: Der Einfluß der Fütterung von Hypophysenvorderlappenextrakt bei Kindern. Lancet **211**, 219 (1926).
- GELLER: Wachstum und Formentwicklung des menschlichen Beckens. Dtsch. Rassenkde **6**.
- GIESELER u. BACH: Die Münchener Schulkinderuntersuchung in den Jahren 1925 und 1926. Anthropol. Anz. **4**, 120.
- GILFORD: The disorders of the postnatal growth. London 1911.
- GODIN: Die Muskeln vor und nach der Pubertät: der endokrine Einfluß. Endocrinologia **1**, 305 (1926).
— La croissance pendant l'age scolaire. Neuchatel 1913.
- GÖPFERT: Über das Körperwachstum züricherischer Volksschüler. Arch. Klaus-Stiftg **4** (1929).
- GÖTTJE: Gasstoffwechseluntersuchungen im Kindesalter. Die Pubertätsreaktion. Mschr. Kinderheilk. **32** (1926).
- GÖTZ, HERTHA: Die Veränderlichkeit des kindlichen Brustkorbs mit besonderer Berücksichtigung der Leibesübungen. Mschr. Kinderheilk. **30**, 97 (1925).
- GOLDSTEIN: Klinische Beobachtungen über Gewichts- und Längenwachstum unterernährter schulpflichtiger Kinder bei Wiederauffütterung. Z. Kinderheilk. **32**, 178 (1922).
- GRÄFENBERG: Beiträge zur Biologie der Scheide. Verh. Ges. Gynäk. **1923**.
- GRÄPER: Weibliche kindliche Geschlechtsorgane. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- GRAGER: Über das Glykogen in der fetalen Vagina. Arch. Gynäk. **120** (1926).
- GRAY u. NICHOLSON: Die höchstgewachsenen amerikanischen Knaben. J. amer. med. Assoc. **88**, 2022 (1927).
- GROSSER: Körperliche Geschlechtsunterschiede im Kindesalter. Erg. inn. Med. **22** (1922).
- GRÜTZNER: Körperwachstum und Körperproportionen an 15—19jährigen Schweizerinnen. Arch. Klaus-Stiftg **3**, 95. Zit. nach SALLER.
- GUDERNATSCH: Entwicklung und Wachstum. Handbuch der inneren Sekretion von HIRSCH.
- GUGGISBERG: Die Bedeutung der Vitamine für das Weib. Biologie und Pathologie des Weibes von HALBAN-SEITZ, Bd. 8.
- GUNDOBIN: Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
- GUTTMANN: Einige Beispiele individueller körperlicher Entwicklung. Z. Kinderheilk. **13**, 248 (1916).
- HABAKKUK: Statistische Untersuchung über den Körperzustand von Elementarschulkindern mit besonderer Berücksichtigung ihrer geistigen Entwicklung. J. of Hyg. **25**, 295 (1926).
- HAMMAR: Zur Frage der Thymusfunktion. III. Z. mikrosk.-anat. Forschg **16** (1927).
— Die Funktion der Thymusdrüse im Lichte der Organreaktionen unter anormalen Körperverhältnissen. Klin. Wschr. **1929**, 2313.
— Über die Grundlagen der Lehre des sog. Status thymico-lymphaticus. 2. internat. Kongr. Kinderheilk. Stockholm **1930**.

- HAMMETT: Zit. nach ABELIN.
- HARMS: Körper und Keimzellen. Monographien Physiologie 9 (1926).
- HAUPTSTEIN: Zur Biologie des Hypophysenvorderlappens usw. Endokrinologie 4, 248 (1929).
- Experimentelle und klinische Studien zur Hormonwirkung in der Gynäkologie. Med. Ges. Freiburg, Sitzg 17. Dez. 1929. Ref. Klin. Wschr. 1930, 476.
- HELMREICH: Der Kraftwechsel des Kindes. Wien 1926.
- Grundumsatz im Kindesalter. Erg. inn. Med. 1929.
- u. KASSOWITZ: Körperbau und Ernährungszustand in ihrem Einfluß auf den Index der Körperfülle. Z. Kinderheilk. 35, 67 (1923).
- HERTWIG, GÜNTHER u. PAULA: Regulation von Wachstum, Entwicklung und Regeneration durch Umweltfaktoren. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE, BERGMANN usw.
- HEUYER u. VOGT: Ein Fall von Macrogenitosomia praecox. Arch. Méd. Enf. 33, 737 (1930).
- HILLE: Die Fettpolsterdicke bei der Beurteilung des Ernährungszustandes von Kindern. Arch. Kinderheilk. 73.
- HIMMELFAHRT: Zur Frage über die Bedeutung des Eierstocks für den weiblichen Organismus. (Kastration eines Mädchens im kindlichen Alter.) Ref. Ber. Ges. Gynäk. 13 (1928).
- HIRSCH: Brunsthormon im Blute des Mannes. Klin. Wschr. 1928, 313.
- HÖSCH-ERNST: Das Schulkind in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung. Leipzig 1906.
- HOFSTÄTTER: Unser Wissen über die sekundären Geschlechtscharaktere. Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir. 16 (1913).
- HOHLWEG u. DOHRN: Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappen und Keimdrüse. Wien. Arch. inn. Med. 21, 337.
- HOLMGREN u. SCHKARINE: Längenwachstum bei Hyperthyreose. Med. Klin. 6, 1047.
- HOSKE: Zur Behandlung der Leistungsschwäche Jugendlicher durch Leibesübungen. Klin. Wschr. 1928, Nr 28.
- HUECK: Zit. nach WEGELIN.
- JAFFÉ u. WIESBADER: Wann darf die Diagnose Status thymico-lymphaticus gestellt werden? Klin. Wschr. 1925, 493.
- JOSEPH: Arch. Gynäk. 132, 192 (1927).
- JOST u. KOCH: Krankheiten junger Tiere im Vergleich mit den menschlichen Kinderkrankheiten. Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters von BRÜNING-SCHWALBE.
- KABAK: Männliches Geschlechtshormon aus dem Harn usw. Endokrinol. 9, 84.
- KÄDING: Alter und Fettpolsterdicke als alleiniger Maßstab für den Ernährungszustand. Münch. med. Wschr. 1922, 433.
- KALISCHER: Über Teleangiektasien mit unilateraler Hypertrophie und über Knochenverlängerung bei spinaler Kinderlähmung. Mschr. Psychiatr. 6 (1899).
- KAUP: Konstitution und Umwelt im Lehrlingsalter. München 1922.
- Die Wirkung der Leibesübungen auf das Körperwachstum in der Pubertätszeit. Verh.ber. 5. Sportärztetag Köln. Jena 1929.
- u. FÜRST: Körperverfassung und Leistungskraft Jugendlicher, 1930.
- KELLER: Beobachtungen über Adipositas im Kindesalter. Fortschr. Med. 45 (1927).
- Weitere Beobachtungen über Adipositas im Kindesalter. Fortschr. Med. 47 (1929).
- KELLER, KARL: Biologie und Pathologie der Schwangerschaft und Geburt bei Haussäugtieren. Biologie und Pathologie des Weibes von HALBAN-SEITZ.
- KESSLER u. RÖHRS: Scheidenbiologische Studien an Säuglingen und kleinen Mädchen. Arch. Gynäk. 129 (1927).
- KEY: Schulhygienische Untersuchungen. Hamburg und Leipzig 1889.
- Die Pubertätsentwicklung und das Verhältnis derselben zu den Krankheitserscheinungen der Schuljugend. Verh. 10. internat. med. Kongr. Berlin 1890.
- KIENLEIN: Die Reaktion des Vaginalsekrets Neugeborener. Zbl. Gynäk. 1926, 644.
- KING: The growth and variability in the body weight of the norway rat. Anat. Rec. 25 (1923). Zit. nach BRANDT.
- KIRSCH: Grundlagen der orthodiagraphischen Herzgrößen- und Thoraxbreitenbeurteilung im Kindesalter. Abh. Kinderheilk. H. 23. Berlin 1929.
- KISCH: Die Fettsucht, 1888.

- KISSKALT: Arme. Handbuch der Hygiene von RUBNER, GRUBER, FICKER, Bd. 4, 1. Abt. Leipzig 1912.
- KIYONARI: Über den Einfluß der Thymusdrüse auf das Knochenwachstum usw. Fol. endocrin. jap. **3**, 1161 (1927). Ref. Zbl. Kinderheilk. **22**, 181.
- KLEINSCHMIDT: Zur Röntgendiagnostik der Thymushyperplasie. Dtsch. Ges. Kinderheilk. **1927**.
- KNUD SAND: Die Kastration bei Wirbeltieren. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 14. 1926.
- KOCH: Über die russisch-rumänische Kastratensekte der Skopzen. Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **2**, H. 3 (1921).
- KOCH, MOORE u. GALLAGHER: Amer. J. Anat. **45**, 39 (1929).
— — — Amer. J. Physiol. **47**, 436 (1929).
- KOHLRAUSCH: Über die Einflüsse der funktionellen Beanspruchung auf das Längenwachstum der Knochen. Münch. med. Wschr. **71**, 513.
- KORNFELD: Anthropometrische Studien bei Kindern. Mschr. Kinderheilk. **38**, 22 (1928).
— Zur Bewertung von Größe und Gewicht bei Knaben und Mädchen aller Altersstufen. Z. Kinderheilk. **48**, 188 (1929).
— Über Durchschnittswerte und Bewertungsgrundlagen einiger weiterer Körpermaße bei Kindern (Kopfumfang, Sitzhöhe und relative Stammlänge). Z. Kinderheilk. **49**, 64 (1930).
— u. SCHÖNBERGER: Untersuchungen zur Frage der sexuellen Differenzierung einiger Körpermaße und Proportionen bei 7jährigen Kindern. Z. Kinderheilk. **47**, 676 (1929).
— u. SCHÜLLER: Über Durchschnittswerte und Bewertungsgrundlagen des Handgelenkumfanges bei Kindern verschiedener Altersstufen. Z. Kinderheilk. **48**, 208 (1929).
— — Über Durchschnittswerte und Bewertungsgrundlagen einiger Weichteilmaße bei Kindern verschiedener Altersstufen. Z. Kinderheilk. **49**, 277 (1930).
- KOTELMANN: Die Körperverhältnisse der Gelehrtenschüler des Johannäums in Hamburg. Z. preuß. statist. Büros **1879**.
- KRAUS, E. J.: Wirkungsweise des Prolan. Mtschr. Gynäk. **145**, H. 2.
- KÜLBS: Über den Einfluß der Bewegung auf den wachsenden und erwachsenen Organismus. Dtsch. med. Wschr. **1912**, Nr 41.
- LANGE, v.: Die Gesetzmäßigkeit im Längenwachstum des Menschen. Jb. Kinderheilk. **57**, 261 (1903).
- LANGE, W.: Das Ohr des Kindes. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- LANGER: Anatomie der äußeren Formen des menschlichen Körpers. Wien 1884.
- LAQUEUR: Männliches Sexualhormon. Klin. Wschr. **193**, 1279.
- LARSON: Funktionelle Beziehungen zwischen Hypophyse und Thyreoidea. Amer. J. Physiol. **53** (1920).
- LASCH: Über Fettansatz in der Rekonvaleszenz. Klin. Wschr. **1927**, Nr 6.
- LATIMER: The variability in weight of leghorn chickens at hitching, thirty five days and Maturity. Amer. Naturalist **58** (1924). Zit. nach BRANDT.
- LEDERER: Konstitutionspathologie in den medizinischen Spezialwissenschaften, H. 1, Kinderheilkunde.
- LENZ: Vorzeitige Menstruation Geschlechtsreifer und Entwicklung, mit besonderer Berücksichtigung der Skeletentwicklung. Arch. Gynäk. **99** (1913).
- LEREBoullet et Gournay: Wirkung des Thymusextraktes auf die Entwicklung der Genitalorgane. Bull. Soc. Biol. Paris **25**, 341 (1927).
- LEUPOLD: Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Geschlechtsdrüsen. Abh. Kriegs- u. Konstit.path. H. 4.
- LIVI: Zit. nach MARTIN, Lehrbuch der Anthropologie.
- LÖSER: Der latente Mikrobismus der Scheide und seine Wandlungen. Zbl. Gynäk. **1920**, Nr 2.
— Biologisch-chemische Untersuchungen an excidiertem Scheidengewebe über Glykolyse und Milchsäureentwicklung. Arch. Gynäk. **125**, 415 (1925).
- LÖWE, ROTHSCHILD, RAUTENBUSCH u. Voss: Andokrinin (männliches Sexualhormon) im männlichen Blut. Klin. Wschr. **1930**, 1407.
- LUBINSKI: Das körperliche Wachstum von Stadt- und Landkindern. Mschr. Kinderheilk. **15**, 264 (1919).

- LÜNEBURG: Beiträge zur Entwicklung und Histologie der Knäueldrüsen in der Achselhöhle des Menschen. Diss. Rostock 1902.
- MAASS: Abhängigkeit der Wachstumsstörungen und Knochenerkrankungen von Störungen der inneren Sekretion. Berlin 1926.
- MANU AF HEURLIN: Bakteriologische Untersuchungen der Genitalsekrete. Berlin 1914.
- MARBURG: Hyperplasie, Hypertrophie und Pseudohypertrophie des Gehirns. Arb. neur. Inst. Wien 13 (1906).
- MARRO: La puberta. Turin 1898.
- MARSCHNER: Inaug.-Diss. Breslau. Zit. nach FRIEDLÄNDER u. THIERSE.
- MARTIN: Lehrbuch der Anthropologie, 2. Aufl.
— u. BACH: Tabulae biologicae. 3. Größen- und Maßenverhältnisse beim Menschen. Berlin 1926.
- MARTIN, E.: Das enge Becken. Biologie und Pathologie der Frau von HALBAN-SEITZ, Bd. 7.
- MASUT and TAMURA: Brit. J. exper. Biol. 3, 207 (1926). Zit. nach TRENDELENBURG.
- MATHIAS: Der Einfluß der Leibesübungen auf das Körperwachstum. Inaug.-Diss. Zürich 1916.
- MATUSIEWICZ: Der Körperlängen- und Körpergewichtsindex von Münchener Schulkindern. Diss. München 1914.
- MAY: Lebenskurven der Schilddrüsen im Kropfland. Arch. klin. Chir. 149, 501 (1928).
- MC KINNEY: Zwei Fälle von vorzeitiger Geschlechtsreife. J. nerv. Dis. 68, 157 (1928).
- MENGE: Über Fluor vaginalis. Kongr.ref. Arch. Gynäk. 125, 251 (1925).
- MERKEL: Handbuch der topographischen Anatomie.
- MEWES: Die erwerbstätige Jugend. Eine statistische Untersuchung, 1929.
- MEYER, R.: Zum Mangel der Geschlechtsdrüsen mit und ohne zwitterige Erscheinungen. Virchows Arch. 255 (1925).
- MIGAJAVA u. KAORU: Zit. nach SCHULZE.
- MILLER: Anatomie und topographische Anatomie der weiblichen Genitalien. Handbuch der Gynäkologie von STÖCKEL, Bd. 1.
- MITA: Physiologische und pathologische Veränderungen der menschlichen Keimdrüsen von der fetalen bis zur Pubertätszeit. Beitr. path. Anat. 58 (1914). Zit. nach PETER.
- MURRAY: Das Wachstum der Kinder der armen Bevölkerung in Stadt und Land auf Grund anthropometrischer Messungen. Edinburgh med. J. 35, 261 (1928).
- NAKANOIN u. MIURA: Über Selbstreinigung der Scheide. Virchows Arch. 272 (1929).
- NEUMANN: Die Dicke des Fettpolsters bei Kindern. Jb. Kinderheilk. 75 (1912).
- NEUMANN, H. O.: Ovarialhormon und männliche Gonade. Zbl. Gynäk. 1931, Nr 20.
— Feminisierender Einfluß des Ovarialhormons. Zbl. Gynäk. 1931, Nr 20.
- NEURATH: Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Erg. inn. Med. 4 (1909).
— Geschlechtsreife und Körperwachstum. Z. Kinderheilk. 19, 209 (1919).
— Physiologie und Pathologie der Pubertät des weiblichen Geschlechts. Biologie und Pathologie des Weibes von HALBAN-SEITZ, Bd. 5.
— Physiologie und Pathologie der Pubertät. Handbuch der Kinderheilkunde von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN, 3. Aufl., Bd. 1.
— Drüsen mit innerer Sekretion und Pubertät. Z. Kinderforschg 34, 391 (1928).
— Physiologie und Pathologie der Entwicklungsjahre. Berl. Klin. 36, H. 400.
- NEUWEILER: Versuche über den Einfluß der Ernährung auf den Eintritt der Geschlechtsreife. Z. Geburtsh. 94, 28 (1929).
- NICEFORU: Zit. nach PFUHL, Wachstum und Proportionen. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- NIKOLAEV: Größenmaße der Neugeborenen in Abhängigkeit von Rasse, sozialer Lage der Eltern, Alter der Mutter und Geburtsziffer. Ref. Zbl. Kinderheilk. 24, 114.
- NIKOLAJEW: L'anthropologie d' Ukraine. Bull. Soc. Étude formes Corps humain 4 (1926). Zit. nach BRANDT.
- NOBÉCOURT: Les syndromes endocriniens dans l'enfance. Paris 1923.
— Bemerkungen über den Hochwuchs in der Kindheit und Jugend. Progrès méd. 1929, 1773.
— Verschiedenartigkeiten des Längenwachstums der Mädchen von hoher Wuchsform. Arch. Méd. inf. 34, 69—94, 149—163.
- NÖGGERATH: Kind und Leibesübungen. Mschr. Kinderheilk. 34, 317 (1926).
— und NITSCHKE: Urogenitalerkrankungen im Handbuch der Kinderheilkunde von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN, 4. Aufl.
- NOVAK: Beziehungen zwischen Haut und weiblichem Genitale. Biologie und Pathologie der Frau von HALBAN-SEITZ, Bd. 5.

- NÜRNBERGER: Die Erkrankungen der Scheide. Handbuch der Gynäkologie von VEIT-STÖCKEL, Bd. 5.
- OLIVET: Über den angeborenen Mangel beider Eierstöcke, zugleich ein Beitrag zur Frage der Kastration und Behaarung. Frankf. Z. Path. **29**, 477 (1923).
- Über sekundäre weibliche Behaarung, ein Hypophysenvorderlappenmerkmal. Z. Konstit.lehre **10**, 268 (1925).
- OLORITZ: Zit. nach MARTIN, Lehrbuch der Anthropologie.
- OPITZ u. ISBERT: Muskelhärtmessungen bei Kindern. Mitt. I. Angaben über Methodik und Normalmaße. Jb. Kinderheilk. **108**, 1 (1925).
- PAGLIANI: Sopra alcuni fattori della sviluppo umano. Atti Accad. Torino **1876**. Zit. nach HÖSCH.
- PARTON: The relations ship of the thymus and testis of growth. Edinburgh med. J. **33**, 351 (1926).
- PEIPER: Die körperliche Entwicklung der Schuljugend in Pommern. Arch. soz. Hyg. **7** (1912).
- PEISER: Über objektive Beurteilung des kindlichen Ernährungszustandes. Jb. Kinderheilk. **95**, 195 (1921).
- Zur Kenntnis der Körperproportionen des wachsenden Kindes. Mschr. Kinderheilk. **28**, 227 (1924).
- PELLER: Einfluß sozialer Momente auf den Entwicklungszustand der Neugeborenen. Österr. San.wes. Beih. **1**.
- PENDE: Gesetz der morphologischen Korrelation. Z. Konstit.lehre **8** (1922).
- PERL: Zit. bei PFUHL, Wachstum und Proportionen. Handbuch der Anatomie des Kindes, Bd. 1.
- PETENYI u. LAX: Gasstoffwechseluntersuchungen bei adipösen Kindern. Mschr. Kinderheilk. **36**, 381 (1927).
- — Der Grundumsatz im Pubertätsalter. Mschr. Kinderheilk. **36**, 385 (1927).
- PETER: Männliche Geschlechtsorgane. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- Nase des Kindes. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- PEZARD: Zit. nach KNUD SAND.
- PFAUNDLER: Körpermaßstudien an Kindern. Berlin 1916.
- Pathologie der Drüsen mit innerer Sekretion. Lehrbuch der Kinderkrankheiten von FEER.
- Milchsäure, Lactation, Saugen. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE, BERGMANN usw., Bd. 14.
- Biologisches und Allgemein-Pathologisches über die frühen Entwicklungsstufen. Handbuch der Kinderheilkunde von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN, 3. Aufl.
- PFTZNER: Sozialanthropologische Studien. I. Der Einfluß des Lebensalters auf die anthropologischen Charaktere. Z. Morph. u. Anthropol., **1**, 325 (1899).
- PFUHL: Wachstum und Proportionen. Handbuch der Anatomie des Kindes von PETER, WETZEL u. HEIDERICH.
- Das menschliche Wachstum als energetisches Problem. Morph. Jb. **54** (1925).
- Experimentelle gewichtsanalytische Untersuchungen über das Organwachstum unter besonderer Berücksichtigung des energetischen Proportionsgesetzes. Z. Anat. **77** (1925).
- PINKUS: Die Haut. Biologie der Person von BRUGSCH-LEVY, Bd. 3.
- Anatomie der Haut. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von JADASSOHN, Bd. 1.
- PIRQUET: Eine einfache Tafel zur Bestimmung des Wachstums und des Ernährungszustandes bei Kindern. Z. Kinderheilk. **6**, 253 (1913).
- Sitzhöhe und Körpergewicht. Z. Kinderheilk. **14** (1916).
- Anthropometrische Untersuchungen an Schulkindern in Österreich. Z. Kinderheilk. **36**, 63 (1923).
- PORTER: The growth of St. Louis school children. Trans. St. Louis Acad. Sci. **6** (1894).
- PRIESEL: Ein Beitrag zur Kenntnis des hypophysären Zwergwuchses. Beitr. path. Anat. **67** (1920).
- u. WAGNER: Gesetzmäßigkeiten im Auftreten der extragenitalen sekundären Geschlechtsmerkmale bei Mädchen. Z. Konstit.lehre **15**, 333 (1930).
- PUSCH: Lehrbuch der allgemeinen Tierzucht. Stuttgart 1911.

- PUTNAM, TEEL and BENEDICT: Amer. J. Physiol. **84**, 157 (1927).
- PYLE and COLLINGS: The Mental and physical development of rural school children. School a. Soc. **8** (1918). Zit. bei PFUHL.
- QUETELET: Anthropometrie. Brüssel 1870.
- RANDERATH: Über einen Fall von angeborenem Mangel beider Eierstöcke. Virchows Arch. **254**, 798 (1925).
- RANKE: Beiträge zur Frage des kindlichen Wachstums. Arch. f. Anthrop., N. F. **3** (1905).
- RAUTMANN: Studien auf dem Gebiete der klinischen Variationslehre. Z. Konstit.lehre **13** (1927).
- RECHE: Untersuchungen über Wachstum und Geschlechtsreife bei melanesischen Kindern. Korresp.bl. dtsh. Ges. Anthrop. **41**, 49.
- REICH: Die gesundheitliche und körperliche Entwicklung der Erfurter Schulkinder seit 1923. Arch. soz. Hyg. **4**, 197 (1929).
- REISS, SELYE u. BALINT: Über die Beeinflussung des männlichen Genitales durch den luteinisierenden Wirkungsstoff des Hypophysenvorderlappens. Endokrinol. **9**, 81.
- RIEDEL: Körperlänge Münchener Schulkinder. Diss. München 1913.
- RIETZ: Das Wachstum Berliner Schulkinder während der Schuljahre. Arch. f. Anthrop., N. F. **1** (1903).
- Körperentwicklung und geistige Begabung. Z. Schulgesdh.pfl. **19** (1906).
- ROBERTS: Wachstum von Kindern, deren Gewicht unter dem Durchschnitt steht. J. amer. med. Assoc. **89**, 847 (1927).
- ROBERTS, C.: Manual of Anthropometrie. London 1878.
- ROBERTSON: Zit. nach BIEDL.
- ROBINSON: Beobachtungen über die Vaginalsekretion bei Kindern. Proc. royal Soc. Med. Lond. **4** (1910).
- ROEDER: Einfluß der Bewegung auf den Gewichtsansatz unterernährter Kinder. Internat. Arch. Schulhyg. **9**, 113 (1913).
- RÖSSLE: Wachstumspathologie im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **24** (1923).
- Wachstum und Altern. München 1923.
- Pathologie des Körperwachstums. Jkurse ärztl. Fortbildg **1923**, H. 1.
- u. BÖNING: Das Wachstum der Schulkinder. Jena 1924.
- u. WALTHART: Kongenitaler Defekt von Ovarien mit Infantilismus. Beitr. path. Anat. **84**, 401 (1930).
- ROSENBAUM: Die tägliche Turnstunde. Dtsch. Ges. Kinderheilk. **1926**.
- ROSENBLÜTH: Längen- und Maßenwachstum schwachsinniger Kinder. Z. Kinderheilk. **46**, 548 (1928).
- ROSENFELD: Zum Eintritt der Geschlechtsreife beim weiblichen Geschlecht in Wien. Z. Konstit.lehre **14**, 625 (1929).
- ROSENSTERN: Wachstumsstörungen im Kindesalter. Klin. Wschr. **1926**.
- Über Veränderungen des Gesichts vor und in der Pubertät. Z. Kinderheilk. **50**, 1 (1930).
- Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jkurse ärztl. Fortbildg **1930**, H. 6.
- SALLER: Untersuchungen über das Wachstum bei Säugetieren (Nagern). Arch. Entw.-mechan. **111** (1927).
- Konstitution und Rasse beim Menschen. Erg. Anat. **28** (1929).
- SALOMON: Die Entstehung der Genitalflora. Zbl. Gynäk. **86**, 295 (1923).
- u. RATH: Die Entstehung der Genitalflora. Z. Geburtsh. **85**.
- SCHÄFFER: Über das Alter des Menstruationsbeginnes. Arch. Gynäk. **84** (1908).
- SCHAPIRO: Kann man mit Hypophysenvorderlappen den unterentwickelten männlichen Genitalapparat beim Menschen zum Wachstum anregen? Dtsch. med. Wschr. **1930**, 1605.
- Ist der Kryptorchismus chirurgisch oder hormonal zu behandeln? Dtsch. med. Wschr. **1931**, 318.
- SCHIEDT: Somatoskopische und somatometrische Untersuchungen an Knaben im Pubescenzalter. Z. Kinderforschg **28** (1923).
- SCHLIF: Zit. nach SIEGMUND u. DIETRICH, Nebenniere. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
- SCHLÖTZ: Wachstum und Krankheit. Z. Kinderheilk. **13**, 393 (1916).
- Massenuntersuchungen über die sportliche Leistungsfähigkeit von Knaben und Mädchen der höheren Schulen. Beitr. zur Turn- u. Sportwiss. H. **19**. Berlin: Weidmann.

- SCHLESINGER: Das Wachstum der Knaben und Jünglinge vom 6.—20. Lebensjahre. Z. Kinderheilk. **16**, 265 (1917).
- Hyperplasie und Hypersekretion der Schilddrüse bei Kindern. Z. Kinderheilk. **27**, 207 (1920).
- Das Wachstum des Kindes. Berlin 1926.
- Untersuchungen an sporteifriger Jugend. Verh. dtsch. Ges. Kinderheilk. **1926**.
- Dynamometrie und Spirometrie bei Kindern und Jugendlichen. Z. Kinderheilk. **43**, 232 (1927).
- Der Einfluß der Leibesübungen auf die Entwicklung der Kinder und Jugendlichen. Arch. Kinderheilk. **82**, 40 (1927); **87**, 1 (1929); **92**, 193 (1931).
- Die Wirkung der Leibesübungen auf den Körper des Kindes. Klin. Wschr. **1929**, 1483.
- Habitus und Körperkraft bei Kindern und Jugendlichen. Z. Kinderheilk. **49**, 159 (1930).
- Überlegenheit der Breitgebauten über die Schlanken. Münch. med. Wschr. **1930**, 1090.
- SCHMINCKE: Thymus. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCHE.
- SCHMID: Das Schulkind nach seiner Eigenart und Entwicklung. Leipzig 1914.
- SCHÖLLER u. GEHRKE: Zur Standardisierung des männlichen Sexualhormons. Wien. Arch. inn. Med. **21**, 329.
- SCHREINER: Untersuchungen über die Körperentwicklung der Schüler an der Christiania Kathedralschule im Jahre 1918/19. Med. Rev. **39**, 251 (1922).
- SCHRÖDER: Zur Pathogenese und Klinik des vaginalen Fluors. Zbl. Gynäk. **1921**, 1350.
- Ergebnisse scheidenbiologischer Forschungen. Arch. Gynäk. **125** (1925).
- Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. Handbuch der Gynäkologie von VEIT-STÖCKEL, Bd. 1.
- Das Scheidensekret. Dtsch. med. Wschr. **1930**, Nr 27.
- HINRICHS u. KESSLER: Uterus und Scheide als Quelle des Fluor vaginalis. Arch. Gynäk. **128**, 94 (1926).
- SCHÜRMAN: Über einen Fall von allgemeinem Infantilismus, bedingt durch beiderseitige Eierstocksmangel. Virchows Arch. **263**, 649 (1927).
- SCHULTHEISS: Zur Frage des Glykogenabbaues in der Scheide. Arch. Gynäk. **136**, 48 (1929).
- SCHULTZE-ROHNHOFF u. NIEDENTHAL: Untersuchungen über die hormonale Wirksamkeit des Hypophysenvorderlappens des Fetus im Tierversuch. Zbl. Gynäk. **1929**, 907.
- SCHULZE: Der Einfluß der inkretorischen Drüsen und des Nervensystems auf Wachstum und Differenzierung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 16.
- SCHWEERS u. FRÄNKEL: Messungsergebnisse an Berliner Kindern. Sonderbeil. zu Veröff. Reichsgesdh.amt **1924**, Nr 11.
- SCHWERZ: Untersuchungen über das Wachstum des Menschen. Arch. f. Anthrop., N. F. **10** (1911).
- Über das Wachstum des Menschen. Bern 1912.
- SCHWIENING: Körperbeschaffenheit der zum einjährig-freiwilligen Dienst berechtigten Wehrpflichtigen. Veröff. Mil.san.wes. **1909**, H. 40.
- SEELIGMÜLLER: Über Elongation der Knochen an gelähmten Extremitäten. Zbl. Chir. **1879**.
- SEGGEL: Brustbau und Körpergewicht im Verhältnis zur Länge. Verh. 10. internat. med. Kongr. Berlin XVIII **5**, 162.
- SELLHEIM: Endlich ein echter weiblicher „Kastratoid“. Arch. Frauenkde u. Konstit.forschg **10**, 215 (1924).
- SEN NAGAI: Körperbau der Japaner. Biologie der Person von BRUGSCH-LEVY.
- SIEBKE: Ergebnisse von Mengenbestimmungen des Sexualhormons. Zbl. Gynäk. **1929**, Nr 39; **1930**, 1734.
- SIEGERT: Athyreosen im Kindesalter. Handbuch der inneren Sekretion von HIRSCH.
- Die gegenseitigen Beziehungen von Nebennieren und Keimdrüsen. Z. Geburtsh. **94**, 553 (1929).
- SIMPSON: Obstetric works **1**, 345. Zit. nach HOFFSTÄTTER.
- SKIBINSKI: Körpergewicht der Münchener Schulkinder. Diss. München 1914.
- SMITH: The experimental feeding of fresh anterior pituitary substance to the hypophysectomized rat. Amer. J. Physiol. **81**, 20 (1927).
- The disabilities caused by hypophysectomy and their repair. J. amer. med. Assoc. **88**, 158 (1927).

- SMITH and ENGLE: Experimental evidence regarding the role of the anterior pituitary in the development and regulation of the genital system. *Amer. J. Anat.* **40**, 159 (1927).
- SOEKEN: Die Vaginalflora im Kindes- und Pubertätsalter. *Z. Kinderheilk.* **40**, 727 (1926).
- Beitrag zur Physiologie der Pubertät. Der Umschlag der chemischen Reaktion im Vaginalsekret. *Z. Kinderheilk.* **47**, 27 (1929).
- Untersuchungen über die Biologie der Scheide bei Säuglingen. *Arch. Kinderheilk.* **88**, 194 (1929).
- SPANGARO: Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter. *Anat. H.* **18** (1902). *Zit. nach PETER.*
- SPEEK: Über das Normalgewicht. *Wien. klin. Wschr.* **1921**.
- STAFFE: Untersuchungen über die Augen- und Haarfarbe der Schulkinder des Kuhländchens. *Arch. Rassenbiol.* **14**, 305 (1922).
- STEFKO: Veränderungen des Wachstums bei den Kindern der Gegenwart. *Mshr. Kinderheilk.* **30**, 149 (1925).
- Studien über die Paravariation beim Menschen unter Einfluß der Unterernährung. *Erg. Path.* **22**, 687 (1927).
- STEIER: Vergrößerung der Sella turcica in der Pubertät. *Fortschr. Röntgenstr.* **38**.
- STEIN: Untersuchungen über die Ursache der Glatze. *Wien. klin. Wschr.* **1924**, Nr 1.
- *Arch. f. Dermat.* **143**, 335.
- STEINACH: Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. *Pflügers Arch.* **144**, 71 (1912).
- u. KUN: Die entwicklungsmechanische Bedeutung der Hypophysis als Aktivator der Keimdrüsenfunktion. Versuche an infantilen, eunuchoiden und senilen Männchen. *Med. Klin.* **1928**, Nr 14.
- — Luteingewebe und männliche Geschlechtscharaktere. *Pflügers Arch.* **227**, 266.
- STETTNER: Ossification und soziale Lage. *Münch. med. Wschr.* **1920**, Nr 38.
- Beziehungen der Ossification des Handgelenks zu Alter und Längenwachstum. *Arch. Kinderheilk.* **68**, 342; **69**, 27 (1921).
- Über die Bedeutung exogener Wachstumseinflüsse. *Mshr. Kinderheilk.* **22** (1921).
- STIEVE: Die Bedeutung der erblichen Veranlagung für das Körperwachstum des Menschen. *Verh.ber.* 5. Sportärztetag Köln. Jena 1929.
- STOLTE: Störungen des Längenwachstums der Säuglinge. *Jb. Kinderheilk.* **78**, 399.
- STOTZEL: Fortgesetzte Untersuchungen über die Wirkung des Thymocrescins. *Biochem. Z.* **234**, 1 (1931).
- STUHL: Messungen und Beobachtungen beim ärztlichen Dienst auf einem Schulschiff. *Jb. Kinderheilk.* **87**, 159 (1918).
- STRATZ: Lebensalter und Geschlechter, 1926.
- *Der Körper des Kindes*, 11. Aufl. 1928.
- TALBOT: Grundstoffwechsel im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* **27**, 465 (1924).
- TANDLER u. GROSZ: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.
- TARNOWSKI: Étude anthropométrique sur le prostituées Paris 1889. *Zit. nach HOFSTÄTTER.*
- THOMAS: Drüsen mit innerer Sekretion. *Handbuch der Pathologie des Kindesalters von BRÜNING-SCHWALBE.*
- Innersekretorische Störungen bei Feten und Kindern. *Handbuch der Endokrinologie von HIRSCH.*
- Thymus. *Handbuch der inneren Sekretion von HIRSCH.*
- TRENDELENBURG: Die Hormone. Berlin 1929.
- TRENTINI: *Zit. nach SCHULZE.*
- TSCHUTSCHUKALO: Ernährungsgrad und Entwicklung des Knochen- und Muskelsystems bei Kindern und Erwachsenen und die Verfahren für deren objektive Bestimmung. *Mat. Anthropol. Ukraine* **1** (1926). *Zit. nach BRANDT.*
- VARIOT: Les troubles causées par l'hypoalimentation des nourissons. *Clin. inf.* **1911**, No 3.
- et CHAUMET: Table de croissance des enfants Parisiens de 1 à 16 ans. *Bull. Soc. Anthropol. Paris*, V. s. **7** (1906).
- et PIRONNEAU: Le nanisme type senile (progeria de Gilford). *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **12**, 431 (1910).

- VERCHUER: Menschliche Erblichkeitslehre hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Kinderarzt. *Bibl. Kinderheilk.* **1926**.
- VIERORDT: Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen, 3. Aufl. Jena 1906.
- VOSS u. LÖWE: Schnelltest auf männliches Sexualhormon. *Dtsch. med. Wschr.* **1930**, 1256.
- WAGNER: Entwicklung des Rinderkörpers. *Abh. dtsch. Ges. Züchtgskde Hann. H.* **8**.
- WALTER: Über Beziehungen der weiblichen Keimdrüsen zu Nebennieren und Thymus. *Frankf. Z. Path.* **1922**, Nr 27.
- WEBER: Petersburg. *med. Wschr.* **1883**, Nr 41/43. Zit. nach HOFSTÄTTER.
- WEGELIN: Schilddrüse. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 8.
- WEHEFRITZ: Systematische Gewichtsuntersuchungen an Ovarien. *Z. Anat.* **2**, 9 (1923). — Systematische Gewichtsuntersuchungen an Ovarien mit besonderer Berücksichtigung anderer Drüsen mit innerer Sekretion. *Z. Konstit.lehre* **9**, 161 (1924).
- WEIDENREICH: Rasse und Körperbau. Berlin 1927.
- WEISSENBERG: Menarche und Menopause bei Jüdinnen und Russinnen in Südrubland. *Zbl. Gynäk.* **1909**, Nr 11.
— Das Wachstum der Hüftbreite nach Alter und Geschlecht. *Mschr. Geburtsh.* **29** (1909).
— Das Wachstum des Menschen nach Alter, Geschlecht und Rasse. Stuttgart 1911.
— Wachstum des Kopfes und Gesichts. *Jb. Kinderheilk.* **68**.
- WEST: Anthropometrische Untersuchungen über die Schulkinder in Worcester Mass. *Amer. Arch. Anthropol.* **27** (1893).
- WIELAND: Hypothyreosen im Kindesalter. *Hirschs Handbuch der inneren Sekretion*. — Erkrankungen der Schilddrüse. *Handbuch der Kinderheilkunde von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN*, 3. Aufl.
- WIESE: Kind und Leibesübungen. *Sammelref. Zbl. Kinderheilk.* **20**.
- WIESEL: Endokrine Störungen in der Pubertät. *Klin. Wschr.* **1922**, 1150.
- WIESNER: Zit. nach STEINACH u. KUN.
- WILDMARK u. SVENSSON: Studien über den Bedarf und die zur Verfügung stehenden Mengen an fettlöslichen Vitaminen der Kinder in den Volksschulen zu Malmö. *Skand. Arch. Physiol.* **54**, 127 (1928).
- WÖRNER: Körpermaße und soziale Schichtung. *Dtsch. med. Wschr.* **1923**, 617.
- WOLFF: Kriegsunterernährung und Größenwachstum. *Schulärztlich-anthropometrische Ergebnisse bei Berliner Einschulungsuntersuchungen*. *Klin. Wschr.* **1930**, 1778.
- WOODBURY: Größe und Gewicht amerikanischer Kinder. *Amer. J. physiol. Anthropol.* **4** (1921).
- WURZINGER: Habitustypen und Körperentwicklung im Schulalter nach Studien an 510 Münchener Volksschülern. *Z. Konstit.lehre* **13**, H. 6.
- ZELLNER: Über den Einfluß der sozialen Lage auf die Entwicklung der Kleinkinder im Alter von 2—6 Jahren. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 37.
- ZELTNER: Die Entwicklung des Thorax von der Geburt bis zur Vollendung des Wachstums. *Jb. Kinderheilk.* **78**, Erg.-H. (1913).
- ZONDEK, B.: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Berlin 1931.
- ZONDEK u. ASCHHEIM: Wirkung des Follikulins auf die Sexualorgane des infantilen Tieres. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 47.
- ZWOLINSKY and TRUSSKOWSKI: The hydrogenium concentration of the vaginal secretion in Newborn and young girls. *Fol. clin. chim. et microsc. (Bologna)* **1**, 282 (1926). *Ref. Ber. Gynäk.* **11**, 873.

A. Einleitung.

Man kann im Leben des Menschen 3 Hauptperioden unterscheiden: eine progressive, eine stationäre und eine regressive Periode. An der Grenze der progressiven und stationären Periode liegt die Pubertät. Wissenschaftlich findet sich im Bereiche dieser Grenzzone vielfach unbeackertes Land, im Gegensatz

zu den großen Gebieten diesseits und jenseits. Das mag damit zusammenhängen, daß das Grenzgebiet der Pubertät eigentlich keiner Disziplin als rechtmäßiger Besitz zugeteilt ist: Ein um so größeres Manko, weil gerade hier ein überaus fruchtbarer Boden vorliegt, dessen Kultivierung reiche Ausbeute verspricht. Schon jetzt ist eine Fülle wertvollen Materials vorhanden, doch ist die Literatur weit verstreut. Wer vor die Aufgabe gestellt wird, über das physiologische Geschehen in der Pubertät zu berichten, muß seine Fühler weit ausstrecken. Der Kinderarzt muß über den Rahmen seiner Spezialdisziplin hinaus in die Gebiete der Anatomie und Anthropologie, der Konstitutionsforschung und Endokrinologie, der schul- und sportärztlichen sowie der berufshygienischen Forschung vordringen und wird überall wichtiges Material finden.

Im folgenden soll der Versuch unternommen werden, unser Wissen über die normale körperliche Entwicklung in der Pubertät zusammenzustellen, und zwar unter Beschränkung auf Wachstum und Körperbau, Sexualentwicklung und Bedeutung des innersekretorischen Apparates. Auf die wichtigen und in letzter Zeit vielfach erfolgreich bearbeiteten Gebiete der Organentwicklung und der Funktionsveränderungen in der Pubertät soll nicht eingegangen werden.

Bei der Behandlung des Themas wäre die erste Aufgabe, die Entwicklungsphase der Pubertät zeitlich zu begrenzen. Aber das ist kaum möglich. Ganz abgesehen von den rassemäßigen und geschlechtlichen Differenzen gibt es auch beim Individuum weder nach rückwärts zum Kindesalter hin, noch nach vorwärts zum Erwachsenenalter hin scharfe Grenzen. Die Übergänge sind vielmehr, wenn man das Gesamtbild der körperlichen und geistigen Reifung, welches diese Periode charakterisiert, zugrunde legt, durchaus fließende. Zur sicheren Erfassung aller für die Pubertät charakteristischen Merkmale ist es deshalb notwendig, die Grenzpfähle nach beiden Richtungen hin weit hinauszustecken, es würde sonst die Gefahr bestehen, die ersten Erscheinungen oder die letzten Ausläufer dieser Entwicklungsperiode nicht zu berücksichtigen. Man ist dieser Forderung dadurch gerecht geworden, daß man die der Pubertät vorgelagerte und die ihr folgende Entwicklungsphase in den Gesamttablauf der Pubertät einbezogen hat. BIEDL unterscheidet dementsprechend zwischen Pubescenz, Adoleszenz und Maturität. Die Pubescenz wird vielfach auch als Präpubertät bezeichnet. Natürlich sind die Grenzen zwischen diesen 3 Perioden ebenfalls durchaus fließend.

Das Hauptkriterium der Pubertät auf körperlichem Gebiete ist die Produktion und Abstoßung fortpflanzungsfähiger Keimzellen. Der letztgenannte Termin ist beim weiblichen Geschlecht einigermaßen sicher zu fixieren. Er ist im allgemeinen identisch mit dem Auftreten der ersten Menstruation. Beim männlichen Geschlecht ist er weit schwieriger zu erfassen. Als ungefährer Zeitpunkt für die Keimdrüsenreife ist etwa die Mitte des zweiten Lebensdezenniums zu bezeichnen.

Sehr interessante Aufschlüsse ergeben sich, wenn man den Eintritt der Pubertät bei Säugetieren und Menschen vergleicht. Bei den ersteren ist die Periode der Kindheit, d. h. der Phase von der Geburt bis zur geschlechtlichen Reife, eine sehr kurze. Für die unterste Grenze der Pubertät bei Säugetieren können nach JOST und KOCH annähernd die Angaben über den Zeitpunkt der zweckmäßigen Isolierung der Geschlechter gelten, wie sie für die Tierzüchter und Landleute

von PUSCH auf Grund praktischer Erfahrungen gemacht sind. Danach soll der Landwirt die verschiedenen Geschlechter zu folgenden Zeitpunkten isolieren:

bei Fohlen	im Alter von	9	Monaten
„ jungen Eseln	„ „ „	10	„
„ Kälbern	„ „ „	6	„
„ Schafen und Ziegen	„ „ „	5	„
„ Ferkeln	„ „ „	4	„
„ Hunden	„ „ „	9	„
„ Katzen	„ „ „	6	„

Wenn man die Dauer dieser Kindheitsphasen der Tiere mit der des Menschen in Beziehung setzen will, so ist das natürlich nur möglich unter Berücksichtigung der gesamten Lebensdauer der verschiedenen Spezies. Es ergeben sich dann folgende Relationen (Tab. 1).

Tabelle 1. Dauer der Kindheit und höchstes Lebensalter bei Mensch und Säugetieren.

	Dauer der Kindheit ¹	Höchstes Lebensalter	Relation
Mensch	14 Jahre	etwa 70 Jahre	1 : 5
Pferd	9 Monate	„ 27 „	1 : 36
Rind	6 „	„ 16 „	1 : 30
Schwein	4 „	„ 12 „	1 : 36
Schaf und Ziege	5 „	„ 12 „	1 : 29
Hund	9 „	„ 16 „	1 : 21

Für die Dauer des Jugendalters und des jeweilig höchsten Lebensalters der verschiedenen Spezies besteht also keineswegs, wie man früher angenommen hat, eine konstante Relation. Der Mensch fällt gegenüber den Säugetieren durch seine lang dauernde Jugendperiode weit aus dem Rahmen. Allerdings haben die so gewonnenen Zahlen nur bedingten Wert, weil die Tragdauer der verschiedenen Spezies eine verschiedene ist. Ich habe nun die obenstehende Tabelle dahin ergänzt, daß die Tragdauer der Tiere mit einbezogen wurde (Zahlen nach KARL KELLER). Man erhält dann die gesamte Dauer der progressiven Entwicklungsphase bis zur Reife. Die folgende Tabelle 2 gibt einen Überblick über die so erhaltenen Werte:

Tabelle 2. Gesamtdauer der Kindheit (einschließlich Trächtigkeitsdauer) und höchstes Lebensalter bei Mensch und Säugetieren.

	1	2	3	4	5
	Ungefähre Trächtigkeitsdauer	Ungefähre Kindheit von der Geburt an	Summe von 1 und 2	Höchstes Lebensalter	Relation von 3 : 4
Mensch	9 Monate	180 Monate	189 Monate	840 Monate	1 : 4,4
Pferd	11 „	9 „	20 „	324 „	1 : 16
Rind	10 „	6 „	16 „	192 „	1 : 12
Schwein	4 „	4 „	8 „	144 „	1 : 18
Schaf und Ziege	5 „	5 „	10 „	144 „	1 : 14
Hund	2 „	9 „	11 „	192 „	1 : 17

Das Ergebnis zeigt wiederum, allerdings nicht in so starkem Ausmaß wie in Tabelle 1, die Sonderstellung des Menschen: die Zeitdauer vom Moment der

¹ RUBNER gibt höhere Zahlen an.

Befruchtung bis zum Eintritt der Geschlechtsreife ist bei ihm weit größer im Verhältnis zur Lebensdauer als bei den Säugetieren.

Für die lange Dauer der Jugendperiode beim Menschen gibt FRIEDENTHAL folgende Erklärung: „Die Säugetiere haben im Interesse der schnelleren Erzeugung von Nachkommen die Erlangung der Geschlechtsreife und das Ende des Wachstums in immer frühere Lebensepochen zurückverlegt, der Mensch dagegen kann nach Überwindung aller Feinde aus dem Tierreich und nach Überwindung der Mordlust und Kampflust in der eigenen Psyche ohne Gefährdung der Erhaltung der Art das Ende des Wachstums und die Erlangung der vollen Zeugungsreife in immer spätere Lebensepochen hinauschieben.“

Die Hinausschiebung der Geschlechtsreife beim Menschen kommt noch in einer anderen Beziehung zum Ausdruck: Die Geschlechtsreife erfolgt bei ihm in einem späten Stadium der körperlichen Gesamtentwicklung. Ganz anders bei Säugetieren. Bei ihnen tritt die Pubertät schon lange vor Abschluß des Knochenwachstums ein. So sind die Pferde bereits am Ende des 1. Lebensjahres geschlechtsreif, ihr Körperwachstum ist aber erst mit 5 Jahren abgeschlossen. Das Rind zeigt die erste Brunst im Alter von 8—10 Monaten, das Körperwachstum ist erst mit 4 Jahren vollendet. Es nimmt also der Mensch nicht nur hinsichtlich der Dauer der Jugendperiode, sondern auch hinsichtlich des Zeitpunktes der Geschlechtsreife im Verhältnis zum Körperwachstum eine Sonderstellung ein. Dazu kommt nun nach FRIEDENTHAL noch eine andere Eigenart der menschlichen Pubertät: das ist die Länge des Pubertätsgewichtsanstiegs. Hierauf wird später eingegangen werden.

Wenn wir nunmehr zur Darstellung der körperlichen Entwicklung in der Pubertät beim Menschen übergehen, so soll im ersten Abschnitt Wachstum und Körperbau, im zweiten die Sexualentwicklung und im dritten das Verhalten des endokrinen Systems geschildert werden.

B. Wachstum und Körperbau in der Pubertät.

a) Durchschnittsmaße.

1. Längen- und Massenwachstum. Über das Längen- und Massenwachstum in der Pubertät existiert eine fast unübersehbare Literatur. Allerdings umfassen viele Untersuchungsreihen nur das erste Stadium der Reife (so die wichtigen Daten von MARTIN und BACH), es liegt aber auch für die späteren Jahre des Reifungswachstums ein genügend großes Material vor, so daß unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete genügend fundiert sind. Da die diesbezüglichen Ergebnisse vielfach eingehend geschildert sind (neuerdings bei CZERNY-KELLER, SCHLESINGER, PFUHL), soll hier nur das Wesentliche kurz registriert werden.

Die Pubertät ist gekennzeichnet durch eine starke Steigerung des Längen- und Massenwachstums. Diese Erscheinung wurde schon 1858 von ZEISING beobachtet, 1877 von BOWDITCH genauer beschrieben und später in zahllosen Untersuchungen bestätigt und analysiert. Dem Pubertätsanstieg geht eine 1—2jährige Phase verlangsamt Wachstums voraus. Es scheint, als ob der Organismus einer Ruhepause bedarf, um sich für die Stürme der Pubertät zu sammeln (CRUCHET). Der zeitliche Eintritt des Pubertätsantriebs ist bei Knaben und Mädchen verschieden. Bis zum Ende des ersten Lebensjahrzehnts unterscheiden sich Knaben und Mädchen wenig in Größe und Gewicht. Die

Mädchen sind in diesem Lebensabschnitt etwas kleiner und leichter als die Knaben. Nach dem 10. Lebensjahre gehen die Wachstumskurven der beiden Geschlechter auseinander, da nunmehr beim weiblichen Geschlecht ein vermehrtes Wachstum beginnt, das bei den Knaben erst mit 12 Jahren einsetzt. Bei beiden Geschlechtern erfolgt zunächst eine Steigerung der Zuwachswerte für die Standhöhe, etwa 1 Jahr später für das Gewicht. Der stärkste Zuwachs für die Länge liegt beim Mädchen um das 12. Lebensjahr, bei Knaben im 14. bis 15. Lebensjahr, der stärkste Zuwachs für das Gewicht bei Mädchen zwischen 13 und 14, bei Knaben zwischen 15 und 16 Jahren. Beim weiblichen Geschlecht ist das gesteigerte Pubertätswachstum früher abgeschlossen als beim männlichen.

Der frühere Eintritt des Reifungswachstums beim weiblichen Geschlecht, der als Teilerscheinung einer früheren Gesamtentwicklung aufzufassen ist — u. a. erfolgt auch die Knochendifferenzierung früher (STETTNER) —, bedingt, daß die Mädchen die Knaben vom 11. Jahre an in der Länge, vom 12. Jahre ab auch im Gewicht überholen und im 13. bis 14. Jahre wesentlich größer und schwerer sind als die Knaben; im 15. Jahre ist dann ihr Wachstumsplus nur noch gering, und vom 16. Jahre ab bekommt das männliche Geschlecht einen zunehmenden Vorsprung, der dauernd beibehalten wird.

Der vorstehend geschilderte Wachstumsablauf unterliegt nun erheblichen Schwankungen, die zum Teil endogen (Rasse, Konstitution), zum Teil exogen (Leibesübungen, Ernährung u. a.) bedingt sind. Davon wird später die Rede sein.

Nach FRIEDENTHAL bildet die Größe des Pubertätsanstiegs der Gewichtskurve eine wesentliche Eigentümlichkeit des menschlichen Wachstums. Nur bei gewissen Affenarten soll sich ein ähnlich ausgeprägtes Nachlassen des Wachstums in der Kinderzeit und lang andauerndes Steigen des Gewichts zur Zeit der geschlechtlichen Entwicklung finden. Neuere Untersuchungen (u. a. LATIMER, SALLER) an Leghornhähnchen, Mäusen und Kaninchen haben gezeigt, daß auch bei manchen Säugern Perioden eines schnelleren Wachstums während der Pubertät vorkommen, die allerdings bei anderen fehlen (Rind, Schaf, Meerschweinchen).

Eine sehr bemerkenswerte Erscheinung ist die Zunahme der Variationsbreite für Körperhöhe und Gewicht während der Reifungszeit. Sie wurde schon von E. RIETZ festgestellt und von WEISSENBERG eingehend studiert. WEISSENBERG stellte für jedes Lebensjahr die Maximal- und Minimalwerte von Körperhöhe und Gewicht zusammen und fand, daß die Differenz zwischen beiden Werten von Jahr zu Jahr steigt. Er war sich aber darüber im klaren, daß diese absolute Zunahme der Schwankungsbreite noch nicht beweisend ist für eine größere Variabilität, da ja mit der Zunahme der Durchschnittsgröße auch die absolute Schwankungsbreite steigen muß. Er setzte deshalb die Schwankungsbreite in Beziehung zu dem jeweiligen Mittelwerte der dem Alter entsprechenden Körpergröße, d. h. er berechnete den Prozentsatz der Schwankungsbreite oder die relative Schwankungsbreite. Eine sehr instruktive Kurve zeigt, daß die Zeit zwischen dem 9. und 16. Lebensjahre die größte Schwankungsbreite der Längenmaße aufweist und daß mit dem 15. Jahre beim weiblichen, mit dem 16. Jahre beim männlichen Geschlecht ein jäher Absturz der Kurve erfolgt. Es ergab sich weiter, daß die Schwankungsbreite für die Länge in der Pubertät bei

Knaben noch höhere Werte aufwies als bei Mädchen. In seinen klassischen Untersuchungen über die Variation der Körpermaße hat PFAUNDLER das Gesetz von der Zunahme des Variationskoeffizienten als desjenigen Maßes, das allein imstande ist, die Variabilität einer Eigenschaft zu bewerten, während der Wachstumsperiode einwandfrei bewiesen. PFAUNDLER führt die Zunahme des Variationskoeffizienten während der Pubertät vor allem auf den verschiedenen zeitlichen Eintritt der Reife zurück. Sind erst alle Individuen reif geworden, so muß der Variationskoeffizient stark abfallen. Zahlreiche spätere Untersuchungen haben diese Gesetzmäßigkeiten im ganzen bestätigt (BALDWIN, FABER, FREUDENBERG, GÖPFERT, KAUP, NIKOLAJEFF, PIRQUET, PORTER).

Die starke Steigerung der Variationsbreite in der Pubertät gilt nicht allein für Länge und Gewicht, sondern auch für andere Körpermaße.

So gewaltig das Material an statistischen Erhebungen über Körperlänge und Körpergewicht im Kindesalter und damit auch in der Pubertät ist, so dürftig sind die vorliegenden Reihenuntersuchungen hinsichtlich der übrigen Körpermaße, ein um so größeres Manko gerade für die Reifungsperiode, weil die in diesem Zeitabschnitt stattfindenden gewaltigen Körperbauveränderungen sich keinesfalls auf die beiden genannten Komponenten beschränken. Es soll deshalb der Entwicklungsgang der übrigen Körpermaße im folgenden etwas eingehender geschildert werden. Dabei werden aus den vorliegenden Zahlentabellen die Werte vom 7. bis 20. Jahre aufgeführt, um die körperliche Entwicklung in der Pubertät mit der der vorhergehenden und nachfolgenden Phase vergleichen zu können.

2. Sitzhöhe. Die Sitzhöhe oder Stammlänge, d. h. die Entfernung vom Scheitel zur Sitzfläche, ist ein wichtiges Körperbaumerkmal. Es liegen Messungen von WEISSENBERG, FRIEDENTHAL, BEAN, WEST, GODIN, MURRAY, KORNFELD, PEISER, PIRQUET, KISTLER vor. Die absoluten Zuwachswerte der Sitzhöhe steigen in der Pubertät stärker an als in den vorhergehenden Jahren. Das zeigt die folgende Tabelle 3, in der die an südrussischen Juden gewonnenen Werte zusammengestellt sind (WEISSENBERG).

Tabelle 3. Absolute Sitzhöhe während des Wachstums. (Nach WEISSENBERG.)

Alter Jahre	Knaben		Mädchen	
	cm	Zuwachs cm	cm	Zuwachs cm
7	62,6	1,9	62,0	2,7
8	64,3	1,7	63,7	1,7
9	66,4	2,1	66,0	2,3
10	67,8	1,4	68,9	2,9
11	69,3	1,5	69,9	1,0
12	71,3	2,0	72,9	3,0
13	73,3	2,0	75,9	3,0
14	75,1	1,8	78,7	2,8
15	78,4	3,3	80,7	2,0
16	81,8	3,4	81,6	0,9
17	84,8	3,0	82,4	0,8
18	85,4	0,6	83,0	0,6
19	85,6	0,2	82,5	—
20	86,3	0,7	83,0	—

Man erkennt, daß der vermehrte Zuwachs bei Mädchen etwa im 12. Jahre, bei Knaben etwa im 15. Jahre beginnt und bei ersteren früher abgeschlossen ist als bei letzteren. Etwa vom 11. Jahre ab ist ferner die Sitzhöhe beim weiblichen Geschlecht größer als beim männlichen, im 15. bis 16. Jahre kehrt sich das Verhältnis wieder um (entsprechend dem früheren Entwicklungsgang der Mädchen).

Wichtiger als die absolute ist die relative Sitzhöhe¹, d. h. das Verhältnis von Sitzhöhe zu Körperlänge (Stammindex oder relative Stammlänge). Über ihre Veränderung in der Pubertät orientiert die folgende Tabelle 4 (nach MARTIN).

Tabelle 4. Relative Sitzhöhe während des Wachstums.

Alter Jahre	Amerikaner (nach WEST)		Amerikaner (nach PORTER)		Russische Juden (nach WEISSENBERG)	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
7	54,7	54,6	54,3	54,2	55,3	55,5
8	54,0	53,9	53,8	53,3	54,9	54,6
9	53,6	53,5	53,7	53,2	53,9	53,7
10	53,5	53,4	52,8	52,6	53,6	53,6
11	52,4	52,9	52,6	52,3	52,4	53,0
12	52,3	52,4	51,9	51,7	51,9	52,9
13	51,9	52,5	51,5	52,1	51,9	52,5
14	51,8	52,7	51,2	52,7	51,4	52,7
15	51,8	53,0	51,1	53,0	51,0	53,6
16	52,0	53,3	51,9	53,3	51,5	53,6
17	52,5	53,5	51,6	53,6	52,2	53,9

Die Tabelle zeigt, daß bei beiden Geschlechtern die relative Stammlänge fortschreitend abnimmt, um beim weiblichen Geschlecht mit 12—13 Jahren, beim männlichen mit 14—15 Jahren ihren Tiefpunkt zu erreichen. Von da an erfolgt ein deutliches Ansteigen der Werte mit dem Endergebnis einer größeren relativen Stammlänge beim weiblichen Geschlecht². In Individualuntersuchungen hat KISTLER diese Erscheinung bei der Mehrzahl der von ihm beobachteten Fälle bestätigt. Und zwar konnte er nachweisen, daß die Stammhöhe bei einem Teil seiner Individuen in der Pubertät noch nennenswert zunahm, wenn das Längenwachstum der Beine bereits erheblich nachgelassen hatte, ja zum Teil schon überhaupt sistierte. Der Rumpf zeigt also ein länger dauerndes Längenwachstum als der Gesamtkörper bzw. die unteren Extremitäten.

¹ Unter dem Relativwert eines Körpermaßes wird, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt, immer das Verhältnis des betreffenden Maßes zur Körperlänge verstanden, ausgedrückt durch den Quotienten

$$\frac{\text{untersuchtes Maß} \times 100}{\text{Körperlänge}}$$

² Nach neueren Untersuchungen (BACH) besteht die Annahme von der Langrumpfigkeit (und damit Kurzbeinigkeit) der Frau zu Unrecht, wenigstens für die sporttreibende weibliche Jugend. O SCHOPENHAUER!

Bei dem Verhalten der relativen Sitzhöhe begegnen wir zum ersten Male der Erscheinung, daß ein relatives Maß während der Pubertät zunächst abnimmt, um dann anzusteigen. Wir werden diesem Phänomen der umschlagenden Wachstumsrichtung der Relativwerte in der Pubertät noch bei mehreren anderen Maßen begegnen. Welche Bedeutung diese Erscheinung für die Variabilität der Körperproportionen in der Pubertät besitzt, liegt auf der Hand. So konnte denn auch WEISSENBERG für den relativen Stammindeix die größte Schwankungsbreite im Reifungsalter konstatieren, und zwar charakteristischerweise beim weiblichen Geschlecht im 13. Lebensjahre, beim männlichen im 15. Lebensjahre. Jenseits dieses Alters nimmt die Variationsbreite für die relative Sitzhöhe stark ab.

3. Schulterbreite. Über die Veränderung der Schulterbreite in der Pubertät orientieren hauptsächlich Untersuchungen von WEISSENBERG, KAUP, SCHEIDT. Leider reichen die diesbezüglichen, an einem sehr großen Material gewonnenen Daten von MARTIN und BACH nur bis zu 13 $\frac{1}{2}$ Jahren.

Der folgenden Tabelle 5 von KAUP ist zu entnehmen, daß beim männlichen Geschlecht zwischen 14 und 16 Jahren ein stärkerer, beim weiblichen zwischen 15 und 16 Jahren ein weniger starker Zuwachs der absoluten Werte erfolgt. Man sieht ferner, daß der Relativwert der Schulterbreite bei beiden Geschlechtern bis zum 14. Jahre absinkt, um dann beim männlichen Geschlecht etwas stärker als beim weiblichen anzusteigen. SCHEIDT fand bei männlichen Individuen ein Sinken der relativen Schulterbreite bis zum 18. Lebensjahre. Seine Untersuchungen wurden allerdings im Jahre 1920 vorgenommen, also zu einer Zeit, die hinsichtlich der Volksernährung sehr ungünstig war und damit für Normalmaße nicht ohne weiteres verwertet werden kann. Die Variationsbreite der Schulterbreite ergibt nach WEISSENBERG beim weiblichen Geschlecht im 13., beim männlichen im 15. Lebensjahre die höchsten Werte.

Tabelle 5. Schulterbreite während des Wachstums. (Nach KAUP.)

Alter Jahre	Männlich		Weiblich	
	absolut	relativ	absolut	relativ
11	29,8	21,9	30,3	21,7
12	30,8	21,9	30,7	21,4
13	31,0	21,3	31,9	21,5
14	32,1	20,9	31,9	20,9
15	34,2	21,6	32,8	21,2
16	36,2	21,1	34,4	21,7
17	36,5	21,8	34,9	21,8
18	37,2	22,0	34,7	21,7
19	37,8	22,3	—	—

4. Brustumfang. Größer als die Veränderungen der Schulterbreite sind die des Brustumfangs während der Pubertät (s. Tabelle 6).

Tabelle 6. Absoluter Brustumfang während des Wachstums.

Alter	WEISSENBERG russische Juden		SCHLESINGER (Straßburg i. E.) nur männliche Individuen					
	Jahre	männlich	weiblich	höhere Schulen Entwicklung			Volksschulen und Lehrlinge Entwicklung	
gut				mittel	mangelhaft	gut	mittel	mangelhaft
6	56,4	54,0	56	53	51	55	53	51
7	57,0	56,2	57	54	52	55	53	53
8	58,7	56,2	58	55	54	57	54	54
9	61,2	59,7	60	56	55	59	56	55
10	62,1	61,6	61	58	55	61	57	55
11	63,9	62,2	63	58	57	62	58	58
12	65,1	66,2	65	60	57	64	60	60
13	67,7	69,8	68	63	60	65	60	60
14	70,7	72,3	72	64	62	70	65	62
15	73,4	75,4	75	68	64	75	67	66
16	76,8	77,7	79	72	70	78	69	67
17	79,5	77,6	82	75	75	78	72	70

Die Tabelle 6 zeigt, daß sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht der Brustumfang etwa vom 11. Lebensjahre an außerordentlich viel stärker wächst als in den Jahren vorher. Das wird besonders deutlich, wenn wir die Summe der Zuwachsraten vom 6. bis 11. Jahr mit denen vom 12. bis 17. Jahre vergleichen (s. Tabelle 7).

Tabelle 7. Gesamtzuwachs des Brustumfangs vom 6.—11. und 12.—17. Jahre.

Alter	WEISSENBERG russische Juden		SCHLESINGER (Straßburg i. E.) nur männliche Individuen					
	Jahre	männlich	weiblich	höhere Schulen			Volksschulen und Lehrlinge	
gut				mittel	mangelhaft	gut	mittel	mangelhaft
vom 6.—11. Jahre	7,5	8,2	7	5	6	7	5	7
vom 12.—17. Jahre	14,4	11,4	17	15	18	14	12	10

Man erkennt, daß die Zuwachsraten für den Brustumfang in der Pubertätsperiode zum Teil mehr als das Doppelte umfassen, als in einem gleich langen Zeitabschnitt der vorhergehenden Jahre.

Aus der Tabelle 6 ergibt sich weiter eine bemerkenswerte Differenz zwischen dem absoluten Brustumfang der Knaben und Mädchen. Bis zum 11. Lebensjahre liegen die Werte für das männliche Geschlecht bei den südrussischen Juden höher als beim weiblichen Geschlecht, vom 12. bis 16. Jahre niedriger, vom 17. Jahre an wieder höher. Das große Plus bei den südrussischen Jüdinnen während der Entwicklungsperiode dürfte nach PFUHL zum Teil darauf zurückzuführen sein, daß die Jüdinnen in diesem Alter oft einen besonders starken Fettansatz zeigen. Die geschlechtlichen Differenzen im Brustumfang sind denn auch bei deutschen Jugendlichen geringer (KAUF).

Wie die bisher angeführten Körpermaße, zeigt auch der absolute Brustumfang in der Pubertät eine größere Variationsbreite als in den Jahren vorher und nachher bis zum 20. Lebensjahre (WEISSENBERG).

Als ein konstitutionell besonders wichtiges Maß gilt der proportionale oder relative Brustumfang, d. h. das Verhältnis vom Brustumfang zur Körperhöhe (vgl. vor allem BRUGSCH). Er wird als wichtiger Maßstab für die Breitenentwicklung angesehen. Die Veränderungen des relativen Brustumfanges während der Pubertät sind besonders bemerkenswert. Sie ergeben sich aus Tabelle 8.

Tabelle 8. Relativer Brustumfang während des Wachstums.

Alter Jahre	WEISSENBERG		KAUP		QUETELET		SCHLESINGER ¹ (gut situiert)	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	52,1	50,9	—	—	52,0	50,6	—	—
7	50,3	50,3	—	—	51,1	49,5	—	—
8	50,1	48,8	—	—	50,4	48,7	—	—
9	50,2	48,6	—	—	49,9	47,9	—	—
10	49,5	47,9	—	—	49,5	47,4	44,2	—
11	49,2	47,1	48,2	48,4	49,2	47,0	43,8	—
12	47,4	48,0	48,6	48,2	49,1	46,7	44,1	—
13	48,6	48,3	48,1	48,3	49,0	46,6	44,0	—
14	49,0	48,5	47,9	48,4	49,0	46,7	43,9	—
15	49,3	50,1	48,0	49,5	49,1	47,1	44,8	—
16	48,9	51,1	48,5	50,0	49,3	48,1	45,7	—
17	49,4	50,7	49,5	51,5	49,7	49,1	47,0	—
18	50,6	51,6	50,5	52,5	50,4	50,0	47,1	—
19	50,8	51,5	51,6	53,4	51,1	50,7	47,7	—
20	50,6	52,3	52,6	—	51,8	51,1	47,7	—

Die vorstehende Tabelle ergibt folgendes:

1. Der proportionale Brustumfang sinkt bei beiden Geschlechtern bis zum Beginn der Reife, um dann stetig anzusteigen.

2. Der tiefste Punkt liegt bei Mädchen im 11. bis 13. Jahr, bei den belgischen und deutschen Knaben im 14. Lebensjahr, bei den südrussischen Knaben im 12. Lebensjahr. Es sind dies die Jahre, in denen nach den Sammelstatistiken die stärkste Längenentwicklung erfolgt. Offenbar bleibt gerade während dieser Zeit die relative Breitenentwicklung zurück.

3. Im frühen Schulalter ist der relative Brustumfang beim weiblichen Geschlecht kleiner als beim männlichen. Bei den Belgierinnen bleibt dies Verhältnis bis zum 20. Jahre, wenn auch in geringerem Grade, bestehen, bei den von KAUP untersuchten Münchnerinnen und noch mehr bei den russischen Jüdinnen, wird der relative Brustumfang vom 14. bzw. 15. Lebensjahre an bei den Mädchen größer.

Durch sehr exakte röntgenologische Untersuchungen hat neuerdings KIRSCH die Abnahme der relativen Breitenentwicklung vom 2. Lebensjahre bis in die Anfangsstadien der Pubertät und den dann erfolgenden Umschlag nachgewiesen. Die progressive Abnahme der relativen Brustbreite erreicht nach seinen Daten den stärksten Grad mit etwa 14 Jahren, von da ab steigen die Zahlen deutlich an. KIRSCH erörtert in diesem Zusammenhang die bedeutungsvollen Beziehungen zwischen proportionaler Thoraxbreite und Organwachstum (Lunge und Herz), auf die hier nicht eingegangen werden kann.

5. Form des Brustkorbs.. Nach ZELTNER, dem wir Untersuchungen über die Veränderung der Thoraxform im Laufe der Entwicklung verdanken, wird

¹ Umgerechnete Werte nach BERLINER.

das Bild des Brustkorbs annähernd genau durch 3 Größen bestimmt: die Länge des Sternums, den Rippenbogen und das Verhältnis von oberem zum unteren Brustumfang. Im Säuglings- und frühen Kindesalter erfolgt außer einem starken Wachstum des Brustkorbs eine weitgehende Umformung, von der hier nicht weiter die Rede sein soll. Die Zeit vom 3. Jahre bis zur Pubertät ist gekennzeichnet durch eine langsame, ruhig und stetig fortschreitende Entwicklung des Brustkorbs. Das gilt insbesondere auch für die Ausbildung des Rippenbogens, dessen Wachstum um das 12. Jahr an einem toten Punkt angelangt ist. Im 13. Jahre erfolgt ein Umschwung, bedingt durch eine mächtige Steigerung des Lungenwachstums. Das Brustbein wächst stark in die Länge, die Breitenentwicklung des Brustkorbs nimmt erheblich zu, der obere Thoraxumfang wächst weit mehr als der untere, dazu kommt eine starke Entfaltung des Rippenbogens (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9. Weitere Brustmaße während des Wachstums. (Nach ZELTNER.)

Alter Jahre	Unterer Thoraxumfang	Oberer Thoraxumfang	Differenz	Sternallänge
6	53,5	55,0	1,5	12,2
8	55,4	57,2	1,8	12,5
10	56,8	60,1	3,3	13,2
12	59,0	62,7	3,7	13,8
14	63,6	68,8	5,2	15,4
16	72,0	79,0	7,0	17,5
18	76,0	84,4	8,4	19,1
20	80,8	89,3	8,5	20,0

Aus der Tabelle 9 ist weiter zu entnehmen, daß der Wachstumswuchs für die Sternallänge vom 6. bis 12. Jahre nur 1,6 cm beträgt, vom 12. bis 18. Jahre 5,3 cm, also über das Dreifache.

6. Hüftmaße. Einen besonderen Entwicklungsgang zeigen die Maße der Hüftregionen in der Pubertät. Wir finden hier erhebliche geschlechtliche Differenzen. Das zeigt die Tabelle 10.

Tabelle 10. Absolute Hüftmaße während des Wachstums.

Alter Jahre	Hüftbreite WEISSENBERG		Trochanterbreite QUETELET		Beckenbreite KAUP		Sitzknorrenbreite KAUP	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	18,4	17,9	20,1	19,8	—	—	—	—
7	18,9	18,6	21,0	20,4	—	—	—	—
8	19,5	19,2	21,8	21,1	—	—	—	—
9	20,2	20,2	22,8	22,0	—	—	—	—
10	20,8	21,1	23,7	22,7	—	—	—	—
11	21,5	21,6	24,6	23,4	22,3	23,2	—	—
12	22,2	22,6	25,4	24,3	23,0	23,7	—	—
13	22,8	24,1	26,2	25,5	23,8	24,5	27,0	27,0
14	23,6	25,2	27,0	26,8	24,8	24,7	27,7	28,9
15	25,0	26,2	27,8	28,2	25,6	26,6	28,9	30,8
16	25,8	26,7	28,9	29,5	26,7	27,8	30,2	32,2
17	26,6	27,1	30,0	30,5	26,7	28,3	31,0	32,3
18	27,0	27,4	31,0	31,6	28,1	28,3	31,6	32,4
19	27,4	27,5	31,9	32,0	28,5	—	31,7	—
20	27,5	27,5	32,2	32,4	—	—	—	—

Man erkennt, daß die Beckenmaße in der Pubertät eine deutliche Zunahme der Zuwachswerte aufweisen, und zwar sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht. Bei letzterem tritt aber die Wachstumssteigerung früher auf (am frühesten bei den russischen Jüdinnen) und die Zuwachswerte sind größere, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß der stärkere Fettansatz beim weiblichen Geschlecht die eigentlichen Skeletmaße verschleiert. Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Maßen bleiben auch die endgültigen absoluten Hüftmaße beim Mädchen größer als beim Knaben. Sie bilden nach WEISSENBERG das einzige Maß, dem diese Eigenschaft zukommt.

Die dominierende Rolle des Pubertätsalters im Ausbilden der vom Mittelschlag abweichenden Form findet sich auch bei der Hüftbreite bestätigt: Größte Schwankungsbreite beim männlichen Geschlecht im 16. Lebensjahre, beim weiblichen im 11. (und allerdings auch im 19.) Lebensjahre.

Das starke Anwachsen der weiblichen Hüfte in der Pubertät kommt auch in den Relativwerten zum Ausdruck. Es seien hier Zahlen von MARTIN und BACH, WEISSENBERG sowie KAUP angegeben (Tabelle 11).

Tabelle 11. Relative Hüftmaße während des Wachstums.

Alter Jahre	Relative Hüftbreite WEISSENBERG		Relative Hüftbreite MARTIN und BACH		Relative Beckenbreite KAUP		Relative Sitzknorrenbreite KAUP	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	17,0	16,9	18,6	18,6	—	—	—	—
7	16,7	16,6	18,3	18,3	—	—	—	—
8	16,7	16,5	18,1	18,3	—	—	—	—
9	16,4	16,4	18,1	18,2	—	—	—	—
10	16,4	16,4	18,0	18,3	—	—	—	—
11	16,3	16,4	18,0	18,2	16,4	16,6	—	—
12	16,1	16,4	18,1	18,6	16,4	16,5	—	—
13	16,1	16,7	18,1	18,7	16,3	16,5	18,6	18,2
14	16,2	16,9	—	—	16,2	16,3	18,1	19,0
15	16,3	17,4	—	—	15,8	17,2	18,2	19,6
16	16,2	17,6	—	—	16,2	17,5	18,4	20,2
17	16,4	17,7	—	—	15,9	17,8	18,6	20,4
18	16,6	17,7	—	—	16,6	17,9	18,7	20,4
19	16,8	17,9	—	—	16,8	—	18,7	—
20	16,7	16,9	—	—	—	—	—	—

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß die Relativwerte für die Hüftmaße bei Knaben und Mädchen bis zum 11. Jahre etwa gleich sind, um vom 12. bzw. 14. oder 15. Lebensjahre beim weiblichen Geschlecht größer zu werden und dann endgültig größer zu bleiben.

In diesem Alter findet auch eine starke Veränderung des Quotienten Hüftbreite zu Schulterbreite statt, der sehr ausgesprochene sexuelle Differenzen zeigt (s. Tabelle 12 S. 813).

Aus der Tabelle 12 ist zu entnehmen, daß der Quotient Hüftbreite : Schulterbreite, der beim männlichen Geschlecht ungefähr gleich bleibt, beim weiblichen in mächtigen Sprüngen seiner endgültigen Größe zueilt. Der Beginn der

Tabelle 12. Verhältnis von Hüftbreite zur Schulterbreite während des Wachstums.

Alter Jahre	Beckenbreite : Schulterbreite KAUP		Hüftbreite : Schulterbreite WEISSENBERG	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
11	74,7	76,5	76,8	77,1
12	74,7	77,1	76,8	77,1
13	76,8	76,2	76,5	78,2
14	77,2	77,4	76,9	78,8
15	74,8	81,8	77,2	81,1
16	73,8	80,9	76,3	81,2
17	73,3	81,8	76,7	81,4
18	75,5	81,5	77,4	81,3
19	75,4	—	76,5	83,3

Aufwärtsbewegung datiert bei den russischen Jüdinnen etwa vom 13. Jahre an, bei den deutschen vom 15. Jahre an.

7. Becken. Im engen Zusammenhang mit dem Wachstum der Hüftmaße steht die Umgestaltung des weiblichen Beckens in der Pubertät. Nach MARTIN wissen wir darüber nicht allzuviel, noch dazu gehen die Ansichten der Autoren auseinander. FEHLING nimmt an, daß bereits vom 4. Fetalmonate an sexuelle Differenzen in der Beckenform vorhanden sind, eine Ansicht, die nicht von allen Autoren geteilt wird (vgl. GROSSER). Vom 10. bis 11. Jahre sind nach KONIKOFF alle weiblichen Beckenmaße größer als die entsprechenden männlichen, und im 14. bis 16. Jahre soll die Zunahme der weiblichen Maße besonders groß sein. DEMME fand ein erhebliches Wachstum des weiblichen Beckens im Alter von 11—15 Jahren, aber noch bis zum 17. bis 18. Jahre einen starken Raumzuwachs. Die augenfälligste Umformung machen im Laufe der Entwicklung Lendenwirbelsäule und Kreuzbein durch (MARTIN). Bei der Lendenwirbelsäule handelt es sich im wesentlichen um die Krümmung. Das Promotorium tritt hervor und rückt zugleich tiefer. Das Kreuzbein erhält eine ganz andere Gestalt durch Verknöcherung, Verwachsung, Breitenzunahme und Längskrümmung. Hierdurch wird auch die Gestalt des Beckens, insbesondere des Beckeneingangs und Ausgangs, mit seinen sexuellen Differenzen nachhaltig beeinflußt. Daß an den geschilderten Veränderungen das Pubertätsalter einen wesentlichen Anteil hat, zeigen die schönen Abbildungen bei MARTIN (ausführliche Literatur s. bei GUNDOBIN).

8. Arm- und Beinmaße. *Arm-* und *Beinlänge* nehmen in der Reifezeit mit dem verstärkten Höhenwachstum zu. Und zwar ist die Zunahme der Beinlänge in dem ersten Abschnitt der Reifezeit stärker als die der Körperhöhe, so daß der Relativwert der Beinlänge zunächst ansteigt (s. Tabelle 13). „Die untere Extremität erobert sich ständig einen höheren Anteil an der Körpergröße.“ Das verstärkte Wachstum der Beine dauert bei den südrussischen Jüdinnen etwa bis zum 14. Jahre, bei den Knaben etwa bis zum 15. Jahre. Zu diesen Zeiten werden die Maxima der Relativwerte erreicht. Alsdann erfolgt ein Umschwung: die relative Beinlänge nimmt wieder ab, und zwar beim weiblichen Geschlecht etwas stärker als beim männlichen. Bei den Schaffhausener Knaben (SCHWERZ) fehlt das Absinken der Werte in der späteren Pubertät.

Tabelle 13. Relative Beinlänge während des Wachstums.

Alter Jahre	Relative Beinlänge (Ileospinalhöhe) SCHWERZ		Relative Beinlänge (Trochanterhöhe) WEISSENBERG	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
6	50,1	50,5	48,5	48,6
7	50,9	51,2	49,3	49,5
8	50,9	51,3	49,8	50,2
9	51,9	52,4	50,2	50,8
10	52,7	52,9	50,7	50,9
11	52,9	53,4	51,9	51,3
12	53,4	54,1	52,5	51,8
13	54,3	54,4	52,4	52,0
14	54,4	54,8	52,9	52,1
15	55,0	—	53,2	51,4
16	54,9	—	52,9	51,5
17	55,2	—	52,5	51,3
18	55,0	—	52,2	51,2

Die Steigerung der relativen Beinlänge im Beginn der Reifezeit, welche aus der Tabelle zu ersehen ist, wird bestätigt durch die Messungsergebnisse von RANKE, HÖSCH, MARTIN, BACH, SCHREINER.

Eine geringe Zunahme zeigen auch die Werte für die relative Armlänge in der Pubertät.

Die *Armumfänge* sind nach PFUHL bei den Geschlechtern während des Wachstums ungefähr gleich. Es sollen sich die stärkere Ausbildung der Muskulatur bei den Knaben und die bessere Entwicklung des Fettpolsters bei den Mädchen ungefähr die Waage halten. Werte für die Veränderung des Oberarmumfanges während der Pubertät liegen von HÖSCH, KORNFELD sowie MARTIN und BACH vor. Es seien hier die von den beiden erstgenannten Autoren gewonnenen Werte, die am herunterhängenden Arm gewonnen wurden, angeführt. (MARTIN und BACH haben bei gebeugtem Arm gemessen.)

Tabelle 14. Oberarmumfang bei schlaffer Muskulatur während des Wachstums.

Züricher Kinder (HÖSCH)			Wiener Kinder (KORNFELD)		
Alter Jahre	männlich	weiblich	Alter Jahre	männlich	weiblich
8—9	17,3	17,7	8	17,1	16,9
9—10	17,3	17,4	9	17,3	17,6
10—11	17,5	18,7	10	18,4	18,8
11—12	18,5	19,4	11	18,2	18,8
12—13	19,4	19,2	12	18,5	20,1
13—14	20,2	20,9	13	19,5	20,4
14—15	20,2	21,1	14	20,8	21,4

Die Zahlen ergeben größere Umfänge beim weiblichen Geschlecht und eine deutliche verstärkte Zunahme in der Pubertät. Daß die letztere bei Knaben im wesentlichen aus vermehrter Muskulatur (und vermehrter Knochendicke?) resultiert, zeigen nicht nur die später anzuführenden Maße der Fettpolsterdicke,

sondern auch die Maße des Oberarmumfanges bei gespannter Muskulatur. Das Plus des Oberarmumfanges beim weiblichen Geschlecht verschwindet, wenn man die Maße bei gebeugtem Arm nimmt. Das zeigt die folgende Zusammenstellung nach HÖSCH.

Tabelle 15. Oberarmumfang während des Wachstums bei gespannter Muskulatur.

Schweizer Kinder (HÖSCH)		
Alter Jahre	männlich	weiblich
8—9	18,7	18,6
9—10	18,7	18,5
10—11	18,9	20,2
11—12	20,4	20,4
12—13	21,2	20,7
13—14	22,2	22,2
14—15	22,3	22,4

Im Gegensatz zum Oberarmumfang ist der Unterarmumfang der Knaben bei schlaffer Muskulatur im allgemeinen stärker als beim Mädchen. Das geht ebenfalls aus einer Tabelle von HÖSCH hervor.

Der *Oberschenkelumfang* ist beim weiblichen Geschlecht schon lange vor der Reifezeit größer als bei Knaben. Während der Pubertät wird diese Differenz noch erheblich größer. Das zeigt die folgende Tabelle 16, in der Werte von MARTIN und BACH, HÖSCH, sowie KAUF zusammengestellt sind.

Tabelle 16. Oberschenkelumfang während des Wachstums.

Alter Jahre	MARTIN und BACH		KAUF		Alter Jahre	HÖSCH	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich		männlich	weiblich
6	31,9	32,3	—	—	—	—	—
7	32,7	32,9	—	—	—	—	—
8	34,0	34,7	—	—	8—9	34,6	35,8
9	35,3	35,7	—	—	9—10	35,5	35,3
10	35,7	36,9	—	—	10—11	35,5	38,7
11	37,0	38,1	38,8	42,4	11—12	37,7	39,1
12	38,1	39,8	40,9	42,6	12—13	38,5	40,1
13	39,7	42,1	42,3	43,6	13—14	40,6	42,4
14	—	—	43,5	45,2	14—15	40,5	43,5
15	—	—	44,9	48,7	—	—	—
16	—	—	47,6	51,1	—	—	—
17	—	—	48,4	52,9	—	—	—
18	—	—	50,8	53,7	—	—	—

Die starken, während der Pubertät eintretenden Geschlechtsdifferenzen des Oberschenkelumfanges werden besonders deutlich illustriert durch die Relativwerte (KAUF, HÖSCH), s. Tabelle 17.

Die KAUPsche Tabelle zeigt, daß der proportionale Oberschenkelumfang bei Mädchen von 11—13 Jahren nur wenig größer ist als bei Knaben, um danach bei ersteren erheblich, bei letzteren nur wenig anzusteigen. Die Relativwerte

Tabelle 17. Relativer Oberschenkelumfang während des Wachstums.

Alter Jahre	Oberschenkelumfang im Verhältnis zur Körperlänge (KAUP)		Alter Jahre	Oberschenkelumfang im Verhältnis zur Beinlänge (HÖSCH)	
	männlich	weiblich		männlich	weiblich
8	—	—	8—9	52,1	54,7
9	—	—	9—10	53,2	53,9
10	—	—	10—11	50,9	54,7
11	28,5	30,4	11—12	52,4	53,8
12	29,1	29,7	12—13	50,6	52,9
13	29,0	29,5	13—14	52,6	52,9
14	28,3	29,7	14—15	51,5	54,6
15	30,8	31,4	—	—	—
16	29,0	32,2	—	—	—
17	28,8	33,2	—	—	—
18	30,0	33,9	—	—	—

(Oberschenkelumfang : Beinlänge) liegen schon früher bei den Mädchen wesentlich höher als bei den Knaben (HÖSCH).

Die Unterschenkelumfänge zeigen einen ziemlich stetigen Anstieg im 2. Dezennium. Ihre Relativwerte sind beim männlichen und weiblichen Geschlecht nicht sehr verschieden (KAUP, HÖSCH).

9. Kopf. An dem gesteigerten Wachstum in der Pubertät beteiligt sich auch der Schädel. Allerdings sind die Veränderungen des Gehirnschädels, dessen Hauptwachstum in den ersten Lebensjahren erfolgt, nur gering. Immerhin zeigen alle vorliegenden Statistiken, die wegen des störenden Einflusses der langen Haare hauptsächlich bei Knaben gewonnen sind, eine kleine Zuwachsteigerung für die Maße des Kopfumfanges während der Pubertät (DAFFNER, BONDIRJEFF, WEISSENBERG, KAUP). Ich führe hier die Zahlen von KAUP an. Bei seinen männlichen Jugendlichen liegt, wie die Tabelle 18 zeigt, die Hauptwachstumssteigerung für den Kopfumfang zwischen dem 13. und 16. Jahre.

Tabelle 18. Kopfumfang während des Wachstums. (Nach KAUP.)

Alter Jahre	männlich	weiblich
11	52,5	52,5
12	53,2	52,7
13	53,0	53,3
14	53,7	53,7
15	54,5	54,1
16	55,0	54,6
17	55,0	54,6
18	55,3	54,5
19	55,7	—

Der proportionale Kopfumfang nimmt in der Pubertät, entsprechend dem stark gesteigerten Längenwachstum, erheblich ab, und zwar beim männlichen Geschlecht mehr als beim weiblichen. Er sinkt bei Knaben vom 11. bis 19. Jahre fortschreitend von 38,7—32,5, bei Mädchen von 37,6—34,4.

Bedeutungsvoller als die Veränderungen des Gehirnschädels in der Pubertät sind die des Gesichts (MERKEL, MARTIN, WEISSENBERG, PETER, PORTER, SCHWERZ). Sie bestehen in einer Streckung, die im wesentlichen durch das starke Höhenwachstum des mittleren und unteren Gesichtabschnittes bedingt ist, und in der Herausarbeitung und Modellierung der beim Kind kümmerlich entwickelten prominenten Teile (Oberaugenbrauenwulst, Nase, Jochbeingegend, Kinn). Die beim männlichen Geschlecht besonders starke Zunahme der morphologischen Gesichtshöhe während der Pubertät wird durch folgende Tabelle 19 illustriert (nach MARTIN):

Tabelle 19. Morphologische Gesichtshöhe während des Wachstums.

Alter Jahre	Schaffhauser Knaben (SCHWERZ)	Weißer Amerikaner (St. Louis) (PORTER)
6	100 mm	96 mm
7	101 „	98 „
8	102 „	100 „
9	105 „	101 „
10	107 „	103 „
11	108 „	104 „
12	109 „	106 „
13	113 „	108 „
14	115 „	112 „
15	116 „	114 „
16	118 „	118 „
17	121 „	121 „

Wenn wir die Zuwachswerte der vorstehenden Tabelle 19 für gleiche Zeiträume vor und während der Pubertät addieren, so ergibt sich:

Vom 6.—11. Jahre eine Zunahme von	Bei Knaben aus	
	Schaffhausen	St. Louis
8 mm	8 mm	8 mm
„ 12.—17. „ „ „ „	12 „	15 „

In Übereinstimmung damit fand WEISSENBERG im 3. Lustrum eine größere Zunahme für die Gesichtshöhe als im 2. Auch die einzelnen Teile des Gesichts unterliegen während der Pubertät gesetzmäßig starken Veränderungen. So zeigt die Nasenhöhlenhöhe ein geringes Wachstum im 7. bis 13. Jahre, ein starkes in der Pubertät. Die äußere Nase wird oft mit dem Beginn der Reife erheblich größer und erhält ihre definitive Form. Auch die Ohrhöhe wächst in dieser Entwicklungsphase erheblich, und so ließen sich zahlreiche andere Beispiele dafür anführen, die zeigen, daß die Pubertät gerade für Wachstum und Modellierung des Gesichts eine bedeutungsvolle Entwicklungsphase darstellt.

Neben den Veränderungen der einzelnen Körperregionen finden wir in der Pubertätsperiode Veränderungen der Knochendicke, der Muskelmasse und des Fettpolsters, die ganz wesentlich zur Umprägung des Körperbaus in der Pubertät beitragen. Systematische Messungen, die man in den letzten Jahren hinsichtlich der genannten „Wachstumsgrößen“ in den verschiedenen Lebensaltern vorgenommen hat, haben auch unsere Kenntnisse über die Veränderungen der Knochendicke, des Fettpolsters und der Muskulatur in der Pubertät auf eine gesicherte Basis gestellt. Ich beginne mit dem

10. Dickenwachstum der Knochen. KORNFELD und SCHÜLLER haben an etwa 1000 Kindern verschiedener Lebensalter den Handgelenkumfang gemessen und diesen als Maß der Knochendicke benutzt (Karpalmaß nach FLESCHE). Die Untersuchungen ergaben ein mäßiges Ansteigen der Werte vom 6. bis 10. Lebensjahre. Dann erfolgt eine stärkere Zunahme bis zum 14. Lebensjahre. Der Zuwachs in der erstgenannten Periode betrug 1 cm, in der letztgenannten 1,8 cm. Leider liegen für die folgenden Jahre Messungsergebnisse nicht vor. Es dürfte wahrscheinlich sein, daß namentlich beim männlichen Geschlecht ein weiterer stärkerer Anstieg erfolgt. Schon in der ganzen vorhergehenden Periode zeigten die Knaben einen im Verhältnis zur Körpergröße stärkeren Handgelenkumfang als die Mädchen.

11. Hautfettpolster. Ganz erheblich sind die Veränderungen der Fettpolsterdicke in der Pubertät (BATKIN, HILLE, LASCH, KÄDING, KORNFELD, NEUMANN, PEISER, TSCHUTSCHUKALO). Die Fettpolsterdicke wurde von der Mehrzahl der Autoren an der Bauchhaut gemessen. Die Untersuchungen ergeben in ziemlicher Übereinstimmung, daß die Hautfaldendicke (als Maß des Fettpolsters) nach einer Abnahme während des Kleinkindesalters und frühen Schulalters im späteren Schulalter bei Mädchen erheblich ansteigt, bei Knaben gar nicht (NEUMANN, PEISER) oder weniger als beim weiblichen Geschlecht (HILLE, KÄDING, KORNFELD, TSCHUTSCHUKALO). Sehr genaue Daten über die Fettpolsterdicke verschiedener Körperregionen während des Wachstums liegen von KORNFELD und SCHÜLLER vor. Sie zogen zu ihren Untersuchungen nur solche Individuen heran, welche in bezug auf Körpergröße und Gewicht annähernd mittelhohe Werte aufwiesen. Es ergab sich bei *Knaben* an den Maßen der Brust-, Bauch- und Rückenhaul nach einer deutlichen Abnahme der Durchschnittswerte im Kleinkindes- und frühen Schulalter ein langsames Ansteigen im späteren Schulalter. Bei den *Mädchen* fand sich ebenfalls eine vorübergehende durchschnittliche Abnahme des Fettpolsters, allerdings nur in geringem Umfange und nur bei der Rückenhaul und Brusthaul, während die Bauchhaul schon vom Kleinkindesalter an eine ständige Zunahme der Dicke aufwies. Im späteren Schulalter zeigte sich beim weiblichen Geschlecht eine erhebliche Dickenzunahme des Fettpolsters am Rücken, eine noch stärkere an der Brust und die stärkste an der Bauchhaul. Nur das Wangenfettpolster blieb ungefähr gleich. Es sei hier eine Teiltabelle nach KORNFELD wiedergegeben (Tabelle 20).

Tabelle 20. Fettpolsterdicke während des Wachstums (in Millimeter).
(Nach KORNFELD.)

Alter Jahre	Knaben				Mädchen			
	Wange	Rücken	Brust	Bauch	Wange	Rücken	Brust	Bauch
4—6	8,1	6,4	8,9	8,0	8,3	6,1	8,8	9,2
6—8	7,3	5,9	7,9	7,6	8,1	6,0	9,8	10,6
8—10	8,2	6,7	7,7	8,1	8,3	7,1	10,8	11,6
10—12	6,9	6,5	8,8	9,3	8,4	7,2	12,0	14,7
12—14	7,3	6,5	8,5	10,3	7,6	8,8	13,0	17,4

Leider fehlen für die weitere Reifezeit systematische Untersuchungen. Der Augenschein zeigt, daß als wahrscheinlich anzunehmen ist, daß die Durchschnittsfettpolsterdicke beim männlichen Geschlecht im weiteren Verlauf der Entwicklung abnimmt.

Sehr bemerkenswert ist die KORNFELDSche Beobachtung, daß trotz der Beschränkung des Untersuchungsmaterials auf mittelschwere Kinder der Variationskoeffizient für die Fettpolsterdicke relativ hohe Werte ergibt. Besonders groß war der Variationskoeffizient bei 13jährigen Knaben (56%).

Noch eine weitere interessante Tatsache enthüllte die Variationsstatistik für die Fettpolsterdicke von KORNFELD. Aus den Verteilungstabellen ergab sich eine beträchtliche Rechtsverschiebung der Variationskurve für die Bauchhaut sowohl bei Knaben wie bei Mädchen, für die Brust- und Gesichtshaut dagegen eine Linksverschiebung. Dieser Befund dürfte durch die starke Beeinflussbarkeit des Fettpolsters durch exogene Momente zu erklären sein. KORNFELD und SCHÜLLER bringen speziell die Rechtsverschiebung der Werte für die Bauchfettpolsterdicke damit in Zusammenhang, daß eine Mästung, die von Unterernährung zu einem scheinbaren Normalgewicht führt, meist mit einer Anhäufung von Fett im Unterhautbindegewebe einhergeht, daher als Mästungserfolg bei Normalgewichtigen, die ja von den Autoren ausschließlich berücksichtigt wurden, oft abnorm hohe Hautdickenwerte vorkommen, während abnorm niedere Hautdicken doch fast ausschließlich bei gleichzeitig Untergewichtigen und daher aus den Verteilungstabellen ausgeschiedenen Kindern zu finden sind. Dem wäre meines Erachtens hinzuzufügen, daß man gerade in der Pubertät sowohl bei Knaben wie besonders bei Mädchen mit grazilem Habitus, der ja an sich Untergewichtigkeit bedingt, nicht selten *physiologischerweise* einen ziemlich starken Fettansatz findet, der dann bei diesen Kindern zum Normalgewicht führt. Und in der Tat ist die Rechtsverschiebung der Variationskurve für die Bauchhaut, soweit die kleinen Zahlen ein Urteil zulassen, besonders ausgeprägt in der Präpubertät und Pubertät, bei Mädchen mit 8 Jahren beginnend, bei Knaben mit 10 Jahren. An dieser Stelle sei ein Hinweis von FREUDENBERG erwähnt, dahingehend, daß im Gegensatz zur Körpergröße, bei der sich der weitaus überwiegende Teil der Varianten nach dem GAUSSschen Gesetz symmetrisch um das arithmetische Mittel ordnet, diese Gesetzmäßigkeit beim Körpergewicht nicht nachzuweisen ist (vgl. auch RAUTMANN).

Am schwierigsten ist die Beurteilung der Entwicklung der

12. Muskulatur. Körperkraft. HÖSCH hat versucht, die Muskelentwicklung am Oberarm dadurch zu messen, daß er den Oberarmumfang einmal bei schlaffen, einmal bei angespannten Muskeln feststellte. Es zeigte sich (vgl. Tabelle 21) etwa vom 11. Jahre ab eine zunehmende Differenz dieser beiden Werte nur beim männlichen Geschlecht.

Tabelle 21. Differenz zwischen Oberarmumfang bei gespannter und schlaffer Muskulatur. (Nach HÖSCH.)

	8-9	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15
	Jahre						
Knaben	1,4	1,4	1,4	1,9	1,8	2,0	2,1
Mädchen	0,9	1,1	1,5	1,0	1,5	1,3	1,4

Neuerdings hat GODIN eine Proportion aufgestellt, welche gestatten soll, die Muskelentwicklung am Unterarm zu verfolgen (geringster Umfang des Vorderarms mal 100, dividiert durch den Größenumfang desselben Gliedes). Nach seinen Untersuchungen ist diese Proportion bis zum Eintritt der Pubertät nahezu konstant (68,5), d. h. Muskelwachstum und Knochendickenwachstum verlaufen proportional. Vom 16. Lebensjahr ab sinkt die Proportion bis zum Abschluß des Wachstums langsam ab, auf 65,5, d. h. die Muskulatur nimmt an Masse stärker zu als der Knochen.

Bei der maßgebenden Bedeutung, welche dem exogenen Faktor der Übung gerade für die Entwicklung der Muskulatur zukommt, wird es noch sehr ausgedehnter Untersuchungen bedürfen, um die endogen bedingten Muskelveränderungen während der Pubertät zu erfassen.

Daß bei männlichen Jugendlichen auch ohne Übung in den Reifejahren gelegentlich eine starke Muskelentwicklung vorkommt, davon haben uns Beobachtungen an chronisch kranken Kindern, die zum Teil viele Monate bettlägerig waren, überzeugt. Davon später.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß OPITZ und ISBERT mittels der MANGOLDSchen Sklerometrie festgestellt haben, daß die Muskelhärte mit zunehmendem Alter kontinuierlich ansteigt und daß an diesem Anstieg auch das Pubertätsalter beteiligt ist (Messungen bis zum 15. Jahre). Eine Differenz zwischen den Geschlechtern war bis zu diesem Alter nicht zu konstatieren. Die letztgenannten Beobachtungen leiten schon über zu dem Gebiete der Leistungsprüfungen, über die ein großes Material gerade für das Reifungsalter vorliegt.

Obwohl nicht streng zum Thema gehörig, sollen die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die allerdings keineswegs nur als Gradmesser der Muskelbildung bewertet werden können, hier kurz erwähnt werden.

Zahlreiche systematische Untersuchungen wurden mit der dynamometrischen Methode ausgeführt. Schon QUETELET hat solche Prüfungen vorgenommen. Nach ihm KOTELMANN, RIETZ, WEISSENBERG, ERNST HOESCH, japanische und amerikanische Autoren, und vor allem neuerdings SCHLESINGER. Alle Autoren fanden während der Pubertät einen verstärkten Zuwachs der dynamometrischen Werte. Als Beispiel seien hier die an Knaben aus gehobenem Mittelstand gewonnenen Resultate von SCHLESINGER mitgeteilt (Tabelle 22).

Tabelle 22. Druckkraft bei Knaben in verschiedenen Lebensaltern.
(Nach SCHLESINGER.)

Alter Jahre	Durch- schnittliche Druckkraft	Jahreszuwachs
9	45	—
10	39	— 6
11	43	4
12	51	7
13	62	11
14	76	14
15	90	14
16	101	11
17	111	10
18	113	2

Aus einer Abbildung bei KAUP (S. 123) ist zu entnehmen, daß die Leistungssteigerung beim weiblichen Geschlecht früher einsetzt als beim männlichen, aber auch weit früher beendet ist. Nach dem 16. Jahre ist bei Mädchen ein Zuwachs der dynamometrischen Werte nicht mehr zu konstatieren, während bei männlichen Individuen noch eine gewaltige Zunahme bis zum 19. Jahre erfolgt. In allen geprüften Lebensaltern lagen die männlichen Werte höher als die weiblichen.

Die dynamometrischen Zahlen stellen nur einen Einzelmaßstab dar und können wohl nicht ohne weiteres als Gradmesser der gesamten körperlichen Leistungsfähigkeit bewertet werden. Neuere sportärztliche Beobachtungen erscheinen geeignet, die Beurteilung der körperlichen Leistungszunahme in der Pubertät auf eine viel breitere Basis zu stellen. Umfassende sportärztliche Untersuchungen von SCHÖTZ haben in dieser Beziehung zu folgenden Ergebnissen geführt (vgl. Tabelle 23):

Die Daten zeigen, daß die sportlichen Leistungen in jeder Kategorie und in jedem Lebensalter bei Knaben höher liegen als bei Mädchen. Sie zeigen weiter, daß bei den männlichen Jugendlichen die Leistungskraft für alle Übungen von Jahr zu Jahr erheblich ansteigt, während sie bei den Mädchen nur bis zum 15. Jahre zunimmt, um dann etwa auf gleicher Höhe zu bleiben. SCHÖTZ bringt die Abnahme der Leistungskraft bei den Mädchen mit der Geschlechtsreife in Zusammenhang.

Tabelle 23. Sportliche Leistungen der Knaben und Mädchen in verschiedenen Lebensaltern. (Nach SCHÖTZ.)

Alter Jahre	Durchschnittsleistungen für Knaben				Durchschnittsleistungen für Mädchen			
	Hoch- sprung	Schlagball- weitwurf	60 m-Lauf Sekunden	Klimm- ziehen	Hoch- sprung	Schlagball- weitwurf	60 m-Lauf Sekunden	Klimm- ziehen
10	80,24	—	11,42	—	68,18	—	11,75	—
11	84,61	23,55	10,97	—	77,36	15,04	11,47	—
12	89,43	26,14	10,86	2,96	81,42	15,74	10,98	0,70
13	94,10	28,10	10,37	3,47	85,57	17,93	10,44	0,70
14	101,08	30,80	10,11	5,04	87,30	17,23	10,30	0,90
15	106,01	32,13	9,67	6,68	85,99	19,62	10,37	0,90
16	114,28	35,05	9,38	7,95	90,47	19,90	10,45	0,65
17	118,69	36,53	9,08	9,48	90,26	19,55	10,43	0,60
18	123,69	38,24	8,83	10,25	90,0	19,97	10,28	0,50
19	125,54	38,95	8,87	10,54	89,74	21,07	—	—
20	124,71	39,23	8,54	13,92	—	—	—	—

13. Proportionen. Zu der Höhen- und Breitenentwicklung des Skelets und den Veränderungen der Muskulatur und des Fettpolsters tritt als bedeutungsvolles Moment für das kindliche Wachstum die gesetzmäßige Änderung der Proportionen von Kopf, Rumpf und Gliedmaßen. Es vergrößern sich im Laufe des Wachstums der Kopf um das Doppelte, der Rumpf um das Dreifache, die oberen Gliedmaßen um das Vierfache und die unteren um das Fünffache. Daß sich das Pubertätsalter an diesen Proportionsverschiebungen nennenswert beteiligt, zeigt die folgende Zusammenstellung nach STRATZ, welche die Relativwerte von Kopfhöhe und Beinlänge zur Gesamthöhe bei Neugeborenen, Zwölfjährigen und Erwachsenen enthält (Tabelle 24).

Tabelle 24. Proportionsverschiebungen während des Wachstums.

	Kopfhöhe : Körperhöhe	Beinlänge : Körperhöhe
Neugeborene	25,0%	40%
Zwölfjährige	14,25%	50%
Erwachsene	12,50%	55%

Diese Daten beziehen sich allerdings auf die „hochwüchsige Idealfigur“ von STRATZ. Gedrungener Figuren zeigen eine relativ größere Kopfhöhe und relativ kürzere Beine.

14. Habitus. Die Gesamtheit der geschilderten Veränderungen führt im Laufe der Pubertät zu einer Ummodellierung des Körpers, die den schon vom Säuglingsalter an datierenden Streckungsprozeß in wesentlich verstärktem Maße fortsetzt. Erst die Pubertät vollendet die Umformung des ursprünglich kurzen, breiten und runden Körpers zu dem Typ des Erwachsenen. Dabei finden wir etwa um die Mitte der Pubertät den höchsten Grad von Körperstreckung, danach einen leichten Umschlag zu einer vermehrten Breitenentwicklung. Daß sich innerhalb dieses Alters bedingten Entwicklungsganges des Körperbaues erhebliche individuelle Variationen finden, wird an späterer Stelle erörtert werden. Hier steht nur die *durchschnittliche* Altersveränderung der Körperform zur Diskussion. Man hat versucht, diese auch zahlenmäßig festzulegen, indem

man den Prozentsatz der verschiedenen Körperbauformen in den verschiedenen Altersklassen berechnete. Diesbezügliche Untersuchungen liegen von KRASUSKY, SEREBROWSKAJA und SENIN, SCHLESINGER und WURZINGER vor. Sie ergeben eine Veränderung des „Massenhabitus“ vom eurysoomen zum leptosomen Typ. Es sei hier eine Tabelle von SEREBROWSKAJA und SENIN angeführt. Die beiden Autoren unterscheiden 3 Typen: einen mageren und langen (dolichomorphen), einen mittleren (mesomorphen) und einen breiten und kurzen (brachymorphen) Typ. Sie benutzen dabei als Maßstab nicht etwa nur den visuellen Eindruck, sondern einen Altersstandard des proportionalen Brustumfangs. Die Verteilung der Typen in den beiden äußersten und einer mittleren untersuchten Altersklasse ist aus der folgenden Tabelle 25 ersichtlich.

Tabelle 25. Körperbauveränderungen während des Wachstums.
(Nach SEREBROWSKAJA und SENIN.)

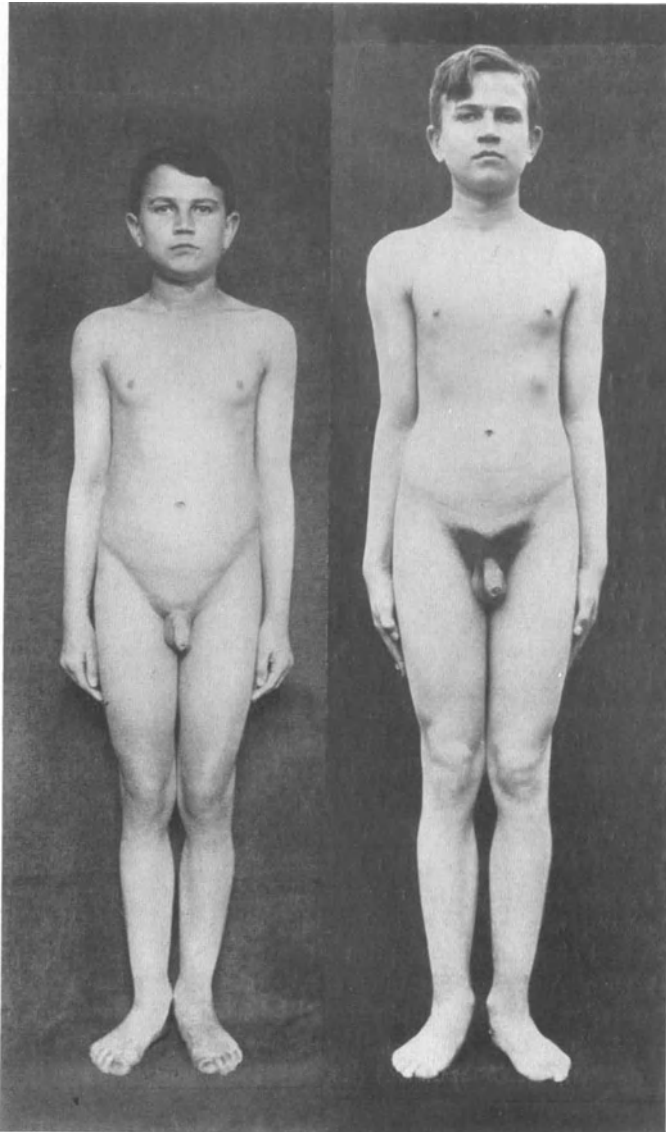
Alter Jahre	Knaben			Mädchen		
	dolichomorph %	mesomorph %	brachymorph %	dolichomorph %	mesomorph %	brachymorph %
8	23,4	61,1	15,5	24,6	58,4	18,0
13	48,5	39,8	11,7	45,5	39,7	14,8
16	31,5	56,5	12,0	31,9	55,9	13,2

Die Tabelle 25 zeigt eine deutliche Zunahme der dolichomorphen Typen im ersten Stadium der Pubertät bei beiden Geschlechtern, dann wieder eine leichte Verschiebung in entgegengesetzter Richtung. Zu ähnlichen Resultaten kommen SCHLESINGER sowie KRASUSKY. WEIDENREICH nimmt allerdings an, daß der „Typusumschlag“ von der leptosomen nach der eurysoomen Seite, der am Ende der Wachstumsperiode stattfindet, im Grunde genommen nur ein äußerlicher ist, der auf Zunahme von Muskulatur und Fett und auf einerstellungsänderung des Brustkorbes beruht.

Parallel den Veränderungen des Körperbaues finden wir in der Pubertät eine weitgehende Ummodellierung des Gesichts. Schon vom Säuglingsalter an findet ja analog der Umbildung des Gesamtkörpers eine Streckung des Gesichts statt, aber dieser Prozeß erfährt in der Pubertät eine besonders kräftige Steigerung. Auch für die Modellierung der Nase ist die Pubertät eine entscheidende Phase. Dazu kommen nun Veränderungen des Gesichtsausdrucks. Die ein gewisses Erstaunen zeigende Physiognomie des Kindes verschwindet, an ihre Stelle treten in der Pubertät allmählich die energischen Züge des Jünglings, die anmutig-weiblichen und ausdrucksvollen Züge des reifenden Mädchens.

Zum Schluß dieses Abschnittes seien aus einer Individualserie 2 Bilder wiedergegeben, welche die typischen Körperbauveränderungen in der Pubertät bei einem Knaben demonstrieren. Auf Abb. a (Serie 1) ist der Knabe 13 Jahre 11 Monate alt und 150 cm lang, auf Abb. b 14 Jahre 9 Monate alt und 161 cm lang. Er ist also in 10 Monaten um 11 cm gewachsen. Daß er in einer kritischen Phase der Entwicklung steht, zeigen die in raschem Tempo sich vollziehenden Veränderungen der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale. Der Körper hat sich nicht nur gestreckt, sondern ist auch straffer geworden. Das Gewicht hat von 41,4 kg auf 49,2 kg zugenommen. Das Fettpolster hat in der

Oberbauch- und Rippengegend abgenommen, dagegen nicht an den Oberschenkeln. Die Brustbreite hat sich nicht verändert, die Schultern sind breiter



a) 13 Jahre 11 Mon.

b) 14 Jahre 9 Mon.

Abb. 1. Typische Veränderung des Körperbaus und Gesichts bei einem Knaben in der Pubertät (Knabe H. Sch.).

geworden. Das Gesicht hat eine mehr längsovale Form bekommen, Nasen- und Kinn teil haben sich verlängert. Die Oberaugenbrauengegend springt stärker vor. Die Augenbrauen sind stark gewachsen, die Augen liegen tiefer. Die Nase ist vergrößert, auch das Kinn springt stärker vor. Die Physiognomie

zeigt eine deutliche Zunahme das schon vorher männlich-energischen Ausdrucks.

Soweit die Durchschnittsmaße und ihre Veränderungen während der Pubertät. Es mag fraglich erscheinen, ob dieser große Aufmarsch nüchterner Zahlen und Maße notwendig war zur Charakterisierung des Pubertätswachstums. Ich möchte zur Begründung folgendes anführen: Zunächst liegt meines Wissens eine Zusammenfassung über die Veränderungen der Körperbaumaße in der Pubertät nicht vor. Sodann erschien es mir wichtig, in einer Zeit, in der die rein intuitiv empirische Körperbauforschung, ohne Objektivierung des Materials, ziemlich üppig ins Kraut schießt, auf die zahlenmäßig gewonnenen Ergebnisse den Hauptwert zu legen. Sie bilden das Fundament der Körperbauforschung. Endlich sind die aus den sammelstatistischen Forschungen abzuleitenden Gesetzmäßigkeiten des Pubertätswachstums überaus bedeutungsvolle. Sie mögen in folgendem kurz zusammengefaßt sein.

15. Zusammenfassung. 1. Das Wachstumstempo ist in der Pubertät beschleunigt. Das zeigen die erhöhten Zuwachswerte für Körperlänge, Körpergewicht, Sitzhöhe, Schulterbreite, Brustumfang, Sternallänge, Hüftmaße, Beinlänge, Oberarm- und Unterarmumfang, Oberschenkelumfang, Gesichtshöhe, Knochendicke, Hautfettpolster und Muskulatur. Die Pubertätssteigerung des Wachstums wird eingeleitet durch eine starke Zunahme der Körperhöhe.

2. Da der Entwicklungsgang der verschiedenen Körperabschnitte während des Wachstums ein verschiedener ist, zeigen die Kurven für die Relativwerte in der Pubertät wie in anderen Perioden des Wachstumsalters zum Teil einen Anstieg, zum Teil ein Absinken, aber in der Pubertät ist erstens der Kurvenverlauf ein steilerer und zweitens erfolgt, was bedeutungsvoller ist, im Verlauf der Pubertät bei einer Reihe von Relativmaßen eine Umkehr der Verlaufsrichtung. Die Wachstumstendenz ändert sich. So nehmen die Relativwerte für Brustumfang, Brustbreite und Sitzhöhe in der ersten Periode der Pubertät ab, dann langsam zu; umgekehrt steigen die Werte für die relative Beinlänge zunächst an, um dann abzunehmen. Die Umkehr der Verlaufsrichtung gewisser Maße in der Pubertät hängt zum Teil damit zusammen, daß der Wachstumsabschluß bei einem Körperteil früher erfolgt als bei anderen.

3. In der Pubertät findet, als Fortsetzung des bereits vorher bestehenden Entwicklungsganges, aber in beschleunigtem Tempo, eine Verschiebung der Proportionen und eine Umprägung des Körperbaues zur definitiven Form statt. Das kommt zum Ausdruck in einem erhöhten Prozentsatz der leptosomen Habitus Typen in der Pubertät und in einer leicht entgegengesetzten Verschiebung im späteren Stadium der Reifung. Auch für die einzelnen Körperabschnitte (Brustkorb, Becken, Gesicht) bildet die Pubertät eine Phase weitgehender und endgültiger Modellierung.

4. Es gibt zwar schon präpuberal für gewisse Körpermaße geringfügige geschlechtliche Verschiedenheiten (GROSSER, KORNFELD und SCHÖNBERGER u. a.), so daß von einem „bisexuellen Kindesalter“ keine Rede sein kann, aber erst die Pubertät führt zu den erheblichen Wachstumsdifferenzen zwischen beiden Geschlechtern und zur endgültigen sexuellen Differenzierung des Körperbaues. Die puberale Steigerung des Wachstums beginnt beim weiblichen Geschlecht um einige Jahre früher als beim männlichen und kommt dementsprechend früher zum Abschluß. Infolgedessen liegen in einer gewissen

Zeitspanne der Pubertät fast sämtliche Maße beim weiblichen Geschlecht höher als beim männlichen, während sie vorher ein wenig, nachher nennenswert tiefer liegen als diese — mit Ausnahme der Hüftbreite, des Oberschenkel- und Oberarmumfanges. Auch die sonstigen geschlechtlichen Eigentümlichkeiten in der Gliederung des Körpers erhalten ihre Hauptausbildung in der Pubertät.

5. Die Variationsbreite nimmt für alle Körpermaße stark zu und erreicht im allgemeinen in der Pubertät ihren Höhepunkt, um nach Abschluß der Reife steil abzusinken.

Die Zusammenfassung zeigt, daß schon aus den Durchschnittswerten der Körpermaße eine Fülle von Gesetzmäßigkeiten abzuleiten ist, welche die Pubertätsperiode als eine Phase gewaltiger körperbaulicher Veränderungen charakterisieren. Es ergibt sich hieraus eine Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen in der Pubertät, welche weit über den Rahmen der anderen Altersperioden hinausgeht. Zahlenmäßig kommen diese Verhältnisse darin zum Ausdruck, daß die Variationsbreite in der Pubertät eine besonders große ist: der Variationskoeffizient steigt stark an. KAUF hat auch für eine Reihe von Korrelationskoeffizienten die Werte berechnet. Als Resultat ergab sich im ersten Abschnitt der Pubertät, namentlich beim männlichen Geschlecht, eine Steigerung, die in den späteren Perioden der Reifezeit einer Abnahme Platz machte. KAUF spricht von einer Auflockerung und Desintegration der Körpermaße während der Reifezeit.

Diese große Variationsbreite während der Pubertät beschränkt sich übrigens keineswegs auf den Menschen, sondern wurde auch bei Tieren, ja sogar bei Pflanzen festgestellt. „Bringt man die Veränderungen zur Darstellung, welche die Variabilität im Laufe des Wachstums erleidet, so ergibt sich auf Grund von Untersuchungen von PEARL und SURFACE beim Mais, daß die Variabilität in der ersten Phase des Wachstums zunimmt, in der zweiten Phase nimmt sie dann schnell ab, so wie das auch allgemein bei Säugern und Menschen beobachtet wird, dann erfolgt wieder eine neue Zunahme der Variabilität zur Zeit des ersten Auftretens der männlichen Blütenstände, eine Variabilität, welche derjenigen in der Pubertätszeit des Menschen entspricht, endlich erfolgt dann eine vierte Phase stärkerer Abnahme“ (BRANDT).

b) Variationen der Körpermaße in der Pubertät.

In den bislang geschilderten Durchschnittsablauf des morphologischen Geschehens während der Pubertät greifen zahlreiche endogene und exogene Faktoren variierend ein, und zwar scheint das Ausmaß dieser Variationen weit größer zu sein als in den anderen Lebensabschnitten. Von endogenen Faktoren kommen Rasse, Geschlecht und individuelle Konstitution in Frage, von exogenen Faktoren Ernährung und Übung, von Faktorenkomplexen soziales Milieu und Beruf. Mit den genannten Faktoren ist natürlich die Zahl der variierenden Milieueinflüsse durchaus nicht erschöpft, aber wir wissen über anderweitige Faktoren, die bei Tieren und Pflanzen zum Teil schon eingehend durchforscht sind (Licht, Wärme, mechanische und chemische Einflüsse, Giftwirkungen usw.), beim Menschen noch so wenig, daß wir uns auf die genannten Faktoren beschränken müssen.

1. Geschlecht und Pubertätswachstum. Von dem bedeutungsvollen Einfluß des Geschlechts auf das Pubertätswachstum ist schon im ersten Abschnitt

eingehend gesprochen. Es sollen an dieser Stelle deshalb nur die durch Rasse und individuelle Konstitution bedingten Verschiedenheiten des Pubertätswachstums erörtert werden.

2. Rasse und Pubertätswachstum. Genauere Daten über das Verhalten der Rassen während des Individualzyklus ihrer Träger liegen nur in sehr geringem Umfange vor. Sie ergeben aber die interessante Tatsache, daß die rassemäßig bedingten Verschiedenheiten der Körpergröße im wesentlichen erst mit der Pubertät beginnen. FRIEDENTHAL bringt eine Zusammenstellung über das Längenwachstum verschieden großer Rassen, einer kleinen (Japaner), einer mittleren (Europäer) und einer Riesenrasse (Sudanesen). Es zeigt sich, daß die Angehörigen aller 3 Rassen mit etwa 9 Jahren ungefähr gleich groß sind (128 cm), dann beginnen die wesentlichen Unterschiede. Bei den Japanern endet die Reife-Steigerung mit 13—15 Jahren (Endhöhe 160 cm)¹, bei den Europäern mit 18—19 Jahren (Endhöhe ungefähr 170 cm), bei den Sudanesen mit 20—21 Jahren (Endhöhe etwa 188 cm).

Im allgemeinen werden die rassemäßigen Verschiedenheiten des Wachstums in und nach der Pubertät in Beziehung gesetzt zu dem verschiedenen zeitlichen Eintritt der Reife, der wiederum im heißen Klima früher erfolgen soll als im kalten. Man nimmt an, daß je früher die Geschlechtsreife erfolgt, um so früher die puberale Wachstumssteigerung einsetzt und um so kleiner das Endergebnis der Körpergröße ist. Dafür spricht die folgende Zusammenstellung von BERGER, welche ich der Monographie von SCHLESINGER entnehme (Tabelle 26).

Tabelle 26. Körpergröße während des Wachstums bei verschiedenen europäischen Rassen. (Nach BERGER.)

Alter Jahre	Deutsche HEUBNER	Russen SACK	Schweden KEY	Juden MAKOWER
8	121,5	—	—	122,5
9	126,2	—	—	126,0
10	130,7	130,0	131,0	130,0
11	135,0	134,0	133,0	134,4
12	139,2	138,0	136,0	139,9
13	143,8	142,5	140,0	145,0
14	149,7	148,0	144,0	151,6
15	156,7	155,6	149,0	157,4
16	163,5	161,4	156,0	161,2
17	167,6	166,0	162,0	162,4
18	168,9	168,0	167,0	162,7
19	—	169,4	170,0	162,8

Die Zahlen ergeben, daß bis etwa zum 12. Jahre die Körpergrößen gleich sind, dann überflügeln die mittelmaßigen frühreifen Juden (Menstruationsbeginn etwa mit 14 Jahren) die anderen Rassen, um mit 14 und 15 Jahren weit größer zu sein als die hochwüchsigen spätreifen Schweden (Menstruationsbeginn etwa mit 17 Jahren), bleiben dann aber in der Körperlänge stehen und sind mit 19 Jahren von den Schweden weit überholt.

¹ Nach neueren Untersuchungen von SEN NAGAI stimmen diese Zahlen nicht ganz. Ich entnehme seinen Tabellen, daß Japaner mit 9—10 Jahren durchschnittlich 119,2 (♀), bzw. 121,6 (♂) cm hoch sind und daß das Wachstum bei männlichen Individuen etwa mit 17—18 Jahren, bei weiblichen mit 16—17 Jahren aufhört.

Daß die hier abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten — warmes Klima bedingt frühzeitige Reife, frühzeitige Reife bedingt frühzeitigen Abschluß des Längenwachstums und geringe endgültige Körperhöhe — keine Allgemeingültigkeit besitzen, geht aus den Angaben von ENGELMANN sowie aus Beobachtungen von RECHE hervor. ENGELMANN gibt für arktische Zonen das mittlere Menarchealter mit 14,6 Jahren an und erwähnt, daß die Eskimomädchen mit 14 Jahren menstruieren. Für die tropische Zone errechnet er ein Durchschnittsalter von 14,8 Jahren für die erste Menstruation. RECHE fand bei den Matupis (Südsee) folgendes: Trotz des Tropenklimas tritt die Reife spät ein. Die Mädchen zeigen erst mit 16 Jahren Knospenbrust, mit 17 Jahren die erste Menstruation; bei den männlichen Individuen ist mit 17 Jahren noch keine Spur von Bartwuchs zu konstatieren, der später sehr reichlich vorhanden ist. Der Eintritt der Geschlechtsreife erfolgt also hier später als bei den im gemäßigten Klima lebenden Europäern. Trotzdem erreichen die Matupis nicht etwa wie die Schweden eine besonders große Körperhöhe, sondern die Frauen werden nur etwa 1,52 groß, die Männer 1,65. Es kann demnach das Klima nicht den bisher vermuteten Einfluß auf den zeitlichen Eintritt der Reife haben, so daß proportional der Wärmezunahme des wärmeren Klimas die Pubertät in einem früheren Lebensalter erfolgt, und es kann ferner das für europäische Völker abgeleitete Gesetz, daß später Eintritt der Reife große Körperhöhe bedingt, keine Allgemeingültigkeit beanspruchen.

Die Untersuchungen an Japanern wie an Matupis haben noch eine andere interessante Beobachtung gezeitigt, nämlich die, daß bei beiden Rassen die Mädchen nicht erst vom Beginn der Pubertät an, sondern etwa schon vom 4. Jahre an größer sind als die Knaben, um dann allerdings von letzteren überflügelt zu werden.

Endlich fand sich bei beiden Rassen noch eine Besonderheit hinsichtlich des Pubertätswachstums, die im Gegensatz steht zu den an Europäern gemachten Beobachtungen. Die Pubertät setzte erst nach Abschluß des Größenwachstums ein. HARMS wirft die interessante Frage auf, welcher Zustand als der primitivere zu betrachten sei. Ein Vergleich mit Säugetieren, insbesondere auch mit Affen, mußte darüber Aufschluß bringen. Es ergab sich aus der zoologischen und tierärztlichen Literatur, daß bei der Mehrzahl der Säuger, u. a. Pferde, Rinder und auch Affen, die Pubertät vor Abschluß des Längenwachstums eintritt.

Auf die Proportionen, deren rassemäßigen Besonderheiten gerade in der Pubertät zur Ausbildung kommen, soll hier nicht eingegangen werden. Es sei in diesem Zusammenhang nur erwähnt, daß der bei den Rassen, namentlich beim weiblichen Geschlecht, verschieden starke Fettansatz erst in der Pubertät einen höheren Grad erreicht.

3. Individuelle Konstitution und Pubertätswachstum. a) *Individuell verschiedener zeitlicher Eintritt der Geschlechtsreife und Pubertätswachstum.* Der Einfluß der individuellen Konstitution auf das Wachstum in der Pubertät zeigt in einer Beziehung eine Wiederholung der Gesetzmäßigkeit, welche wir bereits bei der Besprechung des Einflusses von Geschlecht und Rasse kennengelernt haben. Das ist die Beziehung der puberalen Wachstumssteigerung zu dem zeitlichen Eintritt der Reife. Wie bei den Rassen und Geschlechtern, setzt die puberale Wachstumssteigerung auch bei den einzelnen Individuen um so früher ein, je früher die geschlechtliche Entwicklung erfolgt. Man hat das so

festgestellt, daß man gleichaltrige Jugendliche, die sich nur durch den Grad der Sexualentwicklung unterschieden, anthropometrisch untersuchte und das Ergebnis verglich. Es sei hier zunächst eine Zusammenstellung von CRAMPTON angeführt, die sich auf männliche Jugendliche bezieht (Tabelle 27). CRAMPTON unterscheidet nach Maßgabe der Schamhaarausbildung 3 Pubescenzstufen: eine Präpubescenzstufe (I), in der die Schambehaarung noch fehlt, eine Pubescenzstufe (II), in der die Schambehaarung zwar vorhanden, aber das Haar noch glatt, nicht gekräuselt ist, und eine Postpubescenzstufe (III), mit der voll ausgebildeten gekräuselten Schambehaarung des erwachsenen Mannes.

Tabelle 27. Körpergröße gleichaltriger amerikanischer Knaben nach Pubescenzstufen. (Nach CRAMPTON, 1904.)

Alter Jahre	Pubescenzstufe in %	Mittlere Körpergröße	Mittleres Körpergewicht
13 $\frac{1}{2}$	Alle	149,5	37430
	I. 51 $\frac{0}{0}$	145,5	34920
	II. 29 $\frac{0}{0}$	148,1	39320
	III. 18 $\frac{0}{0}$	155,2	41480
14 $\frac{1}{2}$	Alle	153,2	41730
	I. 23 $\frac{0}{0}$	146,2	35530
	II. 34 $\frac{0}{0}$	148,1	39020
	III. 42 $\frac{0}{0}$	159,3	47500
15 $\frac{1}{2}$	Alle	157,3	45770
	I. 12 $\frac{0}{0}$	148,7	38490
	II. 22 $\frac{0}{0}$	152,6	39380
	III. 65 $\frac{0}{0}$	161,3	49540

Die CRAMPTONSche Zusammenstellung zeigt, daß die am weitesten in der geschlechtlichen Reife vorgerückten Knaben derselben Altersklasse die größten Werte für Körperhöhe und Gewicht aufweisen, daß also bei ihnen die puberale Wachstumsbeschleunigung einen viel höheren Grad erreicht hat als bei den gleichaltrigen sexuell weniger differenzierten Knaben. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen DEMME (zit. nach SCHRÖDER) sowie PRIESEL und WAGNER für das weibliche Geschlecht. Die letztgenannten Autoren bringen instruktive Abbildungen. Es würde nun von großem Interesse sein, durch Individualuntersuchungen festzustellen, ob bei den frühzeitig entwickelten Individuen das Längenwachstum in gleicher Weise wie bei manchen früh entwickelten Rassen auch früher sistiert und zu einem kleineren Endergebnis führt. Solche Untersuchungen liegen meines Wissens noch nicht vor.

Auch das *Breitenwachstum* zeigt in seinem zeitlichen Auftreten einen innigen Zusammenhang zu dem Eintritt der sexuellen Reife, und zwar ebenfalls in dem Sinne, daß je früher der Eintritt der geschlechtlichen Entwicklung erfolgt, desto früher auch die vermehrte Breitenentwicklung, die, wie wir gesehen haben, einem späteren Stadium der Pubertät zukommt, einsetzt. Das lassen besonders die Extreme erkennen, die nicht mehr im Bereiche der Norm liegen: bei genitaler Frühreife findet sich frühzeitig sistierendes Längenwachstum, vorschnelle Breitenentwicklung und dicke, plumpe Knochenbildung, bei genitalem Infantilismus ist immer die verspätete Breitenentwicklung sowie der grazile Knochenbau auffallend (NEURATH, RÖSSLE, MCKINNEY, HEUYER und VOGT u. a.).

Noch an anderen Wachstumskonstituentien konnten Beziehungen zwischen dem Grad der Pubescenz und der puberalen Wachstumssteigerung nachgewiesen werden. So von ZELTNER für gewisse *Brustmaße*. Er fand, daß die früher geschilderte puberale Wachstumssteigerung für Sternallänge und oberen Brustumfang bei den früh entwickelten Kindern eher eintrat als bei den spät entwickelten.

Ähnliches hat WEISSENBERG für den Zuwachs der *Hüftbreite* bei Mädchen in der Pubertät nachgewiesen. Bei menstruierten 13Jährigen war die Hüftbreite stets größer als der Mittelwert, bei nichtmenstruierten 15jährigen Mädchen meistens kleiner als der Mittelwert. In Übereinstimmung damit fand DEMME, daß früh menstruierte Mädchen Beckengrößen aufweisen, die von nicht menstruierten erst 2 Jahre später erreicht werden. — Endlich ist nach unseren Beobachtungen auch die Gesichtsmodellierung von dem zeitlichen Eintritt der Reife abhängig.

β) *Weitere individuelle Besonderheiten des Pubertätswachstums*. Außer dem Faktor des zeitlichen Eintritts der Geschlechtsreife gibt es nun zahlreiche andere individuelle Besonderheiten, welche stark modifizierend in das Pubertätswachstum eingreifen. Konnte der Zeitfaktor der geschlechtlichen Entwicklung noch durch Sammelstatistiken erfaßt werden, so ist die Bedeutung anderer individueller Faktoren nur durch fortlaufende Untersuchungen an ein und demselben Individuum festzustellen. Derartige Individualuntersuchungen, die sich über einen langen Zeitabschnitt der Entwicklung erstrecken, liegen nun leider nur ganz vereinzelt vor, ganz im Gegensatz zu dem gewaltigen Material an sammelstatistischen Erhebungen.

Es fehlt, um ein Wort SALLES zu gebrauchen, an Längsschnitten, welche das Individuum in seiner Veränderlichkeit durch die gesamte Entwicklungsperiode berücksichtigen, ein großes Manko auch für die Frage, inwieweit individuelle Anlagen das Pubertätswachstum beeinflussen. Die Erweiterung unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete würden von großer praktischer Bedeutung sein, da noch viele Fragen offen sind. Um nur einiges herauszugreifen: Werden Kinder, die vor der Pubertät, etwa schon bei der Geburt oder im frühen Schulalter großwüchsig sind, auch definitiv eine große Körperlänge erreichen? Kann etwa der Pubertätsschub bei ihnen ausbleiben und zu einem Steckenbleiben des Wachstums führen? Oder kann umgekehrt ein bis zur Pubertät kleinwüchsiges Kind durch starken Pubertätsantrieb eine große Körperhöhe erreichen? Kann in der Pubertät ein Habituswechsel eintreten, der aus einem bis dahin schmalen Individuum ein breitgebautes formt? Existieren für die Längen- und Breitenentwicklung irgendwelche prognostischen Kriterien, etwa die Größe der Hände oder Füße?¹ Ähnliche Fragen erheben sich für andere Wachstumskonstituentien, so für den Fettansatz, die Muskelbildung usw. Die Tierkunde scheint auf diesem Gebiete schon weiter zu sein als die Menschenkunde. Praktische Gesichtspunkte haben die Tierzüchter von jeher gezwungen, dem individuellen Entwicklungsgang der Tiere ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden. Es war für sie von Wichtigkeit festzustellen, inwieweit aus der „Frühform“ eines Pferdes, Rindes oder Schweines Schlüsse zu ziehen sind, auf seine spätere Verwendungsfähigkeit, sei es für Mast, sei es für Arbeitsleistung. Der Werdegang des Tieres mußte in Beziehung gesetzt werden zu seiner späteren Leistungsfähigkeit. So wurde eine Exterieurkunde, eine Beurteilungslehre geschaffen, mit dem Ziel, aus dem Wachstum der Tiere in der ersten Zeit die spätere Entwicklung der Körperform zu erkennen (WAGNER). Ein hochgestecktes Ziel, von dem man in der Menschenkunde noch weit entfernt ist. Um ihm näherzukommen, ist zunächst einmal die Aufstellung möglichst zahlreicher individueller Wachstums- und Entwicklungskurven notwendig. Es müssen die Ergebnisse des ungeheuer großen Materials an Querschnitten, das wir für die verschiedenen Altersperioden besitzen, durch die Analyse individueller Entwicklungsreihen

¹ Gewisse prognostische Schlüsse hinsichtlich der Körpergröße scheint der Stand der Knochenkernentwicklung zuzulassen (STETTNER).

vervollständigt werden. Mir scheint, als ob das bereits jetzt vorliegende Material fortlaufender Schuluntersuchungen, die vielleicht sogar durch die Daten aus den vorhergehenden und nachfolgenden Lebensabschnitten (Kleinkinderfürsorgestelle, Fortbildungsschule) vervollständigt werden könnten, für eine Auswertung reif ist, und zwar zum mindesten hinsichtlich der individuellen Entwicklung des Längen- und Massenwachstums. Einige Ansätze liegen bereits jetzt vor (LANGE, SCHLESINGER, CAMERER, KISTLER, GUTTMANN).

Seit dem Jahre 1925 haben wir uns an der Kinderheilstalt die Aufgabe gestellt, Material für die individuelle Entwicklung in der Pubertät beizubringen. Die Möglichkeit zu solchen Erhebungen war dadurch gegeben, daß Kinder mit solchen chronischen Erkrankungen, welche die Gesamtentwicklung erfahrungsgemäß nicht nennenswert beeinflussen, zum Teil recht lange in der Anstalt verblieben. Sie wurden regelmäßig anthropologisch untersucht und nach ihrer Entlassung zu Nachuntersuchungen wiederbestellt. Um völlig normale Bedingungen zugrunde zu legen, haben wir seit 1926 auch fortlaufende Erhebungen an einer größeren Anzahl von gesunden Schulkindern vorgenommen. Die in unmittelbarer Nähe der Kinderheilstalt gelegene Einheitsschule bot Gelegenheit zu solchen Untersuchungen, die nun zum Teil schon einen Zeitraum von 6 Jahren umfassen. Außer einer großen Reihe von Körpermaßen, die in der Anstalt allmonatlich, in der Schule vierteljährlich vorgenommen wurden, fertigten wir, immer unter gleichen Bedingungen, photographische Aufnahmen an, und zwar bei den Schulkindern mindestens zweimal im Jahre, bei den Anstaltskindern vierteljährlich, zum Teil monatlich. Das hierbei gewonnene Material wird den Ausführungen über individuelle Variationen des Körperwachstums in der Pubertät vielfach zugrunde gelegt.

Wichtige Untersuchungen über den individuellen Ablauf des Längenwachstums verdanken wir LANGE. Er legte sich folgende Frage vor: „Befolgt das von der Mittelbahn wesentlich abweichende Wachstum gleichwohl bestimmte Gesetze?“ Seine Ergebnisse zeigen, daß gerade das Wachstum in der Pubertät große Verschiedenheiten zeigt zwischen bis dahin großen und kleinen Individuen. Er fand, daß im allgemeinen die Stärke und Dauer des Pubertätsantriebs mit der höheren Lage der Kurve zunahm. Die Pubertätswelle des Längenwachstums war bei seinen hochwüchsigen Kindern wesentlich gesteigert, bei den kleinwüchsigen erheblich vermindert (vgl. Tabelle 28, die ich nach einigen Ergebnissen von LANGES Individualuntersuchungen zusammengestellt habe).

Tabelle 28. Längenwachstum hochwüchsiger und kleinwüchsiger männlicher Individuen. (Nach LANGE.)

Alter Jahre	Kind L.		Kind Q.		Kind W.		Kind X.	
	Länge cm	Zuwachs cm	Länge cm	Zuwachs cm	Länge cm	Zuwachs cm	Länge cm	Zuwachs cm
4	105,3	—	104,2	—	92,0	—	89,0	—
5	112,6	7,3	111,1	6,9	98,0	6,0	94,5	5,5
6	120,5	7,9	116,7	5,6	103,6	5,6	99,8	5,3
7	125,5	5,0	124,0	7,3	107,8	4,2	104,6	4,8
8	131,0	5,5	130,4	6,4	112,0	4,2	109,0	4,4
9	135,2	4,2	136,3	5,9	116,8	4,8	112,6	3,6
10	141,1	5,9	141,4	5,1	120,8	4,0	115,8	3,2
11	146,0	4,9	146,0	4,6	124,1	3,3	118,5	2,7
12	150,6	4,4	152,9	6,9	127,0	2,9	121,0	2,5
13	155,6	5,0	162,8	9,9	129,7	2,7	123,8	2,8
14	162,1	6,5	168,2	5,4	133,2	3,5	127,6	3,4
15	171,1	9,0	175,0	6,8	137,8	4,6	132,0	4,8
16	177,8	6,7	178,3	3,3	141,5	3,7	137,6	5,6
17	180,8	3,0	179,8	1,5	146,0	4,5	142,3	4,7
18	181,5	0,7	180,3	0,5	149,3	3,3	146,7	4,4
19	182,4	0,9	180,7	0,4	150,6	1,3	148,9	2,2
20	182,8	0,4	180,9	0,2	151,0	0,4	149,7	0,8

Aus den Zahlenreihen ergibt sich folgendes:

1. Kinder L. und Q., bereits mit 4 Jahren etwas übernormal groß, zeigen bis zum 20. Jahre einen Längenwachstum von 77,5 bzw. 76,7 cm; Kinder W. und X. mit 4 Jahren von unternormaler Länge, wachsen bis zum 20. Jahre nur um 59 bzw. 60,7 cm.

2. In dem Zeitraum von 12—16 Jahren wachsen die beiden hochwüchsigen Kinder um 27,2 bzw. 25,4 cm, die kleinwüchsigen nur um 14,5 bzw. 16,6 cm. Die letzteren zeigen also einen äußerst kümmerlichen Pubertätsanstieg. Die größten Differenzen des Längenzuwachses zwischen den Hoch- und Kleinwüchsigen finden sich also in der Pubertät.* Die Längenkurven gehen in dieser Entwicklungsphase weit auseinander.

3. Vom 16.—20. Lebensjahre wachsen die beiden Hochwüchsigen nur noch um 5 cm bzw. 2,6 cm, die Kleinwüchsigen dagegen um 9,5 bzw. 12,1 cm. Es findet also bei den letzteren noch ein lebhaftes Nachwachsen statt, sie holen auf¹.

SCHLESINGER kommt in generalisierenden Untersuchungen bezüglich des Längenwachstums verschieden entwickelter Kinder zu ähnlichen Resultaten wie LANGE. Er bringt das längere Nachwachsen der mangelhaft entwickelten kleineren Individuen damit in Zusammenhang, daß diese erst viel später in die Reife treten. Während sich die Längenwachstumskurven der Großwüchsigen und Kleinwüchsigen nach der Pubertät wieder nähern, gehen nach SCHLESINGER die Gewichtskurven weiter auseinander.

In Individualuntersuchungen hat von GUTTMANN LANGES Untersuchungen bestätigt. Es seien hier aus seinen Zahlenreihen die Werte für 4 Geschwister während der ganzen Wachstumsperiode herausgegriffen (Tabelle 29).

Tabelle 29. Längenwachstum von vier Brüdern während des Wachstums. (Individualuntersuchungen von GUTTMANN.)

Alter Jahre	J.	F.	C.	D.
0	47,0	50,0	51,0	52,0
3	90,0	91,0	92,0	95,0
6	107,0	108,5	111,0	116,5
9	124,0	124,0	128,0	137,0
12	136,0	140,0	141,0	153,0
15	162,0	161,5	169,0	174,5
18	164,0	168,0	173,5	—

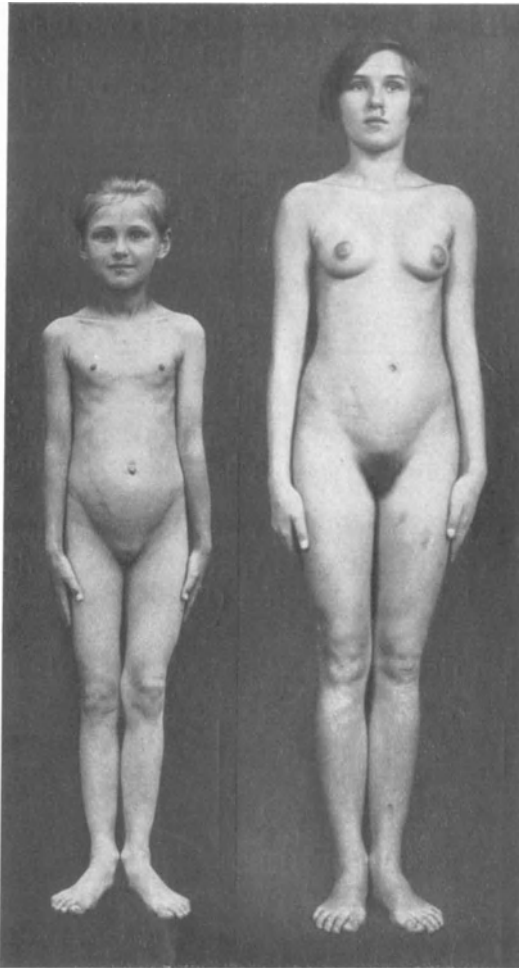
Man sieht, daß die Entwicklung fast absolut parallel verläuft. Die Größen-differenzen bleiben in allen Altersklassen bestehen.

Das geht auch aus einer größeren Anzahl von mir von Herrn Schularzt Dr. ALTERTHUM zur Verfügung gestellten Schuluntersuchungen hervor: Kinder, die mit 13 und 14 Jahren besonders groß waren, hatten auch bei der Einschulung

¹ Vgl. hierzu die Bemerkungen PFAUNDLERS in seinen Körpermaßstudien (Z. Kinderheilk. 14, 144, 145).

fast immer eine große Körperhöhe aufgewiesen. Und bei der Einschulung kleinwüchsige Kinder waren auch in der Pubertät klein.

Die sprunghafte Steigerung des Längenwachstums Hochwüchsiger in der Pubertät führt bisweilen zu sehr erheblichen Graden von Hochwuchs. NOBÉ-COURT fand bei 12—15jährigen Knaben und 11—13jährigen Mädchen Werte



a) 9 Jahre, 143 cm lang (+ 20 cm). b) 14 Jahre, 171 cm lang (+ 18 cm).

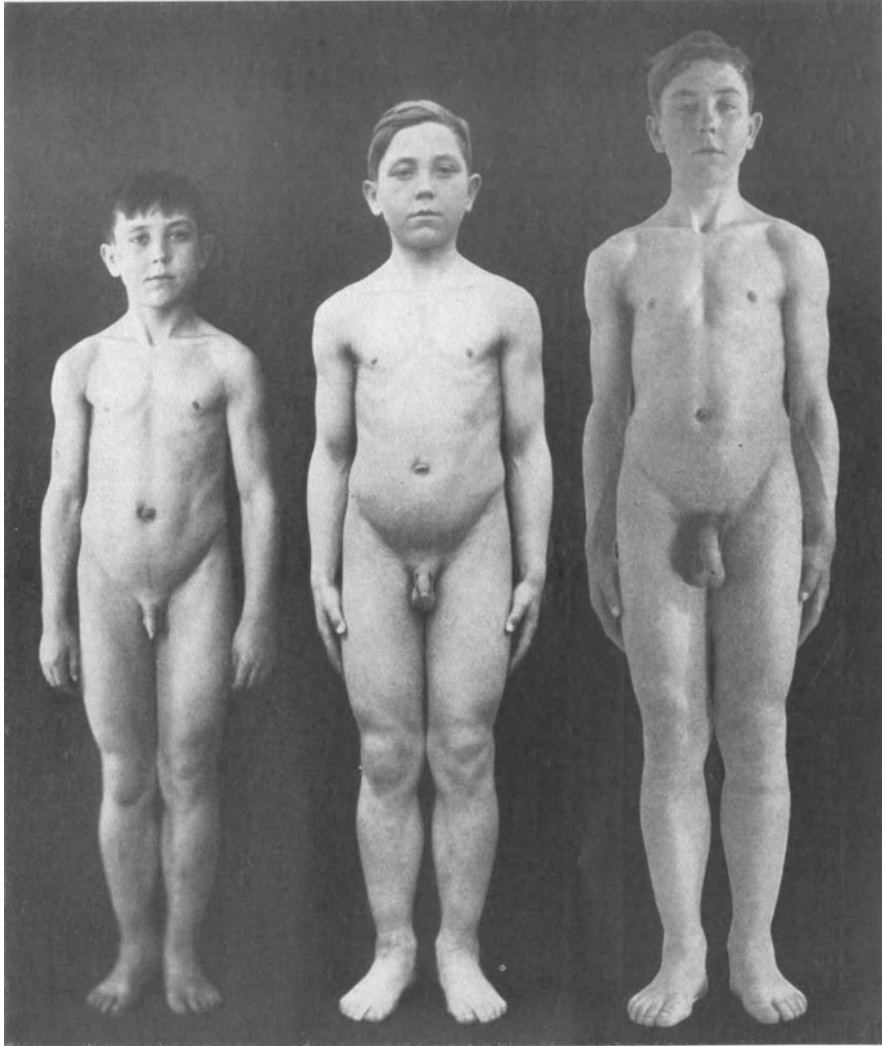
Abb. 2. Körperliche Entwicklung eines hochwüchsigen Mädchens in der Pubertät (Kind H. Sch.).



Abb. 3. Auffallende Langbeinigkeit bei einem rasch in die Höhe geschossenen Mädchen von 11 Jahren (H. St.). Körperlänge: 149 cm (+ 16 cm). Relative Sitzhöhe: 49 cm (- 3,5 cm).

für die Körperhöhe, welche der Wuchshöhe Erwachsener entsprechen. Diese individuellen Besonderheiten des Pubertätslängenwachstums werden natürlich durch die generalisierenden Untersuchungen verschleiert. An der sprunghaften Steigerung des Längenwachstums Hochwüchsiger in den ersten Jahren der Pubertät beteiligen sich vor allem die unteren Extremitäten. Das zeigt die

folgende Bilderserie 2. Links ist das hochwüchsige Kind 9 Jahre und hat bereits eine Länge von 143 cm (+ 20 cm), rechts ist es 14 Jahre und hat eine Länge von 171 cm (+ 18 cm). Es entsteht bisweilen in der Pubertät eine exzessive



a) 11 Jahre 10 Mon., 137 cm lang (- 2 cm) b) 13 Jahre 6 Mon., 144 cm lang (- 4 cm) c) 15 Jahre 6 Mon., 157 cm lang (- 3 cm).

Abb. 4. Harmonisches Wachstum in der Pubertät bei einem mittelgroßen Knaben (W. K.).

Hochbeinigkeit, wie das Abb. 3 eines 11jährigen Mädchens zeigt, das 149 cm lang ist (+ 16 cm) und dabei die auffallend niedrige relative Sitzhöhe von 49 (statt 52,5) aufweist.

Weniger stoßweise pflegt das Längenwachstum Mittel- und Kleinwüchsiger in der Pubertät zu verlaufen: die Entwicklung ist hier oft eine ganz stetige (vgl. Abb. 4).

Aber es gibt Ausnahmen von der eben besprochenen Regel. Wir haben Fälle beobachtet, die bis zur Pubertät mittelgroß, durch einen mächtigen puberalen Längenanstieg eine große Körperhöhe erreichten, andere, bis zur Pubertät weit über mittelgroß, deren Längenwachstum frühzeitig stecken blieb und zu einem kleinen Endresultat führte (letzteres namentlich bei Mädchen, vgl. auch NOBÉCOURT).

In nahen Beziehungen zu dem Längenwachstum steht die *Breitenentwicklung*. Im allgemeinen findet sich ein Alternieren dieser beiden Maße. Das gilt nicht nur für die verschiedenen Lebensalter während der Wachstumsperiode, sondern auch für die Körperbauformen des Erwachsenen. Je höher die Wuchsform, je stärker die Längenzunahme, desto häufiger Schmalwuchs. Als Maßstab für die Breitenentwicklung wird vielfach der proportionelle Brustumfang angewandt. BRUGSCH fand unter gleichaltrigen Erwachsenen (von 25 Jahren)

bei Hochwüchsigen 16,0% Engbrüstige und 2% Weitbrüstige,
bei Kleinwüchsigen 12,5% Engbrüstige und 13% Weitbrüstige.

Die starken individuellen Längenwachstumsdifferenzen, die wir in der Pubertät finden, kommen nun auch in der relativen Breitenentwicklung zum Ausdruck. Das altersbedingte Sinken des proportionellen Brustumfangs ist

Tabelle 30. Proportioneller Brustumfang während des Wachstums bei Leptosomen und Euryso men. (Generalisierende Untersuchungen nach SCHLESINGER.) (Knaben aus gehobnem Mittelstand.)

Alter Jahre	Leptosome cm	Euryso me cm
6	45,8	49,5
9	46,4	48,0
10	46,2	48,2
11	43,4	48,2
12	43,5	47,3
13	43,7	48,2
14	44,2	49,4
15	44,3	49,1
16	44,3	50,5
17	44,7	50,1
18	44,7	51,6

bei den Leptosomen weit stärker als bei den Euryso men. Das zeigt die Tabelle 30 (SCHLESINGER).

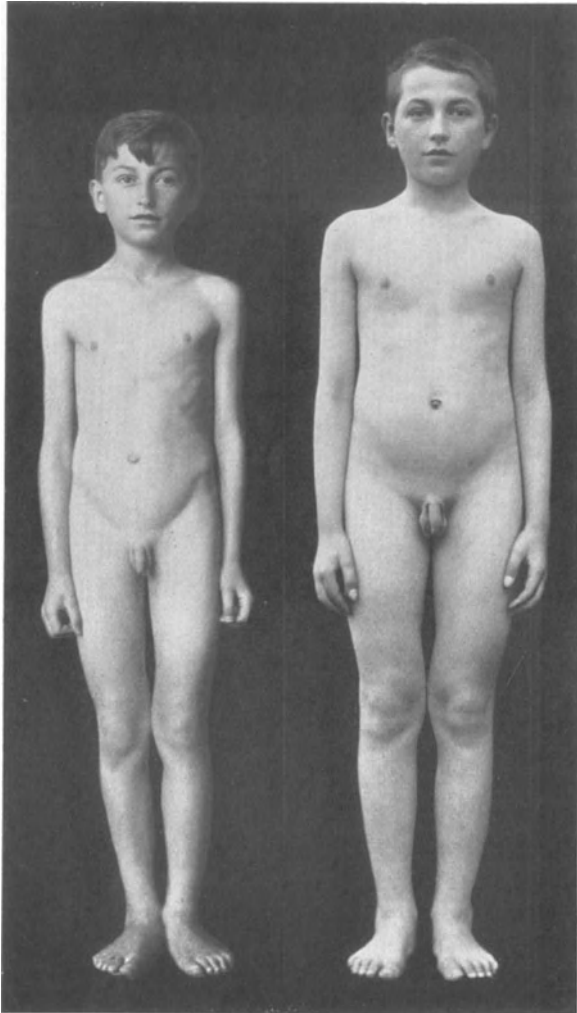
Bei beiden Gruppen ergibt sich ein Tiefpunkt des proportionellen Brustumfangs im 11.—12. Jahre, alsdann erfolgt ein erhebliches Ansteigen der Werte bei den Euryso men, ein geringes bei den Leptosomen, so daß mit 18 Jahren die Differenz sich auf 6,9 cm erhöht.

Körperbaulich ergibt sich bei den Großwüchsigen in der Pubertät aus der starken Längenwachstumssteigerung und dem Absinken des proportionalen Brustumfangs der bekannte Gymnasiastentyp, von dem später noch ausführlich gesprochen werden wird. Dieser Typ entsteht offenbar dann, wenn die Knaben

mit leptosomem Habitus in die Periode der Pubertätsstreckung kommen. Es addieren sich hier gewissermaßen Körperbautyp und Wachstumsphase in ihrer Wirkung auf die Erscheinungsform, die ebensogut als Übertreibung der Wachstumsphase wie des Körperbautyps gelten kann.

Außerordentlich groß sind die *individuellen Verschiedenheiten des Fettansatzes während der Pubertät*. Die generalisierenden Untersuchungen hatten ergeben, daß beim weiblichen Geschlechte eine starke, beim männlichen eine geringere Zunahme der Fettpolsterdicke, namentlich am Bauch, bis zum 14. Jahre stattfindet. Leider liegen diesbezügliche Untersuchungen über die folgenden Jahre nicht vor. Es dürfte aber anzunehmen sein, daß die Fettpolsterdicke

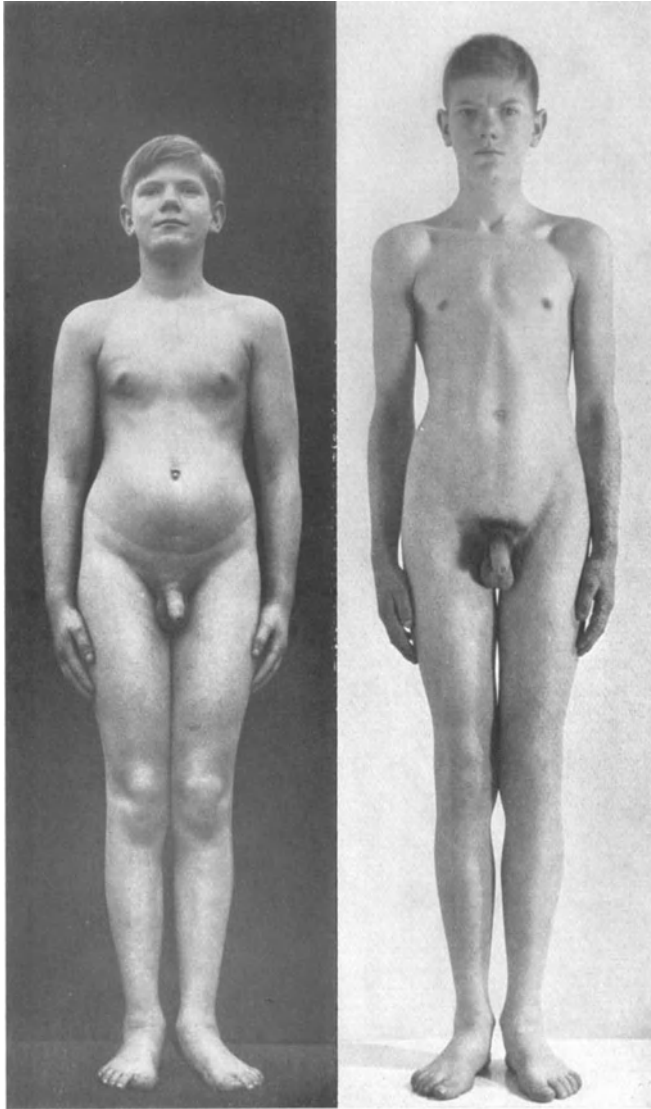
bei Knaben später wieder abnimmt. Die Durchschnittszahlen scheinen nun gerade bei der Fettpolsterdicke die individuelle Variabilität zu verschleiern. Das zeigt schon der große Variationskoeffizient für die Fettmaße in der Pubertät. Individualbeobachtungen liefern in Maß und Bild den Beweis, wie different sich der Fettpolsteransatz in den verschiedenen Phasen der Pubertät gestalten kann. *Sehr häufig ist uns der Typ begegnet, der etwa bis zum 10. Lebensjahre mager ist oder normalen Fettansatz zeigt, alsdann in Übertreibung der physiologischen Verhältnisse einen stark zunehmenden Fettansatz aufweist, um mit 15 oder 16 Jahren, bisweilen früher, bisweilen später seinen Fettmantel fast vollständig einzubüßen (vgl. Abb. 5 und 6). Dies recht wechselnde Bauprogramm fanden wir besonders bei Knaben. Es kommt hier in den genannten Jahren direkt zu einem Erscheinungswchsel. Stellt man in solchen Fällen Nachforschungen an über das Verhalten der Eltern in der Wachstumsperiode, so findet man nicht selten bei einem von ihnen einen gleichartigen Rhythmus des Fettansatzes während der Pubertät. Das Kind hat offenbar seine Baupläne für die verschiedenen Altersperioden mit auf den Lebensweg bekommen. Von* welcher großer praktischer Bedeutung dieser temporäre Charakter des Fettansatzes in der Präpubertät und Pubertät ist, braucht nicht betont zu werden. Gerade in der heutigen Zeit werden manche überflüssigen Entfettungskuren bei solchen Kindern vorgenommen in Unkenntnis der Tatsache, daß es sich gerade bei der vor



a) 11 Jahre 3 Mon. Körperlänge: 136 cm. Gewicht: 29 kg (- 4 kg). Bauchfettpolster 5 mm.
 b) 13 Jahre 5 Mon. Körperlänge: 147 cm. Gewicht: 40,6 kg (+ 2 kg). Bauchfettpolster 14 mm.

Abb. 5. Häufiger Typ des vermehrten Fettansatzes im Beginn der Pubertät (Vergrößerung der Hoden!). Der mit 11 Jahren 3 Mon. noch ausgesprochen magere Knabe weist mit 13 Jahren 5 Mon. einen nennenswerten Fettansatz auf, und zwar hauptsächlich an den Bauchdecken. (Knabe F. L.)

und in der Pubertät einsetzenden stärkeren Fettablagerung um vorübergehende und spontan sich zurückbildende Erscheinungen handelt, um eine Art Durchgangsstufe der körperbaulichen Entwicklung.



a) 12 Jahre 3 Mon. Körperlänge: 156,5 cm. Gewicht: 46,3 kg (+2,0 kg). Bauchfettpolster: 18 mm. b) 13 Jahre 6 Mon. Körperlänge: 166,5 cm. Gewicht: 48,3 kg (-4 kg). Bauchfettpolster: 5 mm.

Abb. 6. Rückgang des Präpubertätsfettansatzes im Laufe der Pubertät bei starker Streckung des Körpers. (Knabe H. A.)

Von dem noch innerhalb der physiologischen Breite liegenden vermehrten Fettansatz in der Pubertät führen nun fließende Übergänge zu der echten Pubertätsfettsucht, die, obwohl nicht ganz in den Rahmen gehörig, hier kurz

erläutert werden soll, da es sich nur um die Steigerung einer altersbedingten Wachstumserscheinung handelt¹. Wir verdanken KELLER eine aufschlußreiche Studie über die Adipositas in der Pubertät. Er fand unter etwa 7000 Schülkindern 54 Fälle mit hochgradigen Formen, d. h. solchen, die das Normalgewicht um $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ überschritten. Der starke Fettansatz setzte bei Knaben meist im Alter von 11—12 Jahren ein, bei Mädchen etwas früher, also in derselben Zeit, in der auch die vermehrte physiologische Fettanlagerung erfolgt. Weitaus die Mehrzahl der Fälle stammte aus höheren Schulen. Unter 1900 höheren Schülern fanden sich 36 Fälle von Adipositas, unter 3500 Gemeindeschülern nur 6. Man könnte auf den Gedanken kommen, daß das damit zusammenhängt, daß in den Gemeindeschulen die höheren Altersklassen fehlen. Diese Überlegung erweist sich als unrichtig. Denn in den obersten Klassen der höheren Schulen fehlten die Fettleibigen ganz. Unter den Schülerinnen der Gemeindeschulen war die Fettleibigkeit etwa doppelt so häufig als unter den Schülern. Bisweilen erfolgte der starke Fettansatz in kürzester Frist. Einige Beispiele:

Kind R. H. (Fall 13):

11 Jahre 10 Monate 150,0 cm, 59,5 kg,
12 Jahre 4 Monate 152,5 cm, 65,1 kg.

Kind Curt M. (Fall 15):

12 Jahre 1 Monat 146,0 cm, 48,8 kg,
12 Jahre 6 Monate 148,0 cm, 53,0 kg.

Endlich fand KELLER, in Übereinstimmung mit CZERNY, daß die fettleibigen Kinder sich durch einen auffallend großen und starken Knochenbau auszeichneten.

Wir können die Beobachtungen KELLERS im ganzen bestätigen. Die Bevorzugung der grobknochigen Kinder ergibt sich aus folgender Zusammenstellung über die Karpalmaße bei Fettsüchtigen, die mir Herr Dr. ALTERTHUM zur Verfügung gestellt hat. Es zeigt sich, daß fast alle Werte höher liegen als die ungefähren Durchschnittswerte, welche KORNFELD und SCHÜLLER für Wien aufgestellt haben.

Tabelle 31. Karpalmaße bei Kindern mit Pubertätsfettsucht.

Größe cm	Ungefäher Durchschnittswert der Karpalmaße bei normalen Kindern (KORNFELD u. SCHÜLLER)	Bei Pubertätsfettsucht gefundene Werte
125	12,6	14,5.
130	13,0	16,0, 15,0.
135	13,4	14,5, 13,5.
140	13,7	13,0, 13,8, 14,4, 14,4, 14,5, 14,5, 14,9, 15,1, 15,2.
145	14,2	14,0, 14,5, 14,8, 15,0, 15,3, 15,4, 16,0, 16,8.
150	14,5	14,9, 15,0, 15,5, 15,5, 15,5, 15,6, 16,0, 16,4, 17,0.
155	15,0	15,2, 15,5, 15,5, 15,5, 15,9, 16,0.

Es besteht also eine interessante Wechselbeziehung zwischen Knochendicke und Fettansatz in der Pubertät, die KELLER dahin formuliert, daß sich Kinder mit grazilem Knochenbau nicht mästen lassen. Wir haben allerdings nicht selten Mädchen mit grazilem Habitus beobachtet, die in der Pubertät starken Fettansatz zeigten. Natürlich ist ihr Gewichtsplus infolge ihres grazilen

¹ Natürlich ist hier nicht von der mit sicheren endokrinen Störungen vergesellschafteten Form der Fettsucht die Rede.

Knochenbaues, nicht so erheblich, und sie imponieren auch visuell nicht als so fettleibig, wie es der tatsächlichen Fettpolsterdicke entspricht.

Außer zu der Knochendicke zeigt die Pubertätsfettsucht noch Beziehungen zur Körpergröße. Meist besteht Großwuchs. CZERNY spricht von einer Art Gigantismus.

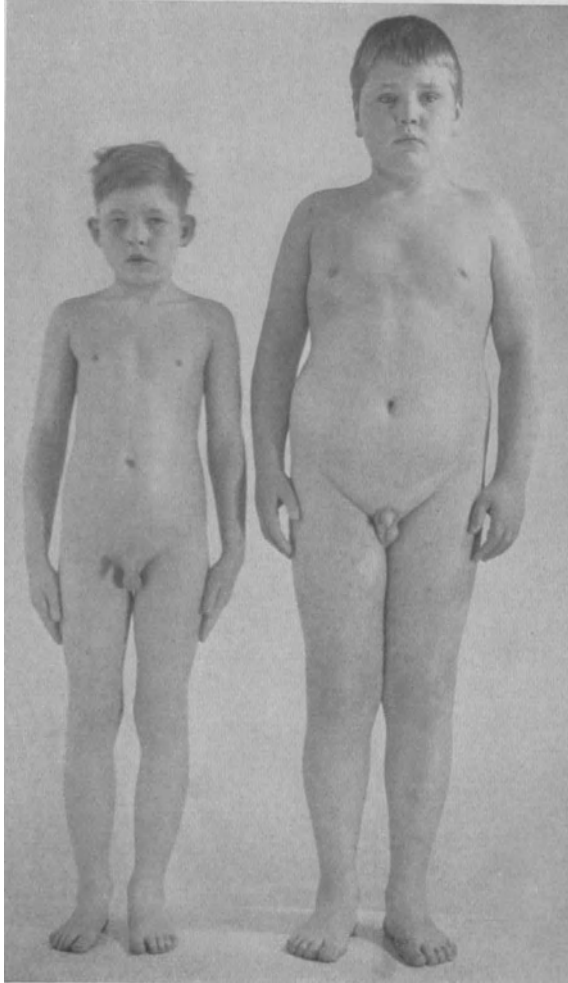
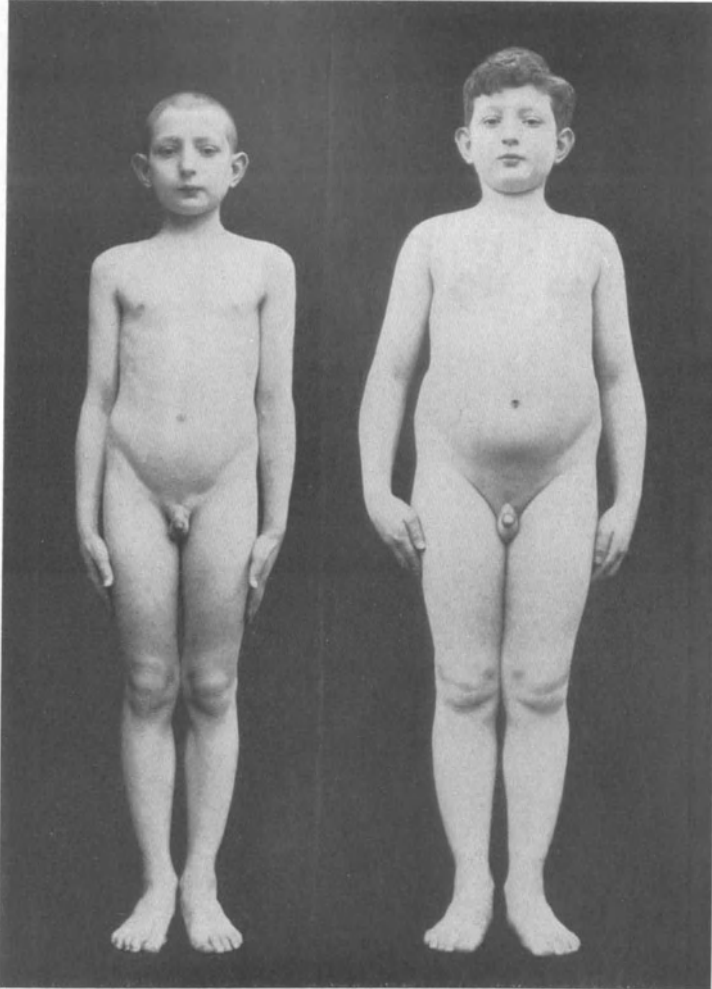


Abb. 7. 10 $\frac{1}{2}$ -jähriger Knabe mit Adipositas, Groß- und Breitwuchs, daneben Normalkind gleichen Alters.

Wir können auch diese Beobachtungen bestätigen. Ich führe hier die Werte der Körperlänge, die wir bei Kindern mit Pubertätsfettsucht gefunden haben, an. Als Vergleichsmaßstab dienen die von SCHWEERS und FRÄNKEL an Berliner Volksschulkindern 1923 gefundenen arithmetischen Mittelwerte an, die etwas höher sind als die PIRQUETSCHEN Zahlen, aber wahrscheinlich für die heutige Zeit etwas zu niedrig sind. (WOLFF fand, daß die Berliner Schulanfänger im Jahre 1928 durchschnittlich um 5 cm länger waren als 1924, ähnlich REICH

für Erfurter, GIESELER und BACH für Münchener Schulkinder.) Unter 38 fett-süchtigen Kindern in der Pubertät befand sich nur eines mit einem Längen-defizit (von 2,3 cm), sämtliche anderen Kinder mit Adipositas waren größer als der Durchschnitt, und zwar zeigten



a) 12 Jahre 5 Mon.

b) 12 Jahre 11 Mon.

Abb. 8. Rasche Entstehung starker Präpubertätsfettsucht bei einem Knaben (H. K.).

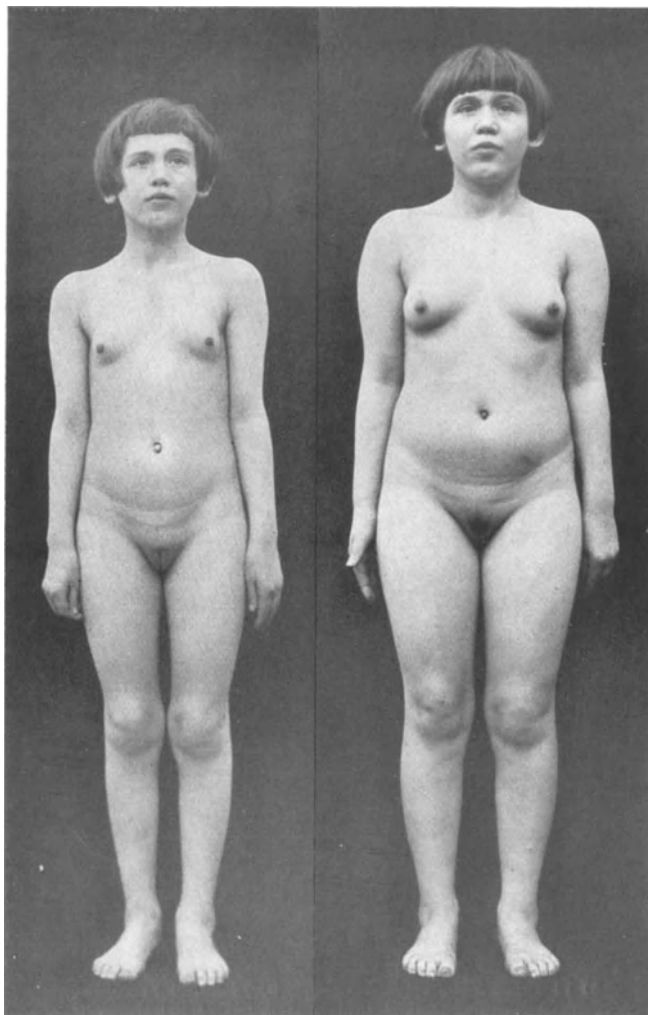
9 Kinder ein Längenplus bis zu	4,9 cm
11 „ „ „ von	5— 9,9 „
8 „ „ „ „	10—14,9 „
5 „ „ „ „	15—19,9 „
4 „ „ „ „ über	20,0 „

Einige Aufnahmen mögen das Gesagte illustrieren.

Abb. 7 zeigt einen ausgesprochenen Fall von Adipositas bei einem 10¹/₂jährigen in Kombination mit Groß- und Breitwuchs, daneben ein Normalkind.

Abb. 8 und 9 illustrieren die rasche Entstehung einer Präpubertäts- bzw. Pubertätsfettsucht.

Klinisch kann man bei den fetten Kindern in der Pubertät mit KISCH zwei Typen unterscheiden: den festen und den schwammigen Typ. Der erstere scheint häufiger zu sein.



a) 13 Jahre.

b) 13 Jahre 10 Mon.

Abb. 9. Rasche Entstehung erheblicher Pubertätsfettsucht bei einem Mädchen. (G. R.)

Was die Lokalisation der Fettsucht anbetrifft, so fanden wir auch bei Knaben immer den feminine Typ, d. h. Fettansammlung in der Unterbauchgegend, an Hüften, Oberschenkeln und an der Brust. BAUER führt diese feminine bzw. eunuchoide Fettverteilung bei Knaben vor der Geschlechtsreife darauf zurück, daß bei ihnen das Hodenhormon, welches den Fettansatz an Hüften

usw. hemmt, noch fehlt. Diese Annahme scheint mir nicht ganz gerechtfertigt zu sein, da wir bei einem allerdings kleinen Teil der Knaben mit Pubertätsfettsucht eine frühzeitige geschlechtliche Entwicklung feststellen konnten.

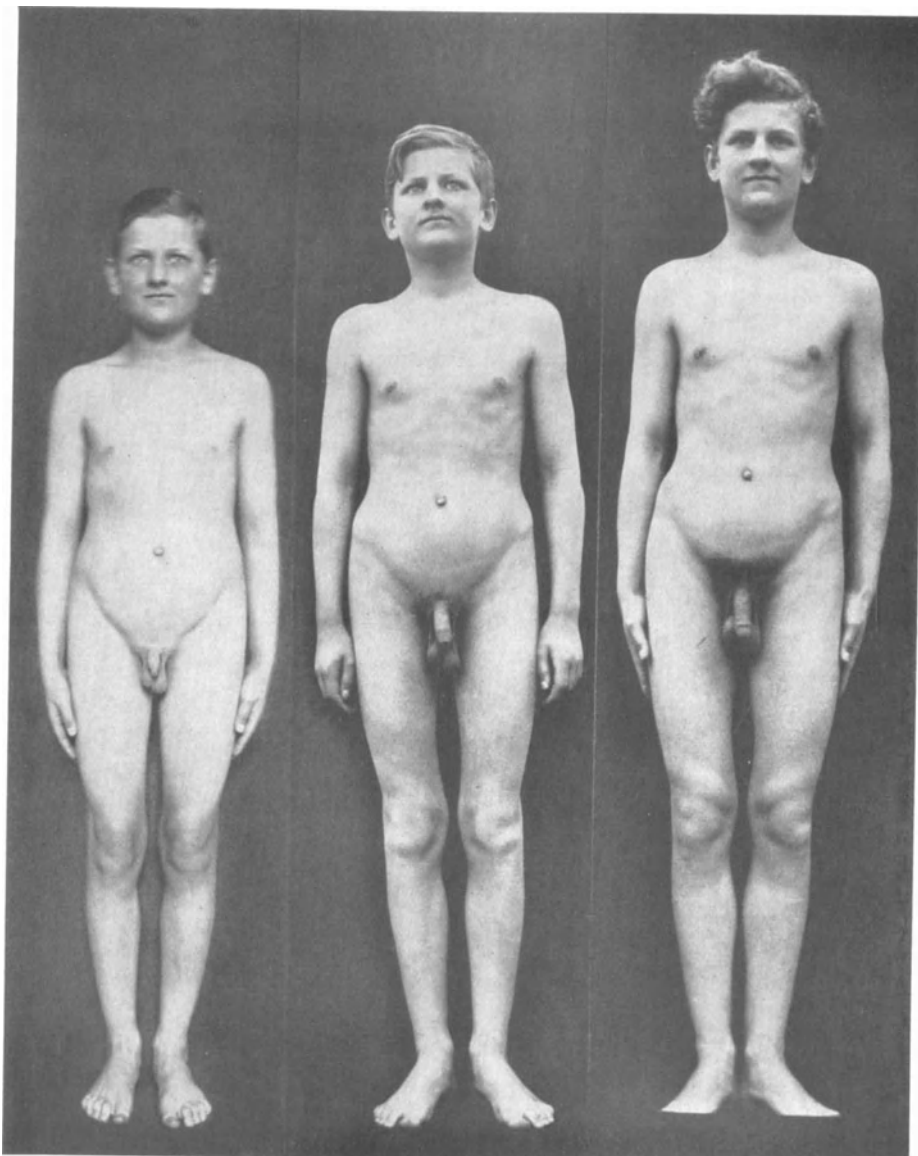
Sowohl aus den geschilderten Extremtypen wie aus den noch im Bereiche der Norm liegenden Beobachtungen ergibt sich das häufige Vorkommen eines starken meist temporären Fettansatzes in der Pubertät. Durch diese Tendenz zum vermehrten Fettansatz unterscheidet sich die Pubertät grundsätzlich von den anderen Phasen des Kindesalters, mit Ausnahme des Säuglingsalters, in dem auch übermäßiger Fettansatz eine häufige Erscheinung ist. Natürlich ist eine der Voraussetzungen für die Entstehung der puberalen Adipositas „überschießende“ Nahrungszufuhr. Aber während dies in den anderen Perioden der Kindheit — immer abgesehen vom Säuglingsalter — nur selten zur Mast führt, ist diese Konsequenz in der Pubertät häufig. Es muß also in dieser Altersperiode bei vielen Individuen eine gewisse Mastbereitschaft bestehen, in Übertreibung des in dieser Zeit vermehrten physiologischen Fettansatzes.

Diese Mastbereitschaft kommt auch in anderen Beobachtungen zum Ausdruck. GOLDSTEIN konnte in unserer Anstalt in der Nachkriegsperiode, als zahlreiche unterernährte Kinder eingeliefert wurden, feststellen, daß die Wiederauffütterung ganz verschiedene Resultate ergab je nach dem Lebensalter. Bei den Kindern von 3—12 Jahren kam es nur zur Ausbildung eines normalen Fettpolsters, ja oft genug auch das nicht einmal. Dagegen fanden bei den 12—14jährigen, namentlich bei den Mädchen, nicht selten anscheinend unbegrenzte Gewichtszunahmen statt und es entwickelte sich bei ihnen selten eine hochgradige Adipositas. Diese Erfahrungen beschränken sich aber durchaus nicht auf die Nachkriegszeit. Auch heute noch kann man in Anstalten bei offenbar nicht vorher unterernährten Kindern in der Pubertät einen zur Mast führenden Fettansatz beobachten, immer im Gegensatz zu den anderen Altersperioden. Auch für Ferienkolonien und auch Erholungsheime liegt Ähnliches vor.

Im Gegensatz zu dem eben geschilderten Typ von starkem Fettansatz in gewissen Phasen der Pubertät finden wir andere Kinder, bei denen auch in dieser Entwicklungsperiode so gut wie keine Zunahme des Fettansatzes zu beobachten ist. Dahin gehören vor allem Hypoplasten und viele Knaben mit ausgeprägt leptosomem Habitus, während bei Mädchen mit demselben Habitus, wie erwähnt, in der Pubertät nicht selten guter Fettansatz erfolgt, ein gewisser Ausnahmefall zu der von KELLER aufgestellten Regel, daß sich zartgliedrige Individuen nicht mästen lassen.

Große endogen bedingte individuelle Verschiedenheiten beobachtet man in der Pubertät auch hinsichtlich der *Muskelentwicklung*. Die Feststellung ihres endogenen Charakters ist allerdings deswegen schwierig, weil gerade die Muskelentwicklung in weitgehendem Maße von dem exogenen Faktor der Übung abhängig ist. Wir verfügen aber über Beobachtungen an Kindern, bei denen Körperübung in weitgehendstem Maße ausgeschaltet war und die demnach einen Rückschluß auf die endogen bedingte Entwicklung der Muskulatur während der Pubertät zulassen. Es handelt sich um Knaben, die wegen Lungentuberkulose jahrelang im Krankenhaus waren und noch dazu monatelang bettlägerig. Die meisten von ihnen zeigten eine sehr dürftige Entwicklung der Muskulatur. In einer Reihe von Fällen war aber, Hand in Hand mit einer stattlichen

Breitenentwicklung, ein bemerkenswert starker Muskelansatz nachzuweisen. Ich führe zur Illustration die folgende Bilderserie 10 an. Die Bilder zeigen, daß die



a) 13 Jahre 2 Mon.

b) 13 Jahre 10 Mon.

c) 14 Jahre 11 Mon.

Abb. 10. Kräftige Modellierung des Körpers bei einem phthisischen Knaben in der Pubertät. Während der Beobachtungszeit dauernd im Krankenhaus, meist bettlägerig. Keinerlei gymnastische Betätigung. (Kind W. N.)

Tendenz zur Breiten- und Muskelentwicklung in der Pubertät eine derartig starke sein kann, daß es auch ohne den „Realisationsfaktor“ der Übung zu einer kräftigen Modellierung des Körpers kommt.

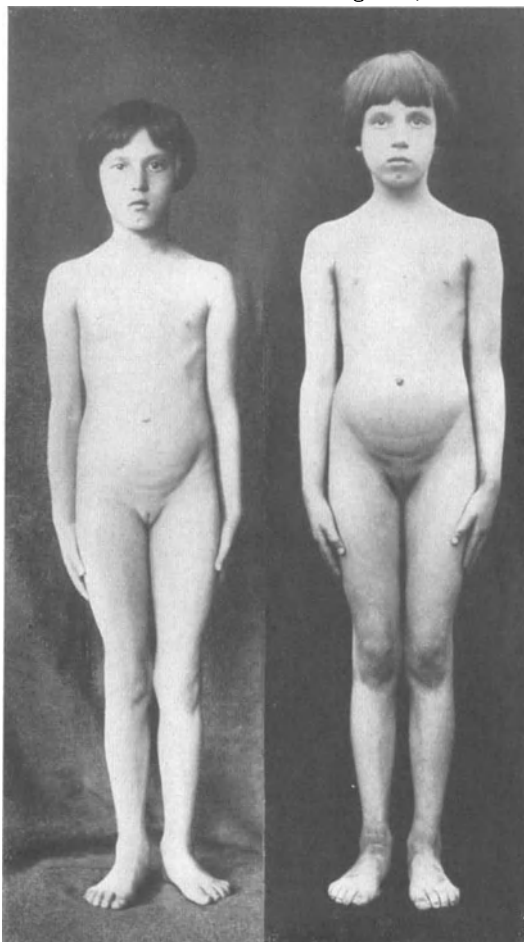
Außerordentlich groß sind die individuellen *Gesichtsveränderungen* während der Pubertät. Sie sind natürlich nur durch Serienphotographien festzuhalten. Wie wir früher geschildert haben, besteht die Hauptveränderung des Gesichts in der Pubertät in einer Streckung, die im wesentlichen durch das starke Höhenwachstum des mittleren und unteren Gesichtsabschnittes bedingt ist, und in der Herausbildung und Modellierung der beim Kinde kümmerlich entwickelten prominenten Teile (Oberaugenbrauenwulst, Nase, Jochbeingegend, Mundpartie, Kinn).

Bei den Hochwüchsigen treten diese Veränderungen mehr in Erscheinung als bei den Kleinwüchsigen, beim männlichen Geschlecht mehr als beim weiblichen.

Die Umprägung der Gesichtsform geschieht nun aber nicht immer in harmonischer Weise. Es kommt vielmehr oft zu temporären Disharmonien, welche zu einer Vergrößerung oder Verplumpung des Gesichts führen. Die Disharmonie beginnt oft schon in der Präpubertät und ist bisweilen so hochgradig, daß das Kind nicht wiederzuerkennen ist. Folgende Bilderserien mögen das Gesagte illustrieren (Abb. 11—13).

Man findet diese „Wachstumsexzesse“ häufiger bei Knaben als bei Mädchen. Bisweilen kommt es, namentlich bei den ersteren, zu einer geradezu akromegaloiden Gesichtsveränderung. Diese Erscheinung findet sich nicht ganz selten bei stark in die Höhe geschossenen

Knaben, die besonders lange Arme und Beine und sehr große Hände und Füße haben, also das Bild der Pubertätsakromegaloidie zeigen. Es handelt sich wie bei der Pubertätsfettsucht um eine vorübergehende Wachstumsinkongruenz. Nicht als ob diese Individuen etwa später wieder eine kleine Nase, ein rundes Kinn usw. bekommen würden, nein, die kräftige Modellierung der prominenten Teile bei ihnen bleibt bestehen. Aber das Disproportionale verschwindet, vielleicht dadurch, daß die zurückgebliebenen Teile nachwachsen. Auch beim Tier kennen wir die „ecklige Jugendform in den Flegeljahren“ (WAGNER), und der

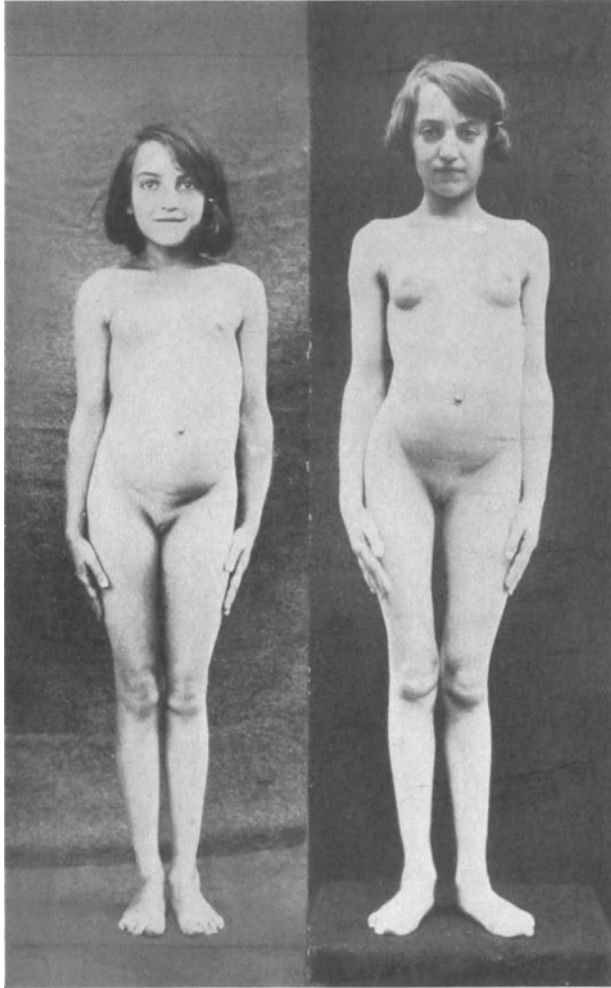


a) 9 Jahre 9 Mon.

b) 11 Jahre 3 Mon.

Abb. 11. Mäßige Vergrößerung des Gesichts bei einem Mädchen in der Präpubertät. (Kind E. B.)

Unerfahrene schätzt sie oft falsch ein. So erfährt auch die Verhäblichung des Gesichtes in den Flegeljahren oft eine unrichtige Beurteilung. Mit Unrecht. Die Unebenheiten gleichen sich aus. Die Disharmonie bildet nur eine Durchgangsstufe zur endgültigen Form (Abb. 14).



a) 14 Jahre 7 Mon.

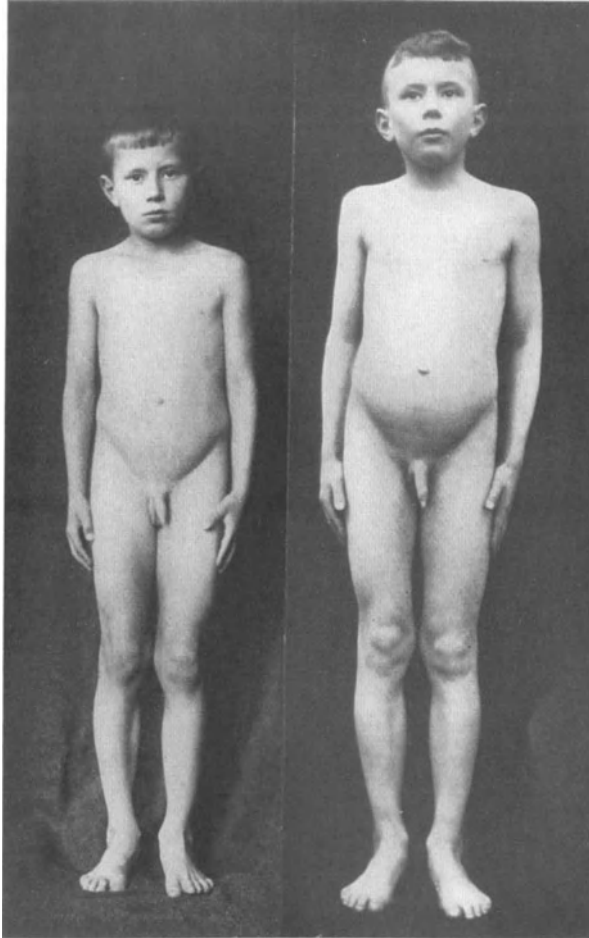
b) 15 Jahre 5 Mon.

Abb. 12. Vergrößerung des Gesichtes in der Pubertät. (Kind M. Sch.)

Die Pubertät ist die Zeit der körperbaulichen Extreme, die, wie erwähnt, oft nur temporären Charakter besitzen. Es soll hier nicht auf die individuell so stark variierenden Körperbautypen in der Pubescenz eingegangen werden. Nur die Frage, ob es etwa für diese Periode charakteristische Körperbautypen gibt, sei gestreift. Wir möchten die Frage für die männlichen Individuen bejahen und als charakteristische Habitusformen den weichen femininen Typ der Präpubertätsfettsucht auf der einen Seite, den hochaufgeschossenen akromegaloiden Gymnasiastentyp auf der anderen Seite aufstellen.

Soweit die endogen bedingten Varianten während der Pubertät.

Wenn wir nunmehr zu den *peristatischen Faktoren* übergehen, welche die körperliche Entwicklung in der Pubertät beeinflussen, so sei gleich vorweggenommen, daß ihnen gerade in diesem Lebensabschnitt eine besonders große Bedeutung zukommt. Alle Erfahrungen sprechen dafür, daß die Etappe der Pubertät für exogene Einflüsse besonders empfänglich ist. Sie können hemmend



a) 8 Jahre 6 Mon.

b) 10 Jahre 11 Mon.

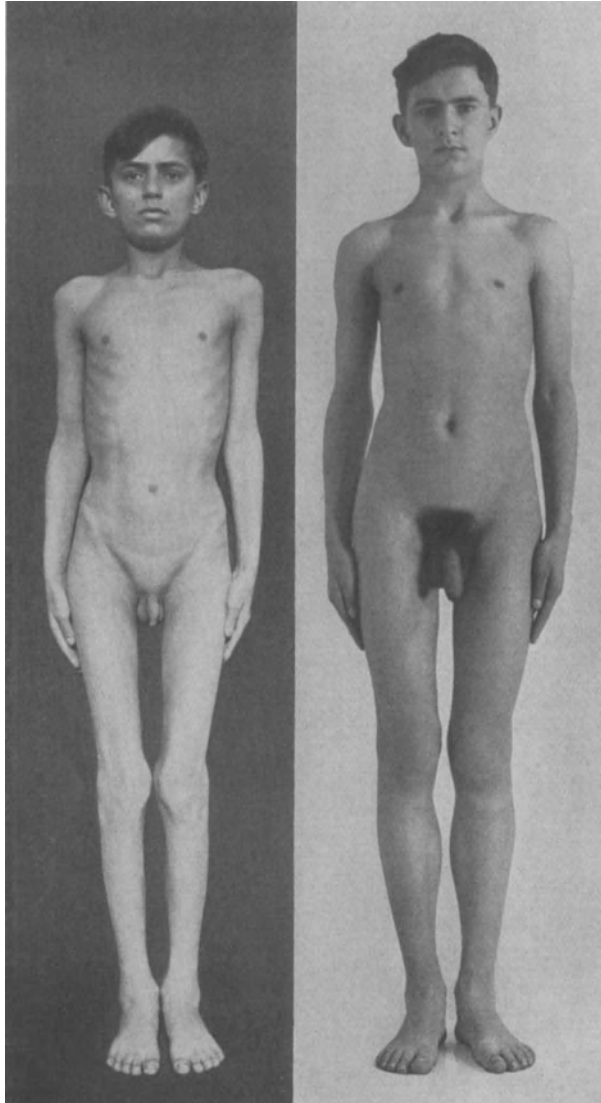
Abb. 13. Verplumpung des Gesichts vor der Pubertät. (Kind G. B.)

oder fördernd wirken. Eindeutige Ergebnisse für bestimmte Einzelfaktoren liegen allerdings nur in beschränktem Umfange vor. Die Mehrzahl der Beobachtungen bezieht sich auf Faktorenkomplexe (soziale Lage, Beruf usw.).

Wir beginnen mit den Einzelfaktoren. Genauer studiert ist der Faktor der *Ernährung* und der *Übung*.

4. Ernährung und Pubertätswachstum. Besteht in der Pubertät eine von anderen Entwicklungsperioden abweichende Reaktionsbereitschaft auf Ernährungseinflüsse? Wir müssen uns bei der Beantwortung dieser Frage im wesentlichen

auf den Einfluß der Über- und Unterernährung beschränken, da Ergebnisse über Mangel an Einzelnährstoffen, so zahlreich hier experimentelle Untersuchungen und Beobachtungen an menschlichen Säuglingen sind, speziell für das Reifungsalter kaum vorliegen.



a) 15 Jahre 4 Mon.

b) 18 Jahre 4 Mon.

Abb. 14. Vergrößerung des Gesichts in der Pubertät, später Ausgleich.

Erwähnt sei an dieser Stelle eine größere Untersuchungsreihe, die WILDMARK und SVENSSON über den Bedarf und die zur Verfügung stehenden Mengen an fettlöslichen Vitaminen an 7—14jährigen Malmöer Schulkindern, die der ärmsten Bevölkerung angehörten, anstellten. Eine Gruppe erhielt 15 g Lebertran als Zulage. Es zeigte sich keine Differenz im Längen- und Gewichtswachstum der beiden Gruppen.

Hingewiesen sei ferner an dieser Stelle auf die zahlreichen tiexperimentellen Untersuchungen über die Wirkung unzweckmäßig zusammengesetzter Nahrung, insbesondere Vitaminmangel, auf die Funktion des Ovars und die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Fast immer tritt bei Mangelstörungen die Sexualreife verspätet ein, einige Autoren berichten von einem Ausfall der Brunstzykla (ECKSTEIN, NEUWEILER, EVANS u. a.). GUGGISBERG nimmt an, daß auch die Pubertät beim Menschen eine Periode besonderer Empfindlichkeit gegenüber Vitaminmangel sei und daß als Folgeerscheinung des Vitaminmangels Wachstumsstörungen der Genitalorgane auftreten können.

Wertvolle Aufschlüsse über die Wirkung der aufgezwungenen *Unterernährung* während des Krieges und der Nachkriegsjahre auf das Wachstum in der Pubertät verdanken wir SCHLESINGER. Es ergab sich folgendes: Der durchschnittliche Rückstand des Längenwachstums war im Schulalter ungefähr gleich. Der durchschnittliche Rückstand des Gewichts betrug dagegen bei den Jugendlichen 10 bis 12%, bei den jüngeren Schulkindern 7%. Bei den Schülern der höheren Lehranstalten war nach SCHLESINGER im allgemeinen die Wachstumshemmung stärker und regelmäßiger, als bei den Schülern aus Arbeiterkreisen. BACHAUER spricht von einer nivellierenden Tendenz der Wachstumsbeeinflussung durch die Unterernährung während des Krieges (das zeigen nicht alle Statistiken, z. B. nicht die von ARON und LUBINSKI, SCHLESINGER für Schülerinnen 1920). Mit am bedeutendsten war die Wachstumshemmung nach SCHLESINGER bei den 13jährigen Schülern, was nach der Ansicht des Autors auf die Verzögerung des Pubertätsanstiegs zurückzuführen ist. Damit steht in engem Zusammenhang, daß die Streuung und Variationsbreite deutlich kleiner wurden.

BERGER stellte, wie aus der folgenden, SCHLESINGERS Monographie entnommenen Tabelle 32 hervorgeht, bei jüdischen Kindern in der Nachkriegszeit sowohl für Länge wie für Gewicht einen außerordentlichen Rückstand gerade in der Pubertät fest.

Tabelle 32. Länge und Gewicht der jüdischen Gymnasiasten in Wilna vor und nach dem Kriege.

Alter Jahre	Körperlänge		Rückstand cm	Gewicht		Rückstand kg
	1912	1919		1912	1919	
8	122,5	—	—	25,6	19,6	6,0
9	126,0	116,0	8,6	27,1	21,6	5,5
10	130,0	121,4	9,4	29,9	23,8	6,1
11	134,4	125,0	9,0	32,3	26,5	5,8
12	139,9	130,9	10,1	36,3	28,0	8,3
13	145,0	134,9	10,6	40,9	30,5	10,4
14	151,6	141,0	11,0	43,9	31,8	12,1
15	157,4	146,4	14,7	50,6	37,7	12,9
16	161,2	145,5	—	54,6	39,2	15,4

Man erkennt, daß nicht nur der absolute, sondern auch der relative Rückstand von Körperlänge und Gewicht in der Pubertät stark zunimmt, letzterer mehr als ersterer. Das Gewichtsdefizit stieg bis zu 24—28%, das Längendefizit bis zu 9%. Es kommt zu einem disproportionalen Wachstum, wie es ARON, BIRK, STOLTE, VARIOT u. a. auch für den unterernährten Säugling festgestellt haben.

STEFKO fand bei der Sektion russischer Hungerkinder charakteristische Veränderungen an innersekretorischen Organen. Er nimmt an, daß die Wachstumshemmung letzten Endes eine Folge der Insuffizienz der endokrinen Drüsen ist.

Bei der Bedeutung, welche letzteren gerade für das Pubertätswachstum zukommt, kann es nicht wundernehmen, wenn diese Entwicklungsperiode eine besondere Reaktion auf Hunger zeigt.

Auf die Sonderstellung der Pubertät in bezug auf die Mästungsmöglichkeit der Kinder wurde bereits oben hingewiesen. Die Pubertätsperiode kann, namentlich bei Mädchen, aber auch — wenigstens im Anfangsstadium der Reifezeit — bei Knaben als eine Periode der Mastbereitschaft gelten und unterscheidet sich hierdurch von den früheren Entwicklungsphasen, abgesehen vom Säuglings- und frühen Kindesalter. Daß die Mastbereitschaft so häufig zur Auswirkung kommt, hängt natürlich mit der in der Pubertät oft außerordentlich gesteigerten Nahrungsaufnahme zusammen. Während aber eine Überernährung in den vorhergehenden Jahren, wo sie an sich viel seltener ist, im allgemeinen nicht zur Adipositas führt, ist das Ergebnis in der Pubertät nicht selten eine starke Mast.

Nach alledem kann die Pubertät als eine „sensible Phase“ für Ernährungseinflüsse bezeichnet werden, und zwar sowohl für Unterernährung wie für Überernährung.

5. Übung und Pubertätswachstum. Erheblicher noch als der Einfluß der Ernährung ist der Einfluß von Körperübungen auf das Wachstum in der Pubertät. (Literatur vgl. WIESE.) Er kommt vor allem in einer Steigerung des *Muskel- und Breitenwachstums* zum Ausdruck und kennzeichnet die Pubertät als eine Periode der erhöhten Reaktionsbereitschaft auf Leibesübungen und Sport. Zahlreiche systematische Untersuchungen haben das bestätigt (MATTHIES, GODIN, NOEGGERATH, KAUP, ROSENBAUM, SCHLESINGER u. a.). Besonders instruktiv sind die Beobachtungen von GODIN. Einer bei NOEGGERATH abgebildeten Kurve ist zu entnehmen, daß der Brustumfang bei Schwächlichen, die regelmäßig turnten, in der Zeit vom 14.—18. Lebensjahre von 65 cm auf 79 cm anstieg, während er in der gleichen Zeit bei nichtturnenden Schwächlichen von 65 cm nur auf 68—69 cm zunahm. Diese Beobachtung ist praktisch außerordentlich wichtig mit Rücksicht auf die Beeinflussungsmöglichkeit „schlechter“ Anlagen. Das Turnen bildet, die Innehaltung der notwendigen Grenzen vorausgesetzt, einen gewaltigen Antrieb zur Breitenentwicklung des Brustkorbs. Auch Exkursionswert und Fassungsvermögen der Lungen der Jugendlichen nehmen nach SCHLESINGER bei zweckmäßig betriebenen Leibesübungen stark zu. Höher als das Ergebnis der anthropometrischen Methoden ist die Funktionsverbesserung zu bewerten, die man nach sachgemäßem Turnen feststellen kann (HERTHA GÖTZ). Am größten sind die Erfolge allerdings bei solchen, deren Entwicklung vorher gehemmt war. Daß auch das Dickenwachstum der Knochen bei Jugendlichen durch Übung gefördert wird, lehrt die tägliche Erfahrung und ist durch BACH nachgewiesen.

Über den Einfluß der funktionellen Beanspruchung auf die *Körperlänge* gehen die Ansichten auseinander. ROUX, GODIN, MATTHIAS, KAUP, KOHLRAUSCH, ROEDER bejahen ihn, wenn auch nur in geringem Umfange. Andere Autoren, wie STIEVE, SCHLESINGER kommen zu einem ziemlich negativen Ergebnis. Wieder andere nehmen an, daß das Wachstum der Körperlänge durch körperliche Betätigung sogar gehemmt wird. In diesem Sinne wird die mehr gedrungene und kleine Wuchsform der Landkinder von einigen Autoren erklärt. In gleicher

Richtung deuten die Beobachtungen von STUHL, der bei systematischen Untersuchungen an Schiffsjungen, die meist aus bemittelten Familien stammten, in der ersten Zeit des Aufenthaltes an Bord nur sehr geringe Längenzunahme, aber starke Zunahme des Gewichts und Brustumfangs nachwies. In Übereinstimmung damit fand MARSCHNER eine geringere Körperlänge bei Knaben, die Schwimmen als Sport betrieben. Endlich werden gewisse Beobachtungen bei Poliomyelitis im Sinne eines das Längenwachstum hemmenden Einflusses der Übung gedeutet: Man fand bei abgelaufenen Fällen von Poliomyelitis eine stärkere Längenentwicklung der *gelähmten* Extremität (KALISCHER, SEELIGMÜLLER). FRIEDLÄNDER und THIERSE haben in sehr bemerkenswerten tierexperimentellen Untersuchungen ein Gleiches festgestellt. Sie setzten eine Extremität der Versuchstiere durch Stärkeverband oder Nervendurchschneidung außer Funktion und beobachteten als Folge in einer Reihe von Fällen eine Elongation und verminderte Breitenentwicklung des Knochens gegenüber der gesunden Seite. KOHLRAUSCH, der bei sporttreibenden jungen Leuten eine nicht unerhebliche Zunahme der Arm- und Beinlängen innerhalb eines Jahres feststellte, sucht die widersprechenden Beobachtungen der Literatur folgendermaßen zu erklären: Die Funktion hat einen regulierenden Einfluß auf das Längenwachstum. Sie fördert dasselbe bis zur Erreichung der günstigsten Länge, dann aber hemmt sie es. Funktionsmangel hat dagegen ein entweder zu geringes oder ein ungehemmt über das Optimum hinausgehendes Längenwachstum zur Folge. Damit steht in Übereinstimmung, daß turnende Jünglinge ein früheres und rascheres Längenwachstum zeigen als nicht turnende. Bei den Turnern nimmt aber die Wachstumskurve etwa mit 16 Jahren einen flacheren Verlauf, während die Nichtturner gerade in diesem Alter einen stärkeren Größenzuwachs erfahren und die Turner meist bald überholen.

Alles in allem ist festzustellen, daß die Leibesübungen besonders bei Jugendlichen einen stark fördernden Einfluß auf das Breiten- und Dickenwachstum des Skelets ausüben, der über den anderer Altersperioden hinausgeht, während die endgültige Länge kaum verändert wird.

Daß auch die Muskulatur Jugendlicher besonders stark auf Übung reagiert, ist durch systematische Untersuchungen erwiesen (neuerdings BACH, HOSKE u. a.). HOSKE fand, daß die Zunahme der Massigkeit der Muskulatur besonders groß bei jener Gruppe war, die sich vorher überhaupt nicht körperlich betätigt hatte. Die gleiche Beobachtung kann man, wie oben erwähnt, auch hinsichtlich des Breitenwachstums machen. Wie denn überhaupt immer dann, wenn durch exogene Faktoren eine starke Beeinflussung irgendwelcher Wachstumserscheinungen zu erzielen ist, die Wahrscheinlichkeit besteht, daß eine vorhandene Bereitschaft mangels realisierender Faktoren bis dahin nicht genügend zur Auswirkung gelangt war.

6. Soziale Lage und Pubertätswachstum. Wenn wir nunmehr zu der Einwirkung gewisser Faktorenkomplexe auf das Pubertätswachstum übergehen, so werden wir auf eine Reihe einwandfrei nachgewiesener Tatsachen stoßen, deren letzte Ausdeutung allerdings noch aussteht. Am meisten studiert ist der Einfluß der sozialen Lage.

Daß die gleichaltrigen Kinder der verschiedenen Stände nicht gleich groß und gleich schwer sind, gehört zu den gesicherten Ergebnissen der Wachstumsforschung. Die Untersuchungen haben gezeigt, daß in allen Kulturländern die

Kinder bemittelter Eltern in bezug auf Größe und Gewicht einen Vorsprung vor den gleichaltrigen Kindern unbemittelter Eltern haben. Eine gewisse Differenz zeigt sich schon bei den Neugeborenen, wie PELLER und neuerdings NIKOLAEFF nachweisen konnten. Im Kleinkindesalter erhöht sich nach ZELLNER der Unterschied auf den Betrag von einem Jahreszuwachs, also auf etwa 5 cm Mehrlänge und 2 kg Mehrgewicht bei den gut situierten Kindern. Im frühen Schulalter ist die Differenz etwa die gleiche, um dann in der Präpubertät und Pubertät weit höhere Werte zu erreichen (BOWDICH, DIKANSKI, KEY, MATUSIEWICZ, PAGLIANI, PFAUNDLER, RIEDEL, RIETZ, ROBERTS, RÖSSLE und BÖNING, SCHLESINGER, SKIBINSKI, STETTNER, WÖRNER und zahlreiche andere Autoren, vgl. insbesondere auch die Ergebnisse über Größe und Gewicht der Schulkinder nach dem Kriege). Es sei hier eine Teiltabelle von SCHLESINGER angeführt (Tabelle 33).

Tabelle 33. Einfluß des sozialen Milieus auf das Wachstum.
(Nach SCHLESINGER.)

Alter Jahre	Größe		Gewicht	
	Gutsituierte	Unbemittelte	Gutsituierte	Unbemittelte
6	118,0	112,0	20,9	18,6
7	122,0	118,0	22,3	20,6
8	126,5	123,0	24,5	23,1
9	132,5	128,0	27,6	24,6
10	135,5	130,5	28,9	27,1
11	139,5	135,0	31,5	28,2
12	145,0	141,5	34,7	32,2
13	150,0	147,5	38,8	33,8
14	157,0	151,5	42,5	38,8
15	163,0	154,0	49,0	43,5
16	168,5	158,0	54,7	48,6

Man erkennt, daß die Differenz der Durchschnittskörpergröße, die bis zum 13. Lebensjahre etwa 3—5 cm beträgt, mit 15 Jahren auf 9 cm, mit 16 Jahren sogar auf 10,5 cm ansteigt. Ähnlich sind die neuerdings bei amerikanischen Kindern gefundenen Größendifferenzen (GRAY und NICHOLSON). Nicht ganz so groß sind die Unterschiede, die FREUDENBERG aus den Durchschnittszahlen der deutschen Städte errechnet hat.

Das Wachstumsplus der Schüler aus gutsituierten Kreisen besteht nun nicht nur gegenüber Volksschülern in der Stadt, sondern, mit leichten Abweichungen, auch gegenüber den Landkindern (PEIPER, SEEL, LUBINSKI u. a.) und berufstätigen Jugendlichen aus niederen Ständen¹.

Außer der Differenz im Höhen- und Gewichtswachstum ist auch ein Unterschied hinsichtlich des proportionalen Brustumfanges während der Pubertät nachgewiesen. Bei den Knaben der höheren Stände ist er kleiner als bei den Arbeiterkindern (u. a. SCHEIDT).

Aus der Verschiedenheit der Körpermaße bei den Jugendlichen der verschiedenen Stände ergibt sich ein verschiedener Körperbau. WURZINGER konnte

¹ Etwas abweichende Ergebnisse zeigen nach KAUP die schwedischen Jugendlichen: vom 14.—17. Lebensjahre fand sich zwischen den höheren Schülern und Berufstätigen beiderlei Geschlechts nur ein sehr geringer Unterschied.

an 6—13jährigen Kindern nachweisen, daß die sozial höher stehenden Schichten der Kopfarbeiter mehr den leptosomen Typus liefern, während die eurysoomen sich zu drei Fünftel aus Kindern von Handwerkern rekrutierten. SEREBROWSKAJA und SENIN kommen an 9—10jährigen Knaben und GRÜTZNER an 16—18jährigen Schweizerinnen zu ähnlichen Ergebnissen.

Die extremen Formen des leptosomen Körperbaus bei den Kindern wohlhabender Kreise in der Pubertät werden repräsentiert durch den viel diskutierten hochaufgeschossenen Gymnasiastentyp mit den langen Armen und Beinen, dem schmalen und kurzen Brustkorb, der dürrtigen Muskulatur, dem geringen Fettpolster, jenen Typ, der in schärfstem Gegensatz steht zu dem gedrungenen Typ dieses Alters, den wir vorwiegend bei der Arbeiter- und Landbevölkerung finden.

Die soziale Verschiedenheit des Wachstumsablaufs in der Pubertät kommt noch in anderen Erscheinungen zum Ausdruck.

Nach DIKANSKI ist die Streuung hinsichtlich Länge und Gewicht um so größer, je höher der soziale Stand der Eltern ist.

SCHLESINGER gibt an, daß die Pubertät und damit auch die puberale Wachstumssteigerung bei den Gutsituierten früher eintritt als bei den Minderbemittelten. Das gilt vor allem für das Längenwachstum. Dagegen ist, wie bei den Hochwüchsigen überhaupt, das Nachwachstum der Länge vom 16. Lebensjahre an bei den gutsituierten Jugendlichen gering, bei den minderbemittelten stark, so daß die sozialen Längenunterschiede mit 20 Jahren viel geringer sind. Immerhin sind sie noch deutlich nachzuweisen. So gibt RÖSSLE an, daß unter den Militärpflichtigen die Einjährigen zu 54% eine Körpergröße von 1,71 und mehr erreichten, die übrigen Militärpflichtigen nur zu 30,9%. SEGCEL fand die Einjährigen im Durchschnitt um etwa 4 cm größer als die gewöhnlichen Soldaten. Nach MARTIN sind die Erwachsenen der sozial höher stehenden Schichten durchschnittlich um 3—4 cm größer als die Arbeiter.

Es findet also in der Spätperiode der Pubertät ein gewisser Ausgleich statt. Das gilt auch für das Massenwachstum. Bei den gutsituierten Jugendlichen, die im Gewicht zurückblieben, findet in der 2. Hälfte des 2. Lebensdezenniums eine lebhaftere Gewichtszunahme statt, die bei den minderbemittelten Jugendlichen fehlt.

Wie sind nun die großen sozial bedingten Wachstumsdifferenzen in der Pubertät zu erklären? Wie ist vor allem der sog. Gymnasiastentyp zu bewerten? Die Ansichten der Autoren gehen hier weit auseinander. Chronologisch kann man etwa folgende Anschauungen unterscheiden:

1. Das Zurückbleiben der ärmeren Kinder wurde zunächst allgemein auf schädigende soziale Einflüsse zurückgeführt, namentlich auf schlechtere Ernährung (WEISSENBERG 1911, KISSKALT, WÖRNER, wofür letzterer Vitaminarmut der Nahrung anschuldigt).

2. PFAUNDLER legte sich auf Grund der Beobachtung, daß die kleineren Schüler aus dem Proletariat den höher gewachsenen aus begüterten Kreisen körperlich meist überlegen sind, die Frage vor, ob denn die Untermaßigkeit der materiell Minderbegünstigten wirklich, wie es bis dahin geschah, nur der Ausdruck einer körperlichen Benachteiligung sei. Er verglich die Breitenentwicklung bei den Angehörigen der beiden Kindergruppen an der Hand des Livischen Index. Es

ergab sich die auch von SCHLESINGER bestätigte Tatsache, daß die relative Breitenentwicklung bei den Kindern aus der Arbeiterklasse nicht geringer, sondern größer war als die der Wohlhabenden. Das führte zu dem Gedanken, ob denn die stärkere Längenentwicklung der Kinder wohlhabender Städte ohne weiteres als das Artgemäße und die geringere Längenentwicklung der armen Kinder als das Minderwertige angesprochen werden dürfe, oder ob es nicht gerade umgekehrt sei. Und so entstand die Idee von dem einseitig präzipitierten Längenwachstum der Kinder aus begüterten Kreisen, die mit ihrem hoch aufgeschossenen asthenischen Körperbau hinfalligen Wassertrieben der Pflanzen vergleichbar seien. Als Ursache für das überschießende Längenwachstum denkt PFAUNDLER an einseitige, stark eiweißhaltige würzende Kost, an mangelndes Körpertraining und starke psychische Belastung, die den Körper vorzeitig reifen lassen, wie denn ja auch tatsächlich bei den Kindern wohlhabender Kreise eine frühzeitigere sexuelle Reifung besteht (STRATZ, SCHEIDT). Nach PFAUNDLERS Theorie müßten Gymnasiasten, die nicht dem Einfluß der Großstadt unterliegen und ausgiebige Gymnastik treiben, ein geringeres Höhenmaß und eine stärkere Breitenentwicklung zeigen als ihre Partner in der Stadt. Das scheint mir nun in der Tat eine von KAUP gebrachte Tabelle zu bestätigen (vgl. Tabelle 34).

Tabelle 34. Körpermaße von Gymnasiasten in der Großstadt (München) und in einem Landheim (Schäftlarn). (Nach KAUP.)

Alter Jahre	Körpergröße		Körpergewicht	
	Schäftlarn	München	Schäftlarn	München
11	136,4	141,3	31,2	32,8
12	140,6	144,7	34,1	35,0
13	146,0	150,3	37,8	39,2
14	152,0	156,0	42,8	44,0
15	155,4	163,0	45,3	50,1

Es werden in der vorstehenden Tabelle die Körpermaße der Münchener Gymnasiasten gegenübergestellt den Körpermaßen von Gymnasiasten, die in gleicher Gegend in einem Landgymnasium (Schäftlarn) untergebracht sind, also in ländlichem Milieu leben und dazu eine straffe körperliche Erziehung durch ausgiebige Leibesübungen erhalten. Die Tabelle zeigt, daß die Längenentwicklung der Schäftlarnener Gymnasiasten, die allerdings nicht ganz denselben Bevölkerungskreisen entstammen wie die Münchener, eine weniger präzipitierte ist und die Gesamtentwicklung eine harmonischere.

3. Eine dritte Anschauung geht dahin, daß die vermehrte Höhenentwicklung der Kinder aus wohlhabenden Kreisen und ihre verminderte Breitenentwicklung im wesentlichen durch Erbanlage bedingt ist (SCHLESINGER, NIKOLAEFF u. a.). Dafür spricht, daß die Angehörigen dieser Schichten auch nach Abschluß des Längenwachstums größer als die Vertreter der Arbeiterbevölkerung sind (s. früher). Es besteht eine Korrelation zwischen Intelligenz und Wachstumsintensität, die u. a. darin zum Ausdruck kommt, daß von gleichaltrigen Schülern einer Schule diejenigen, welche in den höheren Klassen sitzen, also durchschnittlich geistig besser entwickelt sind, wesentlich größer sind als die zurückgebliebenen in den niederen Schulklassen (RIETZ, HABAKKUK). Der starke Wachstumszuwachs der Wohlhabenden in der

Pubertät entspricht dem Verlauf der Wachstumskurve der Großwüchsigen überhaupt. Die relativ geringe Breitenentwicklung der höheren Schüler in der Pubertät wird zumindest teilweise als Korrelat ihres hohen Wuchses aufgefaßt. Hochwuchs und geringe Breitenentwicklung gehören zusammen. Das zeigen auch die Untersuchungen an Erwachsenen (hochwüchsigen Rassen und Individuen): Je größer der Wuchs, desto kleiner die relative Schulter- und Hüftbreite, der relative Brustumfang und der relative Oberschenkelumfang (MARTIN und BACH).

4. Nach RÖSSLE und BÖNING ist die vermehrte Höhenentwicklung der Kinder Bemittelter als Zeichen verbesserter Entwicklung aufzufassen, als Aufartung. Nur das verminderte Breiten- und Massenwachstum, das in der Pubertät besonders in Erscheinung tritt, ist abwegig und Folge der Domestikation durch Schule und Umwelt (einseitige geistige Erziehung, Mangel an Gymnastik). Wie denn überhaupt alle krisenhaften und stoßweise auftretenden Veränderungen im Wachstum, also auch die Streckungsperioden, nicht als normale Entwicklungen zu bewerten sind (RÖSSLE und BÖNING).

Man erkennt an den verschiedenen Deutungsversuchen, wie schwierig die genetische Analyse so komplexer Faktoren wie der sozialen Lage ist.

Übereinstimmung dürfte darüber herrschen, daß exogene hemmende Momente, wie ungünstiges Milieu und mangelhafte Ernährung, die ursprünglich als Hauptursache für die sozialen Wachstumsvarianten in der Pubertät angesprochen wurden, von untergeordneter Bedeutung sind. Das zeigt ein Vergleich zwischen Volksschülern in Stadt und Land. Die letzteren unterscheiden sich, trotzdem sie in bezug auf Ernährung und Milieu als günstig gestellt gelten können, in ihren Maßen nicht wesentlich von den Volksschülern in der Stadt.

Die Bedeutung der erblichen Anlage für den Hochwuchs der Gymnasiasten ist nach SCHLESINGER, PFUHL, RÖSSLE und BÖNING u. a. doch wohl höher einzuschätzen, als PFAUNDLER annimmt. Immerhin hat die von PFAUNDLER vertretene Anschauung von der Überlegenheit der Breitgebauten, die durch frühere dynamometrische Beobachtungen nicht gestützt wurde (PERL, NICEFORO, ELIASSOW) durch die neueren umfassenden Untersuchungen SCHLESINGERS eine Bestätigung gefunden. SCHLESINGER fand bei Prüfung der Druckkraft der Vitalkapazität und jüngst auch der turnerischen Leistungen, daß die Breitgebauten den Schlanken überlegen sind (also auch die Volks- und Landkinder den Gymnasiasten).

Über die von RÖSSLE und BÖNING stark betonte Bedeutung der Gymnastik für die Breitenentwicklung herrscht kein Zweifel. An der von ihnen geäußerten Ansicht, daß das Alternieren des Längen- und Breitenwachstums lediglich eine Domestikationserscheinung sei, übt neuerdings KAUF Kritik. Er beruft sich dabei auf BELOFF, nach dem der Organismus beherrscht wird von dem Prinzip des kompliziert ausgleichenden Aufbaues. „Die stärkere Entwicklung des einen Organes wirkt vorerst hemmend auf das andere, später aber anregend und umgekehrt.“ Dem entspricht auch der Phasencharakter des Wachstums, das Alternieren von Längen- und Breitenwachstum (vgl. auch PENDES Gesetz der alternierenden Phasen). Auch Beobachtungen an Tieren haben vielfach einen Phasencharakter des Wachstums ergeben, allerdings handelt es sich fast ausschließlich um Haustiere, bei denen ebenfalls Domestikation vorliegen könnte.

Das Problem, inwieweit Domestikation den Charakter des Wachstums ändert und, wie RÖSSLE annimmt, beim Menschen von einem harmonischen Wachstumsgange zu stoßweisen Entwicklungen führt, scheint noch nicht ganz gelöst zu sein.

Wenn man die harmonischere Entwicklung der jetzigen sporttreibenden Jugend beobachtet, muß man mit RÖSSLE und BÖNING zu dem Ergebnis kommen, daß ein gutes Stück des disproportionalen Wachstums des Gymnasiasten in der Pubertät Kunstprodukt ist und darauf beruht, daß dem Organismus in der Periode des intensiven Längenwachstums die realisierenden Faktoren für seine Wachstumsbereitschaft in die Breite gefehlt haben. Es handelt sich um eine richtige Inaktivitätsatrophie (RÖSSLE). Vielleicht wird einmal die Zeit kommen, in der der viel belächelte Gymnasiastentyp, der schon jetzt auf dem Austerbeetat zu stehen scheint, zu einer historischen Figur geworden ist.

7. Beruf und Pubertätswachstum. Noch schwieriger als die Einwirkung der sozialen Lage ist der Einfluß des Berufs auf die körperliche Entwicklung in der Pubertät zu beurteilen. Nicht nur deshalb, weil auch hier ein schwer zu analysierender Komplex von Faktoren vorliegt, sondern vor allem auch aus dem Grunde, weil die Möglichkeit besteht, daß auf Grund besonderer körperlicher Eignung bereits eine Berufsauslese stattfindet und damit der primäre Körperbautyp eine größere Rolle für die Körpergestaltung bei den Angehörigen verschiedener Berufe spielt als die Wirkung beruflicher Einflüsse. Die grundlegende Frage, inwieweit eine Berufsauslese nach körperlicher Eignung stattfindet, wird verschieden beantwortet. Während KAUP eine solche Berufsauslese nur in ganz geringem Umfange anerkennt, glaubt CÖRPER, daß die natürliche Berufswahl meist als Triebhandlung anzusehen ist, die weitgehend von der äußeren Habitusform abhängig ist, allerdings nur dann, wenn äußere Verhältnisse, Konjunktur usw. die „natürliche Wahlverwandtschaft zum Beruf“ nicht stören (ähnlich BÜRGERs und BACHMANN). Es erheben sich hinsichtlich der Berufstypen ganz ähnliche Fragen, wie bei den sog. Sportstypen. Nach KOHLRAUSCH ergibt die Betrachtung der äußeren Körperform für die Mehrzahl der hervorragenden Kämpfer ein und derselben Sportart ein typisches Bild. Handelt es sich nun hier nur um das Ergebnis bestimmter sportlicher Betätigung oder führt die Körperanlage bereits zu der Betätigung auf dem bestimmten Sportsgebiete? BACH u. a. nehmen an, daß den verschiedenen Sportstypen immer ein bestimmter Genotyp zugrunde liegt, der seinen Träger auf gewisse Zweige von Leibesübungen hinweist. Die Betätigung in der betreffenden Übungsart führt dann zur Herausbildung des charakteristischen Sporttyps. Ähnliches nimmt CÖRPER, offenbar mit Recht, für die Berufstypen an. Nach alledem ist bei der Verwertung der bisher vorliegenden Ergebnisse über die Einwirkung der Berufarbeit auf den Körperbau Jugendlicher große Vorsicht am Platze. Immerhin ist nach den umfassenden Untersuchungen KAUPs, die an etwa 5000 Fortbildungsschülern vorgenommen wurden, anzunehmen, daß die gegenüber äußeren Einflüssen besonders sensible Pubertätsperiode auch auf berufliche Tätigkeit intensiv reagiert. Nach KAUPs Untersuchungen ergab sich als Folge der Berufseinwirkung bei den Kaufleuten ein übermäßiges Längen- und stark retardiertes Breitenwachstum, bei den Schneidern gehemmtes Längen- und noch stärker gehemmtes Breitenwachstum, bei den Schmiedern und Metzgern besonders starke Breitenentwicklung usw. Bei der Breitenentwicklung spielt

natürlich das Fehlen oder Vorhandensein funktioneller Reize eine ausschlaggebende Rolle. Neuerdings bringt FÜRST eine Zusammenstellung über die Wirkung der verschiedenen Berufe auf den Körperbauindex nach KAUP. Er soll hier auf dies der Gewerbehygiene angehörige Gebiet nicht weiter eingegangen werden. Auf die große praktische Bedeutung der systematischen Erforschung der Berufseinwirkung auf den Körperbau sei aber mit Nachdruck hingewiesen: bildet sie doch die Grundlage für die Berufsberatung, die sozialhygienische Behandlung der einzelnen Berufsgruppen, für die Durchführung individualisierter Leibesübungen bei Jugendlichen, die geeignet sind, die einseitigen Wirkungen der Berufsarbeit zu kompensieren, für die Bemessung des Lehrlingsurlaubs und dessen zweckdienliche Verwendung für Erholungs- und Übungszwecke usw. (FÜRST).

8. **Zusammenfassung.** Soweit die Bedeutung der endogenen und exogenen Faktoren sowie der Faktorenkomplexe für das Pubertätswachstum. Wenn wir zum Schluß die Ergebnisse kurz zusammenfassen, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

Die *endogenen* Faktoren (Rasse, Geschlecht, Individualkonstitution) greifen stark modifizierend in das Pubertätswachstum ein. Allen drei Faktoren gemeinsam ist der Einfluß, der durch den zeitlich verschiedenen Eintritt der Geschlechtsreife ausgeübt wird. Aber darüber hinaus gibt es noch zahlreiche namentlich durch Individualkonstitution bedingte Variationen des Pubertätswachstums, die in dieser Entwicklungsphase ein weit größeres Ausmaß erreichen als in den übrigen Abschnitten des Wachstumsalters. Die individuell bedingten Varianten werden namentlich durch die Aufstellung individueller Wachstums- und Entwicklungskurven aufgedeckt. Sie ergeben weitgehende Verschiedenheiten der Pubertätssteigerung der Körpergröße und Breite, des Fettansatzes, des Körperbaus, der Gesichtsbildung usw. und Beziehungen bestimmter Körpermaßveränderungen untereinander (Alternieren von Länge und Breite, Beziehungen von verstärktem Fettansatz zur Körpergröße und Knochendicke u. a.). Die Pubertät ist weiterhin gekennzeichnet durch das häufige Vorkommen einer an gewisse Phasen gebundenen Bereitschaft zur Mast, zum Breitenwachstum und zur Muskelentwicklung, durch den Reichtum an Extremitypen des Körperbaus, der sich in diesem Alter oft weit von der endgültigen Form entfernt, und durch das Auftreten einiger charakteristischer Habitustypen.

Den *exogenen* Faktoren von Ernährung und Übung kommt in der Pubertät ein weit größerer Aktionsradius zu als in den übrigen Wachstumsperioden. Unterernährung führt zu stärkerer Beeinträchtigung des Wachstums, Überernährung zu stärkerem Fettansatz und Übung zu nachhaltiger Beeinflussung der Breiten- und Muskelentwicklung als vorher und nachher.

Auch die besprochenen Faktorenkomplexe der sozialen Lage und des Berufs beeinflussen die körperliche Entwicklung in der Pubertät stärker als in den anderen Altersperioden. Ihre Genese ist aber noch nicht ganz geklärt.

Soweit Wachstum und Körperbau in der Pubertät. Wenn wir nunmehr zu der Besprechung der *Sexualentwicklung* übergehen, so dürfte es zweckmäßig sein, einleitend die Frage der Einteilung der Geschlechtscharaktere kurz zu streifen.

Man unterscheidet im allgemeinen zwischen den Geschlechtsorganen und den sekundären Geschlechtsmerkmalen. Zu den ersteren rechnet man die Keimdrüsen, die Anhangsdrüsen und die Kopulationsapparate, zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen die Gesamtheit der übrigen Geschlechtsmerkmale, die nichts mit der Fortpflanzung zu tun haben. POLL hat eine Einteilung gegeben, die dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse besser entspricht. Er unterscheidet folgende Geschlechtscharaktere:

1. *Essentiales sive germinales*: Geschlechtsdrüsen (GONADE).
2. *Accidentales*:
 - b) *Genitales subsidiariae*:
 - α) *internae*: Leitungswege und akzessorische Drüsen usw.
 - β) *externae*: Kopulations- und Brutpflegeeinrichtungen.
 - a) *Extragenitales*:
 - α) *internae*: Stimmorgane, psychische Unterschiede u. dgl.
 - β) *externae*: Unterschiede der Körperbedeckung, Bewaffnung, Färbung usw.

Für biologische und vergleichend-physiologische Zwecke ist diese Einteilung der früheren vorzuziehen. Für die Klinik ist die Klassifikation in Geschlechtsorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale ausreichend. Es entsprechen die essentialen und die genitalen subsidiären Merkmale den Geschlechtsorganen, die extragenitalen den sekundären Geschlechtsmerkmalen.

Zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen im weitesten Sinne werden alle körperlichen und seelischen Unterschiede der Geschlechter gerechnet, zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen im engeren Sinne auf körperlichem Gebiete gewöhnlich nur die in der Pubertät in Erscheinung tretenden geschlechtlichen Besonderheiten der Skelettentwicklung, der Brustdrüse, der Behaarung, der Haut und der Stimme. Im folgenden sollen nur diejenigen sekundären Geschlechtsmerkmale Berücksichtigung finden, welche noch nicht unter den körperbaulichen Charakteren im vorigen Abschnitt geschildert sind.

Die Geschlechtsorgane befinden sich bis zum Eintritt der Reife in einem funktionellen Ruhestadium. Ihr Wachstum schreitet daher in der Kindheit nur langsam fort und hält mit der Entwicklung des übrigen Körpers nicht Schritt. Um so stürmischer sind bei beiden Geschlechtern die Veränderungen, die beim Übergang von dem afunktionellen in das funktionelle Stadium auftreten. Es sollen im folgenden die während der Reifung stattfindenden anatomischen und histologischen Umwandlungen des Geschlechtsapparats nur kurz registriert werden, dagegen die somatoskopischen Erscheinungen an den Geschlechtsorganen sowie die sekundären Geschlechtsmerkmale eingehend geschildert werden. Gerade auf dem letztgenannten Gebiet weist die Literatur namentlich in bezug auf das männliche Geschlecht große Lücken auf, so über die zeitliche Reihenfolge der Geschlechtsmerkmale, über die Beziehungen zu anderen Wachstumskonstituenten usw. Es macht sich auch hier wieder der Mangel an fortlaufenden Untersuchungen bei ein und demselben Individuum geltend. Stellt man solche an, wie es in neuerer Zeit von PRIESEL und WAGNER und auch vom Verfasser geschehen ist, so ergeben sich mancherlei bemerkenswerte Resultate. Wir werden den folgenden Abschnitten vielfach eigene Beobachtungen zugrunde legen.

C. Entwicklung der Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale beim weiblichen Geschlecht während der Pubertät.

a) Geschlechtsorgane.

1. Wachstum. Bezüglich des Wachstums der Ovarien und der Gebärmutter verdanken wir WEHEFRITZ sorgfältige Messungen. Ihre Ergebnisse werden durch Tab. 35 veranschaulicht.

Tabelle 35. Gewicht von Ovarien und Uterus. (Nach WEHEFRITZ.)

Alter	Ovarien	Uterus
1 Stunde bis 1 Monat	0,206 g	1,88 g
2—12 Monate	0,53 g	1,36 g
1.—5. Jahr	1,01 g	1,86 g
6.—10. „	1,91 g	2,35 g
11.—20. „	6,63 g	16,17 g
21.—30. „	10,97 g	40,43 g

Die Tab. 35 zeigt, daß zwischen dem 11. und 20. Jahr eine mächtige Gewichtszunahme der Ovarien erfolgt, nämlich um über das Dreifache des Maßes der vorhergehenden Jahre. Die Gewichtszunahme beruht hauptsächlich auf einem vermehrten Breiten- und Dickenwachstum der Organe (WALDEYER). Nach den GUNDOBINSCHEN Zahlen muß man schon zwischen dem 11. und 12. Jahr eine erhebliche Vergrößerung der Ovarien annehmen. Er findet in diesem Zeitabschnitt ein Gewicht von 4,3 g. Bezüglich der histologischen Befunde sei erwähnt, daß schon beim ganz jungen Kinde wachsende und atresierende Follikel vorhanden sind, besonders aber kurz vor der Pubertät, ferner daß von den etwa 40—50 000 Eiern, die man bei Neugeborenen in beiden Ovarien zusammen findet, mit 10 Jahren noch etwa 20 000 vorhanden sind, mit 17—18 Jahren nur noch 5—7000. Es geht also eine große Anzahl von Eiern im Laufe der Entwicklung zugrunde. Das Eizellenmaterial, welches während des Kindesalters besonders in seiner letzten Zeit verbraucht wird, ist nach SCHRÖDER der Träger der Hormone, durch welche die Entwicklung zur Geschlechtsreife verursacht wird. Beim Einsetzen der Geschlechtsreife tritt in der weiteren Ausbildung der Follikel eine Änderung ein. Ein geringer Teil von ihnen entwickelt sich vollständig, gelangt zur Reife und platzt. Die Eizelle entleert sich. Aus den übrigen Zellen der Follikel entwickelt sich das Corpus luteum.

Die Tabelle 35 zeigt, daß das Uterusgewicht bis zum 10. Lebensjahre nur wenig zunimmt. Die auffallende Abnahme im ersten Lebensjahre gegenüber der Neugeborenenperiode wird dadurch erklärt, daß die fetalen Organe der hormonalen Beeinflussung seitens der Mutter ausgesetzt sind. Zwischen dem 10. und 20. Jahre nimmt das Gewicht des Uterus auf etwa das Siebenfache zu. Die stärkste Gewichtszunahme erfolgt nach GUNDOBIN im 13. Lebensjahre. Er fand

für das Alter von	10 Jahren	ein Durchschnittsgewicht des Uterus von	4,2 g,
„ „ „ „	11—12 „ „	„ „ „ „	5,3 g,
„ „ „ „	13 „ „	„ „ „ „	15,4 g.

Neben der allgemeinen Größenzunahme der Gebärmutter, die im wesentlichen auf Konto des Myometriums zu setzen ist, erfolgt eine Umdimensionierung des Organs dadurch, daß das Corpus durch die Einlagerung der Muskulatur schneller wächst als der cervicale Anteil. Dadurch bleibt die Cervix in ihrer Entwicklung zurück, ihr Überwiegen bei Neugeborenen verschwindet. Das Zurückbleiben der Cervix erklärt auch die rasch fortschreitende Konvergenzstellung der seitlichen Uteruskanten. Gleichzeitig nimmt die Anteflexion zu (gute Abbildungen bei *Schröder*).

Parallel mit dem Wachstum von Uterus und Ovarien erfolgt in der Pubertät die Ausbildung und Konfiguration der Vagina und der äußeren Geschlechts-teile. Die Scheide zeigt ein vermehrtes Wachstum und stärkere Ausbildung der Querfaltung sowie Rötung und Schwellung der Schleimhaut. Die großen Schamlippen lassen vermehrte Turgescenz und bisweilen eine leicht livide Verfärbung erkennen. Die BARTHOLINISCHEN Drüsen treten in Aktion. Die kleinen Schamlippen hypertrophieren, namentlich in ihren vorderen Teilen, die Clitoris tritt hervor und wird erektil. Hand in Hand mit diesem Umbildungsprozeß finden sich oft gewisse subjektive Erscheinungen, wie Hitze, Kongestionen, Leibschmerzen, Schwellung der Brüste usw. als Vorläufer der Menarche.

2. Biologische Vorgänge. Von großem Interesse sind die in der Pubertät erfolgenden Änderungen der biologischen Vorgänge in den unteren Genitalabschnitten. Bevor wir zu ihrer Besprechung übergehen, seien die diesbezüglichen Verhältnisse bei der Erwachsenen kurz geschildert.

Die Wände der Scheide sind bei der Erwachsenen bedeckt mit einem milchig aussehenden bröckeligen Sekret. Nach den Untersuchungen von DÖDERLEIN, MENGE, MANU AF HEURLIN, R. SCHRÖDER u. a. enthält das Sekret eine verschiedene Menge von Keimen, unter denen der *Bacillus vaginalis* Döderlein die Hauptrolle spielt. Das Bild der *Bakterienflora* ist nun aber individuell sehr verschieden. Man unterscheidet einen Typ, in dem die Bakterienflora fast aus einer Reinkultur von Vaginalbacillen besteht, einen zweiten Typ, bei dem neben Vaginalbacillen verschiedene Kokkenarten vorhanden sind und einen dritten, bei dem die Vaginalbacillen fehlen und an ihrer Stelle eine bunte Mischflora mit mehr oder weniger Leukocyten vorhanden ist. Zwischen den drei Gruppen bestehen fließende Übergänge. MENGE u. a. konnten nun nachweisen, daß die Scheidenmikroorganismen eine bedeutende Rolle bei der „Selbstreinigung“ der Scheide spielen: sterilisiertes Scheidensekret büßt erheblich an keimtötender Kraft ein. Die größte Bedeutung kommt dabei den Vaginalbacillen zu. Man hat deshalb den ersten geschilderten Typ — fast reine Vaginalbacillenflora — auch als 1. Reinheitsgrad bezeichnet, den zweiten Typ als 2. Reinheitsgrad, den dritten als 3. Reinheitsgrad. Nach SCHRÖDER entfallen auf den 1. Reinheitsgrad 39%, auf den 2. 19%, auf den 3. 42% der untersuchten Fälle. Die relative Seltenheit des 1. Reinheitsgrades, den DÖDERLEIN als den alleinphysiologischen bezeichnet, wird zum Teil darauf zurückgeführt, daß sich das Untersuchungsmaterial meist aus den Fällen einer gynäkologischen Klinik und Poliklinik zusammensetzt. SCHRÖDER fand denn auch bei Frauen mit objektiv normalem Lokalbefund (geringe weißliche Sekretmenge) in 71% der Fälle den 1. Reinheitsgrad. Dasselbe gilt für *Virgines* (NÜRNBERGER).

In engen Beziehungen zu der Bakterienflora bzw. dem Reinheitsgrad bei den Erwachsenen steht nun die chemische Reaktion des Scheidensekretes. Auf Grund einwandfreier Bestimmungen, die zum Teil mit der Gasketten-, zum Teil mit der Indicatorenmethode vorgenommen wurden, entspricht dem ersten Reinheitsgrad ein ph-Wert von 4,0—4,5, dem 2. Reinheitsgrad ein ph-Wert von 5,3, dem 3. von 6—6,5 (SCHRÖDER, HINRICHS, KESSLER, GÄNSSLE). Je „schlechter“ die Flora, um so mehr nähert sich die Wasserstoffzahl dem Neutralpunkt.

Die saure Reaktion ist im wesentlichen durch Milchsäure bedingt, daneben kommen Phosphorsäure und Aminosäuren in geringen Mengen in Frage (NÜRNBERGER).

Als Muttersubstanz für die Milchsäure gilt heute allgemein das Glykogen des Scheidenepithels, das bei der erwachsenen Frau sowie bei Affen, dagegen nicht bei anderen Tieren (NAKANAIN und MIURA) nachgewiesen ist. Zwischen dem Glykogengehalt der Scheidenwand und der Scheidenflora bzw. Reaktion konnten bestimmte Beziehungen festgestellt werden: SCHRÖDER fand beim 1. Reinheitsgrad 1,0—2,5 mg Glykogen pro 1 qem Scheidenwand, bei der Flora 3a 1,5—2,5 mg, bei der Flora 3b nur 0,2—0,5 mg. Es besteht demnach eine Parallele zwischen Glykogengehalt der Scheidenwand, Scheidenflora und Scheidenreaktion.

Wie sind diese Beziehungen zu erklären? Wie entsteht die Milchsäure? Es kommen zwei Möglichkeiten der Milchsäurebildung in Betracht: bakterielle oder abakterielle, rein fermentative Vorgänge. Bei dem ersten Modus nimmt man eine Spaltung des Kohlehydrats durch Milchsäurebakterien an, bei dem zweiten durch ein diastatisches Ferment. Daß ein solches im Scheidenepithel bei der erwachsenen Frau vorhanden ist, hat LÖSER nachgewiesen: lebendes Scheidengewebe ist imstande, im traubenzuckerhaltigen Milieu ohne jede bakterielle Tätigkeit Milchsäure zu bilden. Auch im Scheidensekret selbst wurde ein diastatisches Ferment gefunden (GRÄFENBERG, GELLER, SCHRÖDER, HINRICHS und KESSLER). Diese Befunde sprechen für eine abakterielle Bildung der Milchsäure. Im gleichen Sinne werden noch zwei andere Tatsachen gewertet: 1. die, daß das Glykogen des Scheidensekrets von den Milchsäurebacillen gar nicht angegriffen wird (ROTHER, SCHRÖDER und seine Schule), 2. die Feststellung, daß die Scheide der Neugeborenen, welche nach den Untersuchungen von GRAGERT u. a. ebenfalls Glykogen enthält, noch vor der Keimbeseidlung sauer reagiert. Man muß demnach annehmen, daß die in der Scheide vorhandene Milchsäure im wesentlichen ohne bakterielle Mitwirkung gebildet wird (NÜRNBERGER u. a.).

Als das wichtigste Ergebnis der Untersuchungen bei Erwachsenen kann registriert werden, daß die Milchsäure des Scheidensekrets aus dem Glykogen des Epithels entsteht und daß gesetzmäßige Beziehungen zwischen Milchsäuregehalt bzw. Reaktion des Scheidensekrets und Bakterienflora bestehen.

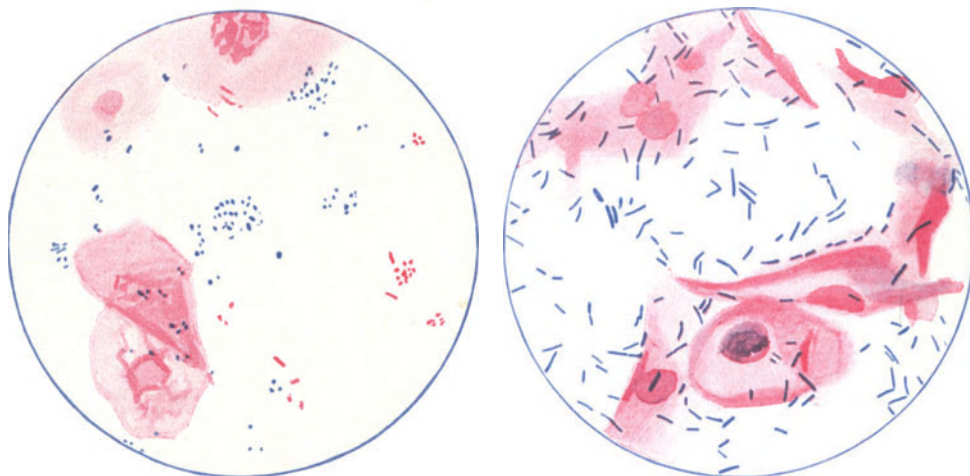
Wie verhalten sich nun diese biologischen Erscheinungen beim Kind? Die vorliegenden Untersuchungen ergeben grundsätzliche Unterschiede je nach dem Alter. In Betracht kommen die Neugeborenenzeit, das Kindesalter und die Zeit der Reife. Der Vaginalinhalt des neugeborenen Kindes ist in den ersten 10 Stunden, evtl. sogar 48 Stunden und mehr, steril und reagiert deutlich sauer (GRÄFENBERG, MENGE, VON JASCHKE, HEINEMANN, LÖSER, SALOMON, SCHWEITZER, ROBINSON, KIENLIN, NAKANAIN und MIURA). Schon in der Neugeborenenperiode tritt eine Besiedelung der Vagina mit Darmbakterien ein, und der Säuregrad wird stärker (SALOMON). In den ersten 4—6 Wochen findet sich eine Flora, die etwa dem 2. Reinheitsgrad entspricht und eine stark saure Reaktion. Dann fällt der Säuregrad ab, um sich während der ganzen Kindheit auf schwach sauren Werten zu halten; die Flora entspricht dem 3. Reinheitsgrad (Mischflora mit wechselnden, meist geringen Mengen von Leukocyten). Erst in der Pubertät werden wieder stärkere Säuregrade gefunden (DÖDERLEIN, MENGE, MANU AF HEURLIN). Die letztgenannten Befunde wurden allerdings nur mit der Lakmusprüfung erhoben, die keine einwandfreien Resultate ergibt.

Der Flora und Reaktion der verschiedenen Altersperioden beim Kind entspricht der Glykogenbefund: Bei Feten und Neugeborenen positiv, im weiteren Kindesalter negativ (NAKANAIN und MIURA), nach der Pubertät wieder positiv.

Neuere Untersuchungen über die Reaktion des Scheidensekrets im Kindesalter, die mit einwandfreien Methoden vorgenommen wurden, (Indikatoren, Gaskette), haben zunächst zu einem nicht einheitlichen Ergebnis geführt (KESSLER und RÖHRS, ZWOLINSKI und TRUSZKOWSKI). GERTRUD SOEKEN konnte dann zunächst mit der colorimetrischen (Doppelkeilcolorimeter von BJERRUN-ARRHENIUS), nachher mit der Gaskettenmethode in Untersuchungen an 116 Kindern im Alter von 1—15 Jahren, die mit der Lakmusmethode gewonnenen

Resultate bestätigen. Bei Mädchen von 1—10 Jahren fand sich eine schwach saure Reaktion (ph von 6,0 bis höchstens 5,1) und in Übereinstimmung damit eine Kokkenflora. Jenseits des 10. Jahres waren die Befunde verschieden, je nachdem ob Reifeerscheinungen vorhanden waren oder nicht. Bei den Kindern ohne Pubertätszeichen entsprachen Reaktion und Flora ganz dem Befund bei jüngeren Kindern, bei den Mädchen mit Pubertätserscheinungen fand sich meist (34 von 41 Fällen) eine vaginalbacillenflora und bei Anwesenheit dieser immer eine stark saure Reaktion (Durchschnittswerte von 4,9—4,1).

Mit diesen Befunden dürften die gesetzmäßigen Beziehungen, die bei der Erwachsenen zwischen Flora und Reaktion bestehen, auch für das Kindesalter sichergestellt sein. *Darüber hinaus ist aber erwiesen, daß während der Pubertät*



a) Vaginalflora am 28. 10.

b) Vaginalflora am 4. 11.

Abb. 15. Rascher Umschlag der Vaginalflora bei einem Kind in der Pubertät (Kind K. L. 11 Jahre alt. (Nach SOEKEN.)

ein Umschlag von Flora und Reaktion erfolgt: An die Stelle der Kokkenflora tritt die vaginalbacillenflora und an die Stelle der schwach sauren tritt die stark saure Reaktion¹.

Weitere Untersuchungen von SOEKEN galten der Frage, in welchem Stadium der Pubertät der Umschlag erfolgt und innerhalb welcher Frist er stattfindet. Die erste Frage konnte dahin beantwortet werden, daß die Pubertätsänderung des Vaginalsekrets in einem frühen Stadium der Reifung stattfindet, oft lange Zeit vor dem Erscheinen der Menstruation. In Individualbeobachtungen (10 Fälle) konnte weiter gezeigt werden, daß der Umschlag der Flora in überraschend

¹ Abweichende Ergebnisse liegen von ABRAHAM vor. Ihm widersprechen die wiederholt erwähnten Untersuchungen von NAKANON und MIURA sowie neuere Untersuchungen von DYCHNO und DERJINSKY. Die letztgenannten Autoren fanden bei Kindern bis zur Pubertät in 70—75% 2. und vorwiegend 3. Reinheitsgrad, bei Kindern mit sekundären Geschlechtsmerkmalen, die noch nicht menstruiert waren, nur 1. und 2. Reinheitsgrad, bei solchen, die menstruiert waren, zum Teile wieder eine Verschlechterung der Flora. Sie kommen zu der Schlußfolgerung, daß mit dem Annähern der Mädchen an das geschlechtsreife Alter eine allmähliche „Reinigung“ des Vaginalsekrets stattfindet.

kurzer Zeit stattfindet: innerhalb einer Woche entsteht aus der kindlichen Flora eine Vaginalbacillenflora. Und in einem Falle fortlaufender Beobachtung gelang es, den gleichen Nachweis für die chemische Reaktion zu erbringen: im Laufe von 10 Tagen schnellten bei einem Mädchen, zugleich mit der charakteristischen bakterioskopischen Veränderung des Scheidensekrets, die p_H -Werte von 6,0 bis auf 4,2 herauf (vgl. Abb. 15 und 16).

Es dürfte anzunehmen sein, daß dieser plötzliche Umschlag von Flora und Reaktion einer entscheidenden hormonalen Phase der Pubertät entspricht. Hormonanalysen im Blut und Urin während dieser kritischen Phase sind vielleicht geeignet, hier Aufklärung zu bringen.

Den geschilderten biologischen Veränderungen dürfte nicht nur eine theoretische Bedeutung zukommen. So für gewisse Fragen auf dem Gebiete der kindlichen Gonorrhöe. Diese unterscheidet sich bekanntlich hinsichtlich ihrer Lokalisation dadurch von der der Erwachsenen, daß beim Kinde namentlich auch die Vagina befallen ist, die bei der Erwachsenen meist frei bleibt. Im allgemeinen sucht man diese Differenz durch mechanische Einflüsse zu erklären: das succulente zarte Epithel der kindlichen Vagina soll dem Eindringen der Gonokokken günstiger sein als das verhornte Epithel der Erwachsenen. Diese Erklärung dürfte nicht ganz ausreichend sein. Wie wir uns überzeugt haben, verschwinden die Gonokokken während der Pubertät des öfteren so schnell aus der Vagina, daß man noch an anderweitige Einflüsse denken muß. In gleichem Sinne spricht auch der plötzliche Abfall der Gonorrhöefrequenz in der Pubertät. So beobachteten wir

im 9. Lebensjahre	47 Fälle
„ 10. „	44 „
„ 11. „	31 „
„ 12. „	25 „
„ 13. „	12 „
„ 14. „	1 Fall
„ 15. „	1 „

Es liegt nahe, neben dem mechanischen Moment die geschilderte Veränderung der Reaktion und der Flora zur Erklärung dieser Erscheinungen heranzuziehen, denn das p_H -Optimum für das Gonokokkenwachstum liegt bei 7,3—7,6! (siehe bei G. A. WAGNER)¹.

Man könnte versucht sein, aus dieser Auffassung auch therapeutische Konsequenzen zu ziehen und einen künstlichen Umschlag der Flora und Reaktion noch vor ihrem natürlichen Erscheinen anzustreben, sei es auf hormonalem

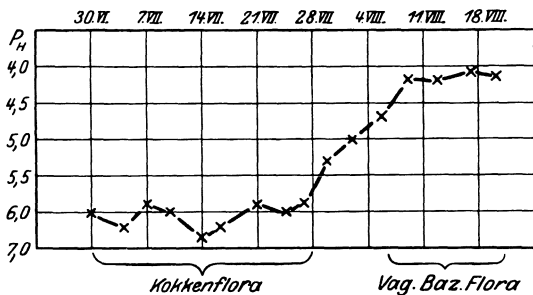


Abb. 16. Rascher Umschlag der chemischen Reaktion im Vaginalsekret bei einem Kind in der Pubertät. Die Reaktionsänderung erfolgte zugleich mit dem Wechsel der Flora. (Nach SOEKEN.)

¹ NÖGGERATH und NITSCHKE bezweifeln, daß Reaktion und Flora des Vaginalsekrets von Bedeutung sind für das verschiedene Verhalten der kindlichen und erwachsenen Vagina gegenüber dem Gonococcus.

Wege, sei es durch eine stark säuernde Diät. Unsere Ergebnisse in der Beziehung sind bislang negativ. Es war uns zwar möglich, mit einer stark azidotisch wirkenden Kost ein Ansteigen der p_H -Werte des Vaginalsekrets zu erzielen, aber die Erhöhung war nur geringgradig und dazu vorübergehend (SOEKEN). Auch Hormonzufuhr versagte. Es fehlt offenbar im Kindesalter die für die Hormonwirkung notwendige Reaktionsbereitschaft.

b) Sekundäre Geschlechtsmerkmale.

1. **Brustdrüse.** Der Reigen der sekundären Geschlechtsmerkmale bei weiblichen Individuen wird nach STRATZ eröffnet durch Breiterwerden des Beckens und Rundung der Hüften. Das ist richtig, aber einerseits treten diese Merkmale nicht selten schon in einem sehr frühzeitigen Alter auf, andererseits sind sie so unbestimmt, daß sie kaum verwertet werden können. Das erste *sichere nachweisbare* sekundäre Geschlechtsmerkmal bei Mädchen ist das Sprossen der Brüste. Die Veränderung der Brust während der Pubertät ist ausführlich von BARTELS, STRATZ, PFAUNDLER u. a. beschrieben. Wir begnügen uns deswegen hier mit einer kurzen Schilderung in Anlehnung an STRATZ. In einem frühen Stadium der Pubertät, oft schon mit 10—11 Jahren, wird zunächst durch die wachsende Milchdrüse der Warzenhof, die Areola, emporgewölbt und so stark ausgedehnt, daß die Brustwarze nicht mehr wie beim Kind eine knopfförmige Hervorragung bildet, sondern in der gemeinschaftlichen Wölbung aufgeht. STRATZ bezeichnet dies Stadium, in dem sich oft eine ungleiche Entwicklung der Brustdrüsen findet, als Brustknospe. Es erfolgt dann meist sehr bald (vgl. auch PRIESEL und WAGNER) der Übergang in das folgende Stadium, bei dem die Knospe durch stärkere Fettbildung in der Umgebung emporgehoben wird, während zu gleicher Zeit von ihr Drüsenausläufer in die Tiefe wachsen. Die äußere Gestalt der Brust gleicht dann einem abgeflachten Hügel, dem die Knospe als eine stärker gewölbte Kuppe aufsitzt: Stadium der Knospenbrust. Bei weiterem Wachstum der Brust nimmt die eigentliche Milchdrüse größtenteils die Grundfläche ein, von welcher die Ausführungsgänge zur Warze hinziehen und sich in ihr vereinigen. Die bedeckende Haut wird durch Fettansammlung immer mehr abgehoben und prall gewölbt. Der Warzenhof wird nunmehr in die größere Wölbung einbezogen, und nur die Brustwarze ragt noch knopfförmig hervor. Dies ist das Stadium der reifen Brust. Vereinzelt Individuen kommen zeitlebens nicht über das Stadium der Knospenbrust hinaus. Das Gleiche gilt für die schwarze Rasse. STRATZ gibt eine anschauliche Skizze von der Entwicklung der Brust in der Pubertät.

Nach den Untersuchungen von DEMME an Kieler Kindern ist beginnende Entwicklung der Brustdrüse bei 10jährigen Mädchen in 2% der Fälle vorhanden, bei 11jährigen in 18%, bei 12jährigen in 43%, bei 13jährigen in 75%. Nach unseren Aufzeichnungen erfolgt die Brustdrüsenentwicklung bei Berliner Kindern etwas früher. Nach den Beobachtungen von PRIESEL und WAGNER, die gute Abbildungen individueller Entwicklung bringen, dauert es gewöhnlich 3—4 Jahre, bis das vierte Stadium der Brustentwicklung erreicht ist.

2. **Haut und Haare.** Außerordentlich auffallend sind die Veränderungen, welche die Pubertät an der Haut und ihren Anhangsgebilden hervorruft, beim männlichen Geschlecht allerdings noch stärker als beim weiblichen. Eine

charakteristische Erscheinung ist bereits besprochen. Das ist die stärkere Fettunterpolsterung, welche die Unebenheiten abrundet und dem weiblichen Körper damit seine spezifische weiche Rundung verleiht. Die Haut selbst bleibt bei weiblichen Individuen auch in der Pubertät zart und weich, scheint aber an Dicke zuzunehmen. Infolge des oft starken Skelettwachstums, mit dem das Wachstum der Haut, das bis zu einem gewissen Grad selbständig ist (PINKUS), nicht immer Schritt hält, kommt es in der Pubertät bei beiden Geschlechtern nicht selten zu einer vermehrten Hautspannung, die evtl. zu einer starken Dehnung vorhandener Narben (Impfnarben) führt (CRUCHET). Die Hautfarbe dunkelt nach, und zwar an verschiedenen Hautstellen verschieden. Konstant nimmt der Pigmentgehalt am Perineum, in der Analgegend und in den Achselhöhlen zu. Auch die Brustwarze bekommt meist einen bräunlichen Farbenton, während die Mamilla des Kindes rosa ist. Nach PINKUS sind die nachdunkelnden Stellen zugleich diejenigen, an welchen die apokrinen Schweißdrüsen vorkommen. Auch die Iris scheint im Schulalter nachzudunkeln. Untersuchungen an Däninnen ergaben, daß die Zahl der helläugigen Mädchen von 64% im 6. Jahre auf 58% im 14. Jahre sinkt (MARTIN). NOVAK hat als weibliches Geschlechtsmerkmal intracutane Venenbüschel am Oberschenkel beschrieben. Sie sollen in der Pubertät in Erscheinung treten.

Mannigfaltig sind die Veränderungen des Haarkleides. Allerdings bleibt beim weiblichen Geschlecht das feine Flaumhaar an Rumpf, Hals und Extremitäten meist auch über die Pubertät hinaus bestehen — oft in etwas stärkerer Ausbildung und leichter Pigmentierung (Zwischenhaarkleid nach PINKUS) — aber Kopfhaare und Augenbrauen werden durch die Pubertät stark beeinflusst und vor allem entwickelt sich die Sexualbehaarung. Das Kopfhaar wird länger, erhält mehr Glanz (BIEDL) und dunkelt nach (GODIN, PFTZNER). Der letztgenannte Vorgang findet allerdings in erheblichem Maße schon vor der Pubertät statt. So fand STAFFE in Untersuchungen an 6000 Schulkindern, die im ersten Jahr fast alle hellblond gewesen waren, im Schulalter nur noch 59,4% Blonde, in der Pubertät macht das Nachdunkeln dann raschere Fortschritte. Das hellblonde Kind kann im Alter von 13—15 Jahren, wenn die Menstruation beginnt, erst dunkelblonde, dann braune Haare bekommen, dazu nimmt der Teint eine gelbliche Nuance an. Wie denn überhaupt beim weiblichen Geschlecht gar nicht selten viel stärker sexual bedingte Pigmentverschiebungen zu beobachten sind als beim männlichen (PINKUS).

Die Länge der Cilien ändert sich in der Pubertät nicht wesentlich, da diese oft schon bei 2—5jährigen Kindern die Größe der Erwachsenen erreicht haben (PINKUS, BECKER). Dagegen erhalten die Wimpern erst mit der Pubertät ihre volle Ausbildung.

Die Sexualbehaarung beginnt meist mit dem Wachstum der Schamhaare. Man findet zwar nicht selten schon beim Mädchen im Kleinkindesalter an den großen Labien weit stärkere Lanugohaare als an den angrenzenden Hautstellen, aber die eigentlichen Crines pubis entwickeln sich meist erst mit 12—13 Jahren (nicht schon in unseren Breiten mit 10, wie vielfach angegeben wird), und zwar in sehr charakteristischer Reihenfolge (PRIESEL und WAGNER): Es erscheint zunächst ein Anflug von Behaarung an den großen Labien, dann erfolgt eine nabelwärts fortschreitende Behaarung der mittleren Gegend des Schambergs

und erst später eine Ausbreitung nach den Seiten hin, bis die bekannte Dreiecksfigur mit der horizontalen Begrenzung nach oben entsteht. Erst später erfolgt eine Behaarung der Achselhöhlen.

Auch die Ausbildung des Hautdrüsenapparates erhält in der Pubertät einen mächtigen Antrieb. Das bezieht sich zunächst auf die Talgdrüsen. Wie die vergleichende Physiologie lehrt, zeigen gerade diese innige Beziehungen zur Sexualsphäre. So wissen wir, daß die Talgdrüsen der Genitalgegend vieler Tiere, namentlich in der Brunstzeit, ein Sekret absondern, welches durch seinen charakteristischen Geruch den Geschlechtspartner anlockt. Die stärkere Ausbildung und vermehrte Sekretion der menschlichen Talgdrüsen setzt etwa mit 8—9 Jahren ein und schießt dann später bekanntlich oft über das Ziel hinaus. Nach ARNOZAN ist eine Fettabscheidung der Haut bei Kindern bis zum 8. Jahre nicht nachweisbar. Dann beginnen Nase, Stirn, Wangen und Kopfhaut Fett abzusondern, von der Pubertät an das ganze Gesicht, Nacken, Schultern und Pubes. LÜNEBURG hat festgestellt, daß der apokrine Drüsenapparat der Achselhöhle beim Mädchen etwa mit 9 Jahren auszuwachsen beginnt, aber erst nach eingetretener Pubertät die charakteristische Sekretionsform der Epithelien zeigt.

Von den interessanten Beziehungen der inneren Sekretion zu den Pubertätsveränderungen der Haut wird später die Rede sein.

c) Zeitlicher Eintritt der geschlechtlichen Reife beim weiblichen Geschlecht.

Als Zeitpunkt für den Eintritt der geschlechtlichen Reife beim weiblichen Geschlecht wird für gewöhnlich das Eintreten der ersten Menstruation angenommen. FRÄNKEL gibt an, daß man bei Sektionen Jugendlicher feststellen kann, daß die Zahl der Ovulationen und Menstruationen, die stattgefunden haben, im allgemeinen übereinstimmen. Hatte das Mädchen z. B. bis zum Tode dreimal menstruiert, so fand man in den Ovarien drei gelbe Körper. Es scheint aber doch nicht ganz selten Ovulation ohne Menstruation bei Jugendlichen vorzukommen. In diesem Sinne sprechen die häufig schon früher einsetzenden subjektiven Erscheinungen sowie die wiederholt beobachtete Tatsache, daß junge Mädchen, die noch nie menstruiert hatten, geschwängert wurden. Immerhin haben wir in Gestalt der Menarche doch einen ungefähren und vor allem objektiv leicht nachweisbaren Indicator für den Eintritt der Geschlechtsreife beim weiblichen Geschlecht.

Über den Zeitpunkt der Menarche unter verschiedenen Bedingungen (Rasse, Klima, soziale Lage, individuelle Konstitution, äußere Einflüsse usw.) liegt ein Riesenmaterial vor. Die Zahlen schwanken in ziemlich weiten Grenzen. Für unsere Breiten fällt die Menarche für gewöhnlich in das 13.—16. Lebensjahr. SCHÄFFER fand für Berlinerinnen als Durchschnittswert ein Alter von 15 Jahren und 7 Monaten.

Bei den verschiedenen, den Zeitpunkt der Menarche beeinflussenden Momenten handelt es sich vor allem um Faktorenkomplexe, deren Analyse an sich schon schwierig ist, aber noch schwieriger dadurch wird, daß sie sich zum Teil überdecken. Der Einfluß des *Klimas* ist lange Zeit falsch eingeschätzt. Man brachte ihn auf eine sehr einfache Formel: Südliches Klima bedingt frühe Reife, nördliches späte Reife (vgl. S. 827). In der Tat scheint diese Formel für europäische

Verhältnisse zu stimmen. Sie hat aber keineswegs Allgemeingültigkeit. So gibt ENGELMANN, wie früher erwähnt, für arktische Zonen das mittlere Menarchealter auf 14,6 Jahre an und erwähnt, daß die Eskimomädchen bereits mit 14 Jahren menstruieren. Für die tropische Zone errechnet er ein Durchschnittsalter von 14,8 Jahren. RECHE fand bei Untersuchung der in tropischem Klima wohnenden Matupis, daß die Mädchen erst mit 16 Jahren Knospenbrust zeigen und mit 17 Jahren menstruieren; bei den männlichen Individuen war mit 17 Jahren noch keine Spur von Bartwuchs zu konstatieren, der später sehr reichlich vorhanden war. Der Eintritt der Geschlechtsreife erfolgt also bei diesen Tropenbewohnern später als bei den im gemäßigten Klima lebenden Europäern.

Eine größere Rolle scheint die *Rassenzugehörigkeit* zu spielen. So fand WEISSENBERG für russische Jüdinnen ein Durchschnittsalter von 14 Jahren 2 Monaten, für Russinnen von 14 Jahren 11 Monaten

Gesichert ist auch der Einfluß der sozialen Lage auf die Menarche. STRATZ gibt als Durchschnittsalter für die erste Menstruation folgende Werte für die verschiedenen Stände an:

Für den I. Stand	12,9 Jahre
„ „ Mittelstand	14,4 „
„ „ Bauernstand	16,4 „

SCHÄFFER fand in Berlin bei den höheren Ständen ein Durchschnittsalter von 13,9 Jahren, bei den niederen ein Durchschnittsalter von 15,7 Jahren. Bemerkenswert ist seine weitere Angabe, daß Großstädterinnen, die in der Großstadt geboren und aufgewachsen sind, im Durchschnitt mit 14,5 Jahren menstruieren, dagegen Großstädterinnen, die auf dem Lande geboren waren und dort einen Teil der Kindheit verlebt hatten, mit 16,3 Jahren.

Der Einfluß der günstigen sozialen Lage auf den beschleunigten Eintritt der Reife wurde schon früh auf bestimmte Momente zurückgeführt, so von WEBER (1883) auf die erhöhte geistige Tätigkeit, von BRIÈRE DE BOIMONT (1849) auf luxuriöse und bequeme Lebensweise und verweichlichende Erziehung. Auch bei Haussäugetieren sollen gute Pflege und Haltung sowie reichliche Fütterung beschleunigend auf den Eintritt der Geschlechtsreife wirken.

Von rein exogenen Faktoren scheint vorzeitiger Geschlechtsgenuß einen beschleunigten Eintritt der sexuellen Reife zu bewirken. Das haben Untersuchungen an jugendlichen Prostituierten gezeigt (TARNOWSKI).

Von erheblicher Bedeutung ist die individuelle Konstitution. Nach SCHÄFFER wirkt kräftige Konstitution beschleunigend. BOLK und neuerdings ROSENFELD haben Beziehungen zwischen Haut- und Haarfarbe und dem Zeitpunkt der Menarche gefunden, und zwar dahingehend, daß Dunkelhaarige früher reifen als Hellhaarige. SCHÄFFER fand einen derartigen Zusammenhang nicht. Daß die Erblichkeit eine große Rolle spielt, lehrt die tägliche Erfahrung. Töchter frühzeitig menstruiert Mütter zeigen oft frühzeitige Geschlechtsreife.

d) Reihenfolge der Erscheinungen.

Nach STRATZ, GODIN u. a. erfolgt das zeitliche Eintreten der sekundären Geschlechtsmerkmale in einer bestimmten Reihenfolge: Zunächst ein Breiterwerden des Beckens und Rundung der Hüften (8—9 Jahre), dann Sprossen der Brüste (11 Jahre), dann Auftreten der Körperhaare am Schamberg und in

der Achselhöhle. Diese Gesetzmäßigkeit wurde abgeleitet aus Sammelstatistiken. PRIESEL und WAGNER bringen neuerdings die Resultate einer größeren Anzahl von Individualuntersuchungen, die den Ablauf der Erscheinungen genauer registrieren. Im allgemeinen entspricht der individuell beobachtete Entwicklungsgang den obigen Angaben. Das Hervortreten der Sexualbehaarung erfolgt nach PRIESEL und WAGNER meist erst zu einem Zeitpunkt, wo die Entwicklung der Brüste schon weit vorgeschritten ist. Die Sexualhaare treten zuerst in der Schamgegend auf, und erst später, wenn die Entwicklung der Brust ihrem Ende zugeht und die Behaarung am Schamberg sehr dicht geworden ist, zeigen auch die Axillen zunehmende Behaarung. Im allgemeinen haben 15jährige Mädchen, die eine voll entwickelte Brust sowie starke Genitalbehaarung zeigen und bereits menstruiert sind, nur relativ geringe Achselbehaarung. Die Menarche erfolgt erst zu einer Zeit, wo die Brustentwicklung weit vorgeschritten ist (ähnlich WEISSENBERG) und auch die Genitalbehaarung deutlich geworden ist, aber oft vor dem Auftreten der Axillarhaare. Wir können auf Grund unserer Individualbeobachtungen diese Resultate im ganzen bestätigen, fanden aber, daß die erste Menstruation meist erst bei Kindern auftritt, die bereits Achselbehaarung aufweisen. Nach den früher erwähnten Untersuchungen von SOEKEN erfolgt der Umschlag der Flora und Reaktion des Scheidensekrets in einem frühen Stadium der Pubertät, nämlich meist schon vor dem Erscheinen der Pubes. Wir kommen demnach zu etwa folgender zeitlicher Skala der Pubertätserscheinungen beim weiblichen Geschlecht:

1. Beginnende Entwicklung der Brüste,
2. Umschlag der Vaginalflora und Reaktion,
3. Schamhaare,
4. Achselhaare,
5. Menarche.

Gelegentlich kommen Abweichungen von diesem Rhythmus vor. So haben wir Kinder beobachtet, bei denen 3 vor 2 oder sogar vor 1 auftrat, letzteres aber sehr selten und nach unseren Erfahrungen hauptsächlich bei dunkelhaarigen Kindern. PRIESEL und WAGNER haben als Variante das präcipitierte Auftreten der Axillarbehaarung bei Mädchen beobachtet, und zwar so, daß diese das erste Zeichen der sekundären Geschlechtsmerkmale bildete. Die Autoren bringen die Erscheinung mit einer verschiedenen Ansprechbarkeit der Erfolgsorgane auf das Sexualhormon in Zusammenhang.

D. Entwicklung der Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale beim männlichen Geschlecht während der Pubertät.

a) Geschlechtsorgane.

Nach dem Ergebnis anatomischer Messungen ist das Wachstum des Hodens bis zum 14. Jahre ein geringes, dann erfolgt eine starke Massenzunahme. Das Gewicht steigt in kurzer Zeit auf das Fünffache. Das veranschaulicht die folgende nach PETER zusammengestellte Teiltabelle, die sich auf Zahlen von GUNDOBIN, PETER, MITA und SPANGARO stützt (Tabelle 36).

Tabelle 36. Gewicht des Hodens und Nebenhodens.

Alter	Gewicht des Hodens	Gewicht des Nebenhodens
	g	g
Neugeborenes	0,20	0,12
3 Monate	0,50	0,19
1 Jahr	0,71	0,20
1—5 Jahre	0,86	0,20
8—10 „	0,81	0,24
11 „	1,25	0,40
12 „	1,50	0,42
14 „	1,50	0,52
15 „	6,80	1,00
19—45 „	13,5—22,5	1,5—2,5

Die Tabelle 36 läßt erkennen, daß das Hodengewicht auch nach dem 15. Lebensjahre noch stark zunimmt.

Der Nebenhoden wächst, wie aus obigen Zahlen hervorgeht, bis zum 10. Jahr sehr wenig, um dann langsam an Gewicht zuzunehmen.

In bezug auf das zeitliche Einsetzen der Hodenvergrößerung entsprechen diesen anatomischen Daten nicht ganz die klinischen Ergebnisse. REICH hat systematische Hodenmessungen an lebenden Kindern vorgenommen. (Vgl. Tabelle 37.)

Tabelle 37. Durchschnittsgröße der Testikel.

Alter	Links		Rechts	
	Länge cm	Breite cm	Länge cm	Breite cm
0—1 Monat . . .	1,5	0,7	1,6	0,8
11—12 Monate . .	1,6	0,9	1,6	0,9
4—5 Jahre . . .	1,6	0,8	1,6	0,8
10—11 „ . . .	1,7	0,9	1,7	0,9
11—12 „ . . .	1,9	0,9	2,0	1,0
12—13 „ . . .	2,3	1,2	2,3	1,2
13—14 „ . . .	2,8	1,4	2,8	1,4
14—15 „ . . .	2,8	1,4	2,9	1,5
15—16 „ . . .	3,5	2,0	3,6	2,0

Die Tabelle 37 zeigt, daß die Durchschnittswerte für die Hodengröße etwa bis zum 11. Jahre gleich sind (Hodenlänge: 1,5—1,7, Hodenbreite: 0,7—0,9). Der Hoden läßt in diesem Lebensabschnitt klinisch sozusagen kein Wachstum erkennen. Bereits vom 12. Jahr ab, bisweilen früher, öfter etwas später, erfolgt dann eine starke Vergrößerung in die Länge und Breite. Das lassen auch Serienphotographien von ein- und demselben Individuum erkennen (vgl. Abb. 4, 14, 16). Es werden außerdem die individuellen Differenzen größer, offenbar als Ausdruck des verschiedenen Reifegrades.

Die Samenblasen folgen im Wachstum den übrigen Geschlechtsteilen. Bis zur Pubertät vergrößern sie sich langsam, um dann schnell an Umfang und Gewicht zuzunehmen.

Das Gleiche gilt von der Prostata.

Auf die histologischen Veränderungen der Geschlechtsorgane während der Pubertät soll hier nicht eingegangen werden. Es sei nur erwähnt, daß mit etwa 13 Jahren aus den Geschlechtszellen die Spermiogonien, aus den Follikelzellen die SERTOLISchen Zellen entstehen und daß in den nächsten Jahren alle Elemente des reifen Hodens zur Ausbildung kommen, sodaß mit etwa 16 Jahren die Geschlechtsreife histologisch nachweisbar ist (GUNDOBIN, PETER).

Der Hodensack hat im ersten Lebensjahrzehnt meist, aber nicht immer eine kurze und breite Form. Er ist nicht selten, auch wenn kein Kryptorchismus besteht, so klein, daß er hinter dem Penis fast verschwindet. Dann wächst er, entsprechend den sich vergrößernden Hoden, die ihn herabziehen, in die Länge, und allmählich bildet sich ein breiter Fundus und ein schmalerer Hals aus.

Tabelle 38. Dickenwachstum des Penis (Umfangsmaße der Mitte der Pars pendula). (Nach GUNDOBIN.)

Alter	Umfang
1—6 Monate	28 mm
7—12 „	32 „
2—5 Jahre	35 „
6—8 „	40 „
9—13 „	40 „
14—15 „	75 „
16 „	90 „

Der Penis vergrößert sich meist zugleich mit der Größenzunahme der Hoden oder etwas später. Im weiteren Verlauf erfolgt dann ein stärkeres Wachstum: Die Glans penis bläht sich und wird turgeszent, das Praeputium tritt zurück, die Absonderung von Smegma nimmt zu, die Schwellkörper wachsen beträchtlich. Über die Dickenzunahme des Penis in der Pubertät orientieren die nebenstehenden Zahlen (nach GUNDOBIN [Tabelle 38]).

In der Periode der „Präspemato-genese“ kommt es häufig zu Erektionen

und unfreiwilligem nächtlichen Samenabgang, der bisweilen von Schmerzen begleitet ist.

b) Sekundäre Geschlechtsmerkmale.

1. **Brustdrüenschwellung.** Es sei hier zunächst auf die nicht seltene Brustdrüenschwellung bei Knaben in der Pubertät kurz hingewiesen. Sie ist manchmal von Schmerzen begleitet. Bisweilen kommt es zur Absonderung von einigen Tropfen eines dünnen Sekrets. Es handelt sich um eine colostrumartige Flüssigkeit. Nach CRUCHET wächst während dieser passageren Krise die Brustwarze manchmal etwas und zeigt auch vermehrte Erigibilität, der Brustwarzenhof färbt sich, wie bei weiblichen Individuen, leicht braun.

2. **Haut und Haare.** Die diesbezüglichen Veränderungen gleichen vielfach den beim weiblichen Geschlecht beschriebenen. Auch bei Knaben wird in der Pubertät die Haut dicker und straffer. BÜRGER und SCHLOMKA fanden an flächengleichen Hautstücken bei 1—9 Jahre alten Kindern ein Gewicht von 4,0 g, bei 10—29 Jahre alten Individuen von 7,2 g. Es kommt weiter zu einem Nachdunkeln der Haut, insbesondere am Scrotum, und auch der Haare. Diese von GODIN, SIMPSON und ENGELMANN beschriebene Erscheinung — GODIN fand sie in 28% der Fälle — wird allerdings von SCHEIDT, bis auf die Pigmentzunahme am Scrotum, bestritten. Da sich aber SCHEIDT nur auf Serienuntersuchungen stützt, dürfte seine Anschauung nicht genügend begründet sein. Wie beim weiblichen Geschlecht, aber weniger als hier, wird auch das Haarwachstum stärker, die Wimpern nehmen an Länge zu, und der Hautdrüsenapparat bildet sich aus. Entsprechend der späteren Entwicklung des männlichen

Geschlechts ist der Zeitpunkt aller dieser Erscheinungen um einige Jahre hinausgeschoben. Das gilt auch für die Sexualbehaarung, die bei Knaben mit etwa 13 bis 14 Jahren beginnt und zu der für das männliche Geschlecht charakteristischen Form führt, ebenso für die Achselbehaarung, die bei männlichen Individuen weniger scharf abgesetzt ist. Dazu kommt dann noch die Entwicklung der Barthaare und in einer späten Periode der Pubertät die Terminalbehaarung an anderen Körpergegenden.

Im Gegensatz zu der Pigmentzunahme von Haut und Haaren fand GODIN in Individualbeobachtungen bei den Knaben im Reifestadium meist eine *Aufhellung* der Iris.

STEIN hat neuerdings auf eine beim männlichen Geschlecht nach der Pubertät auftretende Erscheinung der Kopfbehaarung hingewiesen, die in folgendem besteht: Während bei *Kindern* die Haargrenze in kontinuierlichem Bogen von den Ohren bis zur Stirnhöhe zieht, läßt sich bei *männlichen Jugendlichen* nach der Pubertät oft ein Zurücktreten der Haargrenze in Form symmetrischer, neben der Mittellinie gelegener, einspringender Dreiecke feststellen. Bei Frauen und femininen Männern soll dies Phänomen fehlen, dagegen bei Viragines und bei Knaben mit Pubertas praecox vorhanden sein. STEIN ist geneigt, diese „Calvities frontalis adolescentium“, das Äquivalent der „Geheimratsecken“ bei älteren Männern, als sekundäres Sexualmerkmal aufzufassen. BUSCHKE und GUMPERT konnten die Erscheinung im wesentlichen bestätigen. Unter 500 Frauen zeigten nur 9,5% „Winkelbildung“, und nur bei 4,8% wurden höhere Grade erreicht. Von 500 Männern hingegen hatten 62,5% zwischen 20 und 40 Jahren Winkel und 33,3% zwischen 17 und 20 Jahren. Die Autoren zweifeln aber, ob es sich wirklich um ein einwandfreies sekundäres Geschlechtsmerkmal handelt, u. a. deswegen, weil auch eine große Anzahl von Säuglingen beiderlei Geschlechts eine der Winkelbildung der Erwachsenen weitgehend ähnliche Stirnhaarbegrenzung aufweist.

Sehr bemerkenswerte Untersuchungen über die Terminalbehaarung bei männlichen Jugendlichen, über ihren zeitlichen Eintritt und über ihre Beziehungen zu gewissen anderen Faktoren (Haarfarbe, soziale Lage der Probanden) verdanken wir SCHEIDT. Seinen Resultaten liegen Beobachtungen an 353 Knaben verschiedener Stände zugrunde. Er unterscheidet — in Modifikation eines von CRAMPTON aufgestellten Schemas — folgende drei Stufen der Behaarungsstärke der Regio pubica:

Stufe 1. Auftreten einzelner, nicht gekräuselter spärlicher Terminalhaare.

Stufe 2: Mäßig entwickelte Terminalhaare.

Stufe 3: Ausgebreitetes, stark entwickeltes und gekräuseltes Schamhaar.

Es ergaben sich folgende Werte für die einzelnen Altersgruppen:

Tabelle 39. Schambehaarung. (Nach SCHEIDT.)

Alter Jahre	Stufe 1 %	Stufe 2 %	Stufe 3 %
10	10,0	—	—
11	20,0	—	—
12	30,0	—	—
13	28,5	2,5	—
14	53,5	14,3	7,1
15	64,2	15,3	11,5
16	54,1	30,6	15,3
17	—	85,7	14,3
18	—	—	100,0

Aus der Tabelle 39 ergibt sich, daß bei einem kleinen Teil der Knaben bereits im 11. Jahre beginnende Schambehaarung nachzuweisen ist, bei der Mehrzahl aber erst im 14. Lebensjahre. Die volle Ausbildung des pubischen Haares ist bei fast allen Individuen erst mit dem 17.—18. Jahre zu konstatieren. Es scheint demnach bei vielen männlichen Jugendlichen ein jahrelanger Zwischenraum zwischen Beginn und voller Ausbildung der Sexualbehaarung zu liegen.

Was den Zeitpunkt des Auftretens der Schamhaare im Vergleich zum Wachstum des Penis und der Hoden sowie der Achselbehaarung anbetrifft, so ergibt sich aus unseren Individualbeobachtungen, daß die Ausbildung der Schamhaare immer erst dann erfolgt, wenn sowohl Hoden wie Penis nennenswert an Größe zugenommen haben, daß aber die Achselhaare erst später erscheinen.

Der individuell verschiedene Zeitpunkt des Auftretens der Schambehaarung ist von der körperlichen Entwicklung abhängig. Das hat CRAMPTON in an anderer Stelle besprochenen Untersuchungen nachgewiesen. Diejenigen Knaben derselben Altersklasse, welche die größten Werte für Gewicht und Körperlänge zeigten, waren auch in bezug auf die Behaarungsstärke der Pubes am weitesten vorgerückt. SCHEIDT hat nun weiter gezeigt, daß der Beginn des Schamhaarwachstums auch eine gewisse Abhängigkeit von der Haarfarbe zeigt. Bei dunkelhaarigen Knaben lag er etwa $\frac{1}{2}$ Jahr früher als bei hellhaarigen, die endgültige Ausbildung erfolgte aber bei beiden Gruppen zu gleicher Zeit. Groß waren nach SCHEIDT die Verschiedenheiten des zeitlichen Auftretens der Schamhaare bei Angehörigen verschiedener Stände. Kinder aus dem ersten Stande zeigten bei der Hälfte der Individuen bereits mit dem 11. Jahre, in der Gesamtheit mit dem vollendeten 15. Jahre Schambehaarung, bei Kindern des Mittelstandes lagen diese Termine 2 bzw. 1 Jahr später, bei Kindern des dritten Standes 4 bzw. 1 Jahr später — eine Erscheinung, die der frühzeitigeren Reife bei den Kindern aus den gehobenen Ständen entspricht. In einem gewissen Gegensatz dazu waren allerdings Knaben der kleinstädtischen bzw. ländlichen Bevölkerung mit der Entwicklung des Schamhaars den Großstadtkindern gegenüber um etwa 1 Jahr im Vorsprung.

Was die Lokalisation der Schambehaarung anbetrifft, so finden sich die ersten schwach pigmentierten und ziemlich weit auseinanderstehenden Haare an der Peniswurzel, nicht selten auch am Scrotum; während die letzteren auch im weiteren Fortschreiten der Behaarung noch spärlich bleiben, bildet sich um die Peniswurzel ein dichter werdender Kranz von Haaren, der sich nach der Inguinalgegend und nach der Unterbauchgegend zu ausbreitet, um schließlich das Schamdreieck ganz auszufüllen. Mit zunehmender Dichte der Behaarung scheint auch eine stärkere Pigmentierung derselben einherzugehen, die nur in vereinzelten Fällen bei auch sonst schwach pigmentierten hellhaarigen Individuen ausbleibt. Der virile Typ der Behaarung (Dreieck mit bis zum Nabel ausgezogener Spitze) bildet sich erst später.

SCHEIDT hat weiter das Verhalten der Terminalbehaarung an den übrigen Körperregionen studiert. Die diesbezüglichen Beobachtungen beanspruchen mehr anthropologisches als klinisches Interesse. Hier sollen nur seine Resultate über die Behaarung in der Achselhöhle und an der Oberlippe kurz registriert werden. Als Altersstufe für die erstere kommt, ebenso wie beim weiblichen Geschlecht, ein wesentlich späterer Termin als für die Schambehaarung in

Betracht, nämlich die 2. Hälfte des 15. Lebensjahres, für die Behaarung der Oberlippe das 14. Lebensjahr.

3. Kehlkopf. Schon vom 3. Jahre an besteht eine Differenz zwischen männlichem und weiblichem Kehlkopf.

Die Hauptdifferenzierung erfolgt aber in der Präpubertät (GUNDOBIN). Der Kehlkopf wird bei männlichen Individuen etwa vom 10. Jahre an größer und höher und spitzt sich nach vorn stärker zu. Die Stimmlippen sind, wie aus der folgenden Tabelle von BARTH zu entnehmen ist, bei beiden Geschlechtern bis zum 14. Lebensjahre etwa gleich lang, dann erfolgt ein erheblicher Zuwachs bei den Knaben.

Tabelle 40. Länge der Stimmlippen. (Nach BARTH.)

Alter Jahre	männlich	weiblich
2	0,008	0,008
6	0,010	0,010
10	0,013	0,012
14	0,013	0,012
20	0,024	0,016

Die männliche Stimme wird während der Pubertät um fast 1 Oktave tiefer. Nach den Feststellungen von BARTH u. a., die neuerdings von SCHEIDT bestätigt wurden, ist als durchschnittlicher Zeitpunkt für den Stimmbruch das 15. Lebensjahre anzusehen. In einer Minderzahl von Fällen kommt der Stimmwechsel bis zu 4 Jahren früher und bis zu 2 Jahren später vor.

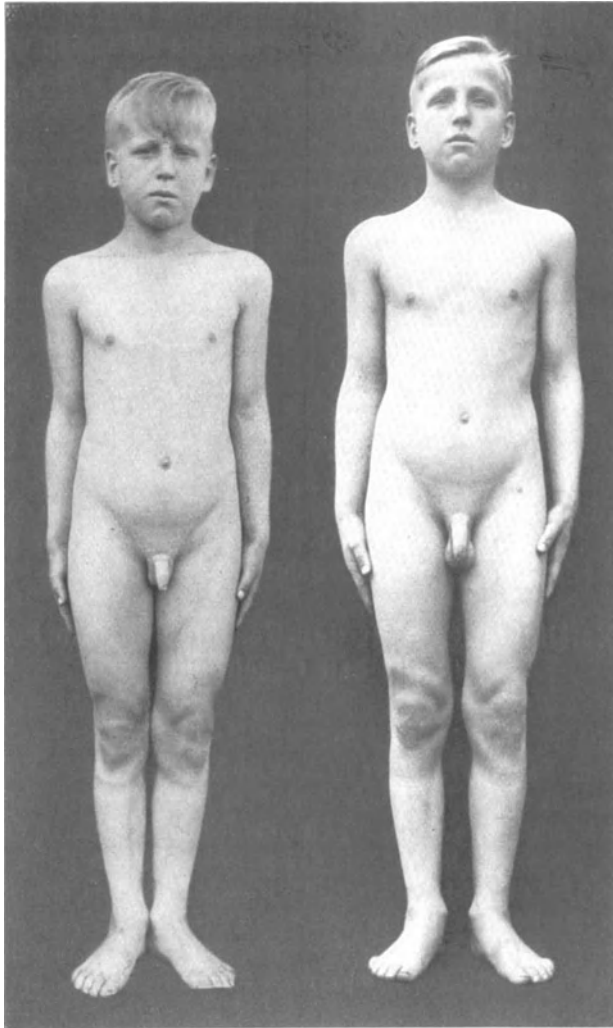
c) Zeitlicher Eintritt der Geschlechtsreife beim männlichen Geschlecht.

So groß unser Wissen über den Zeitpunkt der Geschlechtsreife beim weiblichen Geschlecht ist, so dürftig sind unsere diesbezüglichen Kenntnisse bei männlichen Individuen. Es fehlt hier an einem so leicht nachweisbaren Kriterium, wie es die Menstruation darstellt. Vielfach stützen sich die Angaben auf das Erscheinen der Schamhaare, eine durchaus willkürliche Annahme, da man ja gar nicht weiß, ob deren Ausbildung mit der geschlechtlichen Reife identisch ist. Ein sicherer Test für die Geschlechtsreife wäre der Nachweis von Spermatozoen. Das Auftreten von Pollutionen ist aber nicht entscheidend, da solche auch in der Periode der „Prä-spermatogenese“ vorkommen. BALDWIN weist neuerdings auf ein praktisch am ehesten zu verwertendes Verfahren hin, das darin besteht, daß man das Sediment des Morgenurins auf Spermatozoen untersucht. Bei 123 Jugendlichen zwischen 11 Jahren 3 Monaten und 17 Jahren fand er in 23,6 % der Fälle Spermatozoen. 24 der Fälle konnten somatoskopisch untersucht werden. Axillarpigmentation und -behaarung fand sich bei 18, Schambehaarung bei 23. Es kann demnach die Geschlechtsreife wie bei Mädchen schon vor dem Auftreten der Achselbehaarung erfolgen, das ist aber nicht die Regel.

Wenn man den Zeitpunkt des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale zu Grunde legt, ist auch beim männlichen Geschlecht nicht an den Einfluß der Rassenzugehörigkeit, der sozialen Lage und der Individualkonstitution auf den Eintritt der Reife zu zweifeln.

d) Zeitliche Reihenfolge der Erscheinungen.

MARTIN unterscheidet, unter Zugrundelegung der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, 3 Pubescenzstufen beim männlichen Geschlecht. Pubescenzstufe 1 ist charakterisiert durch spärliche, glatte Schamhaare und kindliche



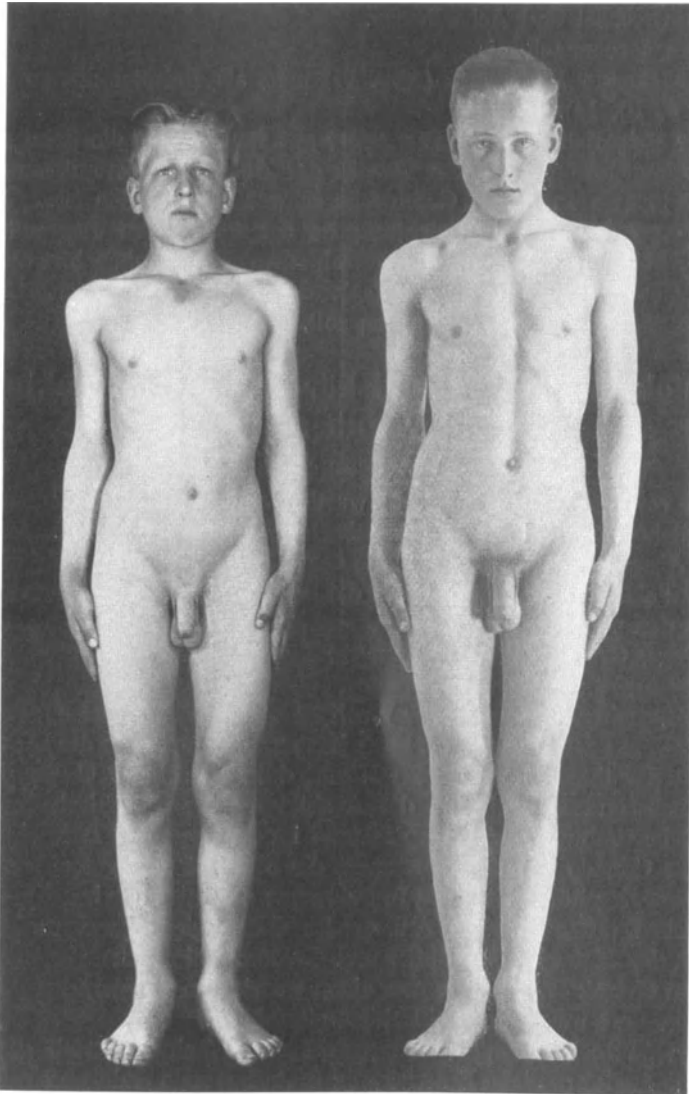
a) 10 Jahr 9 Monat.
 Penis: klein.
 Testes: klein.
 Scrotum: rund.
 Schamhaare: 0.

b) 11 Jahr 10 Monat.
 Penis: größer.
 Testes: größer.
 Scrotum: trichterförmig.
 Schamhaare: —.

Abb. 17a—d. Geschlechtliche

Stimme, Pubescenzstufe 2 durch leicht gekräuselte und etwas weiter ausgebreitete Schambehaarung, Behaarung der Oberlippe und mutierende Stimme, Pubescenzstufe 3 durch gekräuselte, stark entwickelte und weiter ausgebreitete Schambehaarung, durch Erscheinen von Achselhöhlen- evtl. auch Brust- und

Rückenhaaren und durch mutierte Stimme. Diese Einteilung berücksichtigt ein wichtiges Kriterium, das gerade bei männlichen Individuen einer Untersuchung



c) 12 Jahr 4 Monat.
Penis: größer.
Testes: größer.
Scrotum: trichterförmig.
Schamhaare: -.

d) 13 Jahr 4 Monat.
Penis: größer.
Testes: größer.
Scrotum: trichterförmig.
Schamhaare: +.

Entwicklung eines Knaben (W. K.).

zugänglich ist, nicht: das Wachstum der Hoden und des Gliedes. Wenn wir diese Geschlechtscharaktere mit einbeziehen, so kommen wir etwa zu folgender Skala der zeitlichen Reifeerscheinungen bei männlichen Individuen (Berliner Bevölkerung):

1. Klinisch nachweisbare Vergrößerung der Hoden.
2. Vergrößerung des Penisumfangs.
3. Auftreten von Schamhaaren und Behaarung der Oberlippe.
4. Stimmwechsel und Achselhaare.
5. Spermatozoennachweis.

Die vorstehende Bilderserie (Abb. 17) mag als Beispiel dienen (vgl. auch Abb. 1, 4, 6, 10, 14).

Die hier aufgestellte Skala ist weniger gut fundiert als die beim weiblichen Geschlecht angegebene, da der Termin der Abstoßung fortpflanzungsfähiger Keimzellen beim männlichen Geschlecht schwer festzustellen ist.

Das Tempo der Sexualentwicklung ist bei männlichen Jugendlichen, wie schon die Abbildungen zeigen, sehr verschieden. Es bestehen hier anscheinend bestimmte Gesetzmäßigkeiten und Relationen, auf die aber in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden soll.

E. Endokrine Drüsen und körperliche Entwicklung in der Pubertät.

a) Allgemeines.

In den vorhergehenden Kapiteln wurde versucht, unsere Kenntnisse über die körperliche Entwicklung in der Pubertät zusammenzustellen. Aufgabe des folgenden Abschnittes ist es, die Rolle der endokrinen Drüsen für diesen Zeitabschnitt zu skizzieren. Bevor wir auf die Beziehungen der einzelnen endokrinen Drüsen zu den puberalen Wachstums- und Differenzierungsvorgängen eingehen, sei kurz einiges Grundsätzliche über unsere Kenntnisse von den endogenen Wachstumsbedingungen vorausgeschickt.

Das beherrschende Moment für Wachstum und Differenzierung liegt in dem Erbmaterial, das der Organismus mitbekommen hat und das die Entwicklungstendenz zu der ihm zukommenden Norm, d. h. zu seinem Genotypus liefert. Das gilt insbesondere auch für die Ausbildung der Geschlechtsorgane: Die Geschlechtsbestimmung erfolgt spätestens im Moment der Befruchtung. Der Fortfall der Gonade ist nicht imstande, die bereits längst getroffene Entscheidung über die Zugehörigkeit eines Individuums zu einem bestimmten Geschlecht zu annullieren (MILLER). Die Anlage der Geschlechtsorgane geschieht unabhängig von der Keimdrüse. Hoden und Ovarien besitzen keinen entwicklungs-auslösenden Charakter, sondern nur einen entwicklungs-fördernden Einfluß auf die äußeren und inneren Geschlechtsmerkmale.

Zu dem „autochthonen“ oder „germinalen“ Wachstumstrieb gesellen sich nun weitere die körperliche Entwicklung beeinflussende endogene Faktoren, die von RÖSSLE als „akzessorische“ Wachstumstriebe den „germinalen“ gegenübergestellt werden. Experimentelle und pathologisch-anatomische Beobachtungen sprechen für die Existenz von wachstumsfördernden Zentren im Gehirn. RÖSSLE nennt sie „neuroplastische“. Er erinnert an das Bild des cerebralen Zwergwuchses und weist auf Untersuchungen von CENI hin, welche ergaben, daß Hirnverletzungen bei höheren Wirbeltieren Störungen in der Genitaliausbildung (neben Schilddrüsenveränderungen) zur Folge hatten. Des weiteren zeigte MARBURG, daß Hypoplasien von Hirnteilen imstande sind, Wachstumssteigerungen an anderen Körperteilen, z. B. am Genitale, auszulösen. Mit

einem gewissen Vorbehalt können hier auch klinische Beobachtungen angeführt werden, die bei Mikrocephalen, Schwachsinnigen und Hilfsschulkindern eine erhebliche Rückständigkeit des Wachstums ergaben (LANGE, ROSENBLÜTH, SCHLESINGER, negative Befunde bei DOLLINGER). Wie groß die körperliche Entwicklungshemmung bei Hilfsschulkindern gerade in der Pubertät ist, zeigen SCHLESINGERS Zahlen. Die Hilfsschulkinder waren mit 14 Jahren durchschnittlich etwa 137 cm groß, bei einer Durchschnittsgröße der Volksschulkinder von 152 cm. Natürlich sind diese Beobachtungen nicht eindeutig, es könnten auch andere ursächliche Momente in Betracht kommen, wie denn überhaupt das ganze Problem der cerebralen Beeinflussung des Wachstums noch ziemlich ungeklärt ist und insbesondere von einer Lokalisation der fraglichen Zentren noch nicht die Rede sein kann.

Um so größer ist unser Wissen über den Einfluß innersekretorischer Vorgänge auf die körperliche Entwicklung. Man hat allerdings die Rolle des Endokrinons eine gewisse Zeit gegenüber den chromosomalen Faktoren zu hoch eingeschätzt. Das gilt namentlich für die frühen Entwicklungsperioden, die nach THOMAS, GUDERNATSCH u. a. überhaupt ohne Mithilfe der inneren Sekretion des Fetus abzulaufen scheinen, was begreiflich ist, wenn man bedenkt, daß das innersekretorische System phylogenetisch einer späteren Differenzierungsstufe entstammt und daß z. B. bei Wirbellosen eine innere Sekretion der Keimdrüsen kaum vorhanden ist. So hat MEISENHEIMER einwandfrei nachgewiesen, daß beim Schwammspinner, einem Schmetterling, die sekundären Geschlechtsmerkmale des Weibchens (große weiße Flügel) trotz Kastration auftreten (vgl. HARMS) und daß selbst die Einpflanzung der heterosexuellen Keimdrüse ohne Wirkung ist. Auch in der Entwicklung des Menschen existiert eine solche „prä hormonale Phase“ der Differenzierung. Aber selbst nach dieser ist der Aktionsradius der endokrinen Drüsen für die körperliche Entwicklung ein begrenzter. Die Hormone können niemals aus sich heraus bilden oder umgestalten, sondern nur das hervorrufen, was im Organisationsplan vorgesehen ist (THOMAS). Sie sind nur ein „Regulierungsapparat“ (BIEDL). PFUHL nimmt sogar an, daß zwischen dem Wachstumsrhythmus des Körpers und dem Funktionsrhythmus der innersekretorischen Drüsen nur ein Korrelationsverhältnis und kein Kausalitätsverhältnis besteht.

GUDERNATSCH stellt ein anschauliches Schema auf, das die Rolle der chromosomalen und hormonalen Faktoren für den Entwicklungsvorgang illustriert (Abb. 18) und bemerkt dazu folgendes:

„Die Gewebstendenz ist phylogenetisch festgelegt und ergibt sich aus dem Keimplasma. Ihre Faktoren drücken sich natürlich auch in den innersekretorischen Drüsen selbst aus. Sobald die Keimentwicklung beginnt, setzt sich die phylogenetische Tendenz in die ontogenetische Zone fort. Hier muß sie erstens auf Grund der durch die Befruchtung gegebenen Erbfaktoren variieren; zweitens wirkt sie sich im Laufe der späteren Entwicklung durch innersekretorische (und andere) Einflüsse phänotypisch aus. Die innersekretorischen Drüsen selbst sind auch als Erfolgsorgane zu betrachten; denn sie unterstehen ebenfalls innersekretorischen Einflüssen“ (GUDERNATSCH).

Das hier Gesagte gilt natürlich auch für die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Es ist nun aber durch zahllose experimentelle und klinische Untersuchungen erwiesen, daß in dieser abschließenden Phase der progressiven

Entwicklung die Rolle der innersekretorischen Organe für die Gestaltung und Differenzierung eine größere ist als vorher und nachher. Dafür sprechen folgende Tatsachen:

1. In der Pubertät treten erhebliche Größenveränderungen bei der Mehrzahl der endokrinen Drüsen ein¹.

2. Die Korrelation zwischen dem Wachstum endokriner Drüsen und der körperlichen Entwicklung in der Pubertät kommt auch darin zum Ausdruck, daß dem nach Geschlecht und individueller Anlage verschiedenen zeitlichen Eintritt der puberalen Wachstumsveränderungen zum Teil ein gleichsinniger Termin der Größenänderung der endokrinen Organe entspricht (z. B. früheres Wachstum der Schilddrüse beim weiblichen Geschlecht).

3. In der Pubertät vollzieht sich die endgültige Differenzierung der Keimdrüsen und die Abstoßung ihrer Produkte. Auch andere endokrine Drüsen zeigen in der Pubertät bemerkenswerte histologische Veränderungen.

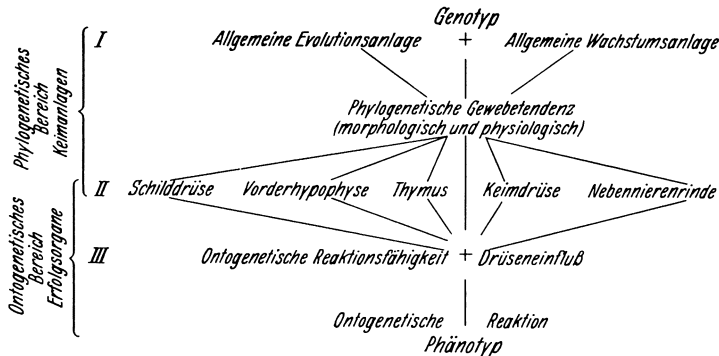


Abb. 18. Schema des Entwicklungs- und Wachstumsvorgangs nach GUDERNATSCHE.

4. Durch tierexperimentelle und klinische Beobachtungen ist eine Fülle von Beziehungen zwischen der puberalen Umgestaltung des Körpers und dem innersekretorischen Apparat wahrscheinlich gemacht.

5. Die Pubertät ist gekennzeichnet durch häufiges Vorkommen gewisser „endokriner Disharmonien“.

6. Auch echte endokrine Störungen sind in der Pubertät häufiger als im Kleinkindes- und frühen Schulalter (THOMAS, BORCHARDT u. a.) THOMAS unterscheidet hinsichtlich der zeitlichen Verteilung der endokrinen Störungen im Kindesalter zwei Wellen: Die erste beginnt nach dem ersten Trimenon und wird durch das Auftreten von Rachitis und Tetanie gekennzeichnet. Sie endet mit dem zweiten Lebensjahre. Die zweite Welle entspricht der Pubertät.

Alle diese Indizien sprechen für die engen Beziehungen zwischen innersekretorischem System und Pubertät. Aber es sind eben nur Indizien. Besser

¹ Allerdings ist das für die Pubertätsperiode vorliegende Material noch vielfach unzulänglich, da einerseits das Sektionsmaterial gerade in der Pubertät gering ist, andererseits die am Lebenden vorgenommenen Größenbestimmungen der endokrinen Organe (Palpation für Hoden und Thyreoidae, Röntgenaufnahme für Hypophyse und Thymus) keine sehr genauen Ergebnisse liefern. Weiteres siehe bei der Besprechung der einzelnen endokrinen Drüsen.

fundiert würden unsere Anschauungen sein, wenn wir in der Lage wären, etwaige Veränderungen der Hormonproduktion in der Pubertät festzustellen. Aber von diesem Idealzustand sind wir noch weit entfernt. Immerhin ist man gerade in letzter Zeit auf dem Wege zu diesem Ziel ein tüchtiges Stück vorwärts gekommen, und zwar dadurch, daß man geeignete Testobjekte zur quantitativen Bestimmung gewisser Hormone aufgefunden hat: So für das Sexualhormon des Hypophysenvorderlappens und die Keimdrüsenhormone. Wir werden später auf diese Forschungen, welche günstige Auspizien für die Analyse der Beziehungen zwischen Endokrinon und Pubertäterscheinungen eröffnen, noch eingehen.

Unter den innersekretorisch stark beeinflussten Entwicklungsprozessen in der Pubertät kommen hauptsächlich zwei in Betracht: das Körperwachstum und die geschlechtliche Reifung. Man bezeichnet die die gestaltliche Entwicklung beeinflussenden Hormone auch als Hormazone (GLEY) oder als morphogenetische, besser als morphokinetische Hormone (THOMAS).

Es soll nun im folgenden besprochen werden, wie die einzelnen innersekretorischen Drüsen in die Gestaltbildung und geschlechtliche Differenzierung während der Pubertät eingreifen. ARON sowie BIEDL haben vor einigen Jahren ein Übersichtsbild von den körperlichen Veränderungen in der Pubertät entworfen und die Beziehungen zum endokrinen System analysiert. Es soll unsere Aufgabe sein, ihre Schilderung durch die Ergebnisse neuerer Forschungen zu ergänzen und die Bedeutung der einzelnen Drüsen an Hand von Tierexperimenten und klinischer Beobachtung eingehend zu begründen.

Vorangestellt sei eine kurze Charakteristik der Pubertäterscheinungen vom Standpunkte der inneren Sekretion nach BIEDL: Die der Pubertät vorangehende Entwicklungsphase ist gekennzeichnet durch eine relative Stabilität des Inkretsystems. In der ersten Phase der Pubertät, der Pubescenz, setzt ein rapides Längenwachstum ein, dazu kommt eine gewisse Erregbarkeitssteigerung des Nervensystems, ein verstärktes Wachstum der Keimdrüsen und vor allem eine auffällige Steigerung des Stoffwechsels. Endokrinologisch ist diese Periode gekennzeichnet durch Funktionssteigerung der Schilddrüse und des Hypophysenvorderlappens, durch eine Funktionshemmung des Thymus. Die Stoffwechselsteigerung ist bedingt durch die stärkere Produktion der Schilddrüsensubstanz, das Längenwachstum dieser Zeit wird beherrscht durch die Prähypophyse und erfolgt nicht etwa wegen, sondern trotz der zunehmenden Keimdrüsenreife, denn das Fehlen gereifter Keimdrüsen ist die Vorbedingung des Streckungsprozesses. Später hemmt die von den übrigen Wachstumsdrüsen in die Wege geleitete Reife der Keimdrüsen allmählich das Längenwachstum bis zum Stillstand bei vollendeter Geschlechtsreife. Die zweite Phase der Pubertät, die Adoleszenz, ist vor allem charakterisiert durch die Entwicklung des Geschlechtsapparates und der sekundären Geschlechtsmerkmale. Die Keimdrüsen erhalten die Prävalenz. Der Stoffwechsel wird der Dominanz des Schilddrüseninkrets entzogen, und zunehmend erlangen neue Stoffwechseldrüsen, das Adrenalsystem und der Inselapparat des Pankreas sowie der Mittellappen der Hypophyse einen Einfluß auf den Stoffverbrauch und Stoffansatz. Es reißt das stoffwechselregulatorische Zentrum im Zwischenhirn an Stelle des Schilddrüsenhormons die Herrschaft temporär an sich. Wenn der Kampf um die Vorherrschaft zugunsten der Keimdrüsen entschieden ist, beginnt die dritte Phase der Pubertät, die Maturität, die mit dem Abschluß des Wachstums endigt.

b) Keimdrüsen.

1. Wachstum der Keimdrüsen beim Menschen. Die morphologische Entwicklung und histologische Differenzierung der Keimdrüsen in der Pubertät wurde bereits an früherer Stelle besprochen.

Die Keimdrüsen werden vielfach als das zentrale Organ für die körperliche Entwicklung in der Pubertät betrachtet. Ihre Hormone bilden allerdings nicht das erste Glied in der Kette der die Pubertätsentwicklung beeinflussenden inneren Sekrete. Deren Reigen wird offenbar eröffnet durch andere endokrine Drüsen. Wenn aber ihre Funktion einmal in Gang gesetzt ist, wobei offenbar unter anderem der Hypophysenvorderlappen als Motor dient, dann beeinflussen sie die Ausbildung der akzidentellen Geschlechtsmerkmale in entscheidender Weise und sind auch für die Gestaltbildung in der Pubertät von großer Bedeutung. Das zeigen nicht nur zahlreiche experimentelle Untersuchungen an Tieren, sondern auch Beobachtungen an Menschen, die ebenfalls den Wert eines Experiments besitzen. Es handelt sich in erster Linie um die Ergebnisse der Keimdrüsenausschaltung, in zweiter Linie um die Erfolge der Keimdrüsenzufuhr. Sie sollen im folgenden kurz geschildert werden, soweit sie für Wachstum und Differenzierung in der Pubertät von Bedeutung sind.

2. Beobachtungen bei Tierversuchen. *a) Kastration.* Wenn Säugetiere vor der Pubertät kastriert werden, so fallen wesentliche Erscheinungen der körperlichen Entwicklung, die bei Normalen in der Pubertät stattfinden, aus. Die im Jugendstadium kastrierten Säugetiere unterscheiden sich, wenn sie ausgewachsen sind, von nicht kastrierten meist durch Langbeinigkeit und Kürze des Rumpfes, mangelhafte Entwicklung der Muskulatur und vermehrten Fettansatz. Das Becken behält seine infantile Form, die Geschlechtsdifferenzen bilden sich nicht aus. Das Gleiche gilt für die Kopfform. Der Schluß der Epiphysenfugen ist verzögert. Die akzidentellen Geschlechtscharaktere sind mangelhaft entwickelt: bei männlichen Tieren ist der Penis atrophisch, die Corpora cavernosa entwickeln sich nicht, Prostata und Samenblasen bleiben klein und sind sekretarm. Die extragenitalen Merkmale, wie Behaarung usw. bilden sich nicht aus, der männliche Habitus fehlt. Bei den präpuberal kastrierten weiblichen Säugetieren bleiben Vagina, Uterus und Tuben rudimentär, alle cyclischen Vorgänge an den Geschlechtsorganen fallen aus, die Mammae sind fast regelmäßig atrophisch, dagegen wird die Milchsekretion nicht unterbunden. Als weitere Folge der präpuberalen Kastration bei Tieren kann man erhebliche Veränderungen an den endokrinen Drüsen konstatieren: Vergrößerung des Hypophysenvorderlappens (beim Stier wiegt die Hypophyse durchschnittlich 2,4 g, beim Ochsen 4,5 g) und charakteristische Veränderungen seines histologischen Aufbaus, Hypertrophie der Nebennierenrinde, Verkleinerung der Schilddrüse (immer bei männlichen Kastraten) und Persistenz des Thymus.

ρ) Keimdrüsenzufuhr. Überpflanzung von Hoden bei männlichen und von Ovarien bei weiblichen kastrierten Tieren bewirkt, daß die Tiere sich wie nicht-kastrierte entwickeln (HALBAN, STEINACH u. a.). In den letzten Jahren ist es gelungen, ähnliche Wirkungen mit den mehr oder weniger rein dargestellten Keimdrüsenhormonen zu erzielen. Das bezieht sich vor allem auf das Ovarialhormon, mit dem man bei kastrierten weiblichen Nagern Brunst, Wachstum der Genitalien und der Mamma auslösen konnte. Neuere Untersuchungen

von LÖWE und VOSS u. a. haben auch mit Zufuhr von Hodenextrakten eindeutige Veränderungen ergeben.

Andere innersekretorischen Organe werden durch Keimdrüsenzufuhr meist im entgegengesetzten Sinne beeinflußt wie durch Kastration. So fand KNAUER, daß fortgesetzte Injektionen von Corpus luteum-Extrakt bei jugendlichen virginalen Tieren eine starke Zunahme der Schilddrüse bewirkt. Einspritzungen von Follikelflüssigkeit hat bei Ratten eine Atrophie des Thymus zur Folge (MASUI und TAMURA).

Wie weit der Einfluß der Geschlechtsdrüse auf die Ausbildung der akzidentellen Geschlechtsmerkmale geht, haben die grundlegenden Untersuchungen von STEINACH erwiesen: Durch Einpflanzung von Ovarien in neugeborene oder ganz jugendliche kastrierte Rattenmännchen wird eine Weiterentwicklung der Tiere in femininer Richtung bewirkt. Die Warzenhöfe und Zitzen wachsen bei diesen Tieren zu vollreifen Organen heran, es kommt zu Mammahyperplasie und Milchsekretion. Es entsteht weiblicher Geschlechtstrieb und auch sonst weibliches Verhalten. Bereits männlich beeinflußte Merkmale werden im Weiterwachstum gehemmt oder zurückgedrängt (Prostata, Samenblase, Corpus cavernosum, Penis). Das Gleiche geschieht durch Zufuhr von Ovarialhormon (BIEDL, NEUMANN). Äußerlich am markantesten sind die hemmenden Einflüsse auf Körperwachstum, Skelet und Behaarung.

3. Beobachtungen am Menschen. *a) Kastration.* Die Frühkastration bei männlichen Individuen führt zu gleich charakteristischen Ausfallserscheinungen wie die Keimdrüsenentfernung bei jungen Tieren (vgl. vor allem TANDLER und GROSS, KOCH). Ja die Folgeerscheinungen sind beim Menschen vielleicht noch prägnanter, weil die Reifezeit im Verhältnis zu der der Tiere eine besonders lang dauernde ist. Die sorgfältigen Beobachtungen an männlichen Frühkastraten ergeben folgendes Bild der „perennierenden Unreife“: Hochwuchs mit relativ kleinem Kopf, kurzem Rumpf, langen Extremitäten und später Verknöcherung der Epiphysenfugen. Die Unterlänge übertrifft die Oberlänge um ein Bedeutendes. Die Knochen sind schmal, das Becken zeigt infantilen Charakter. Der Oberaugenbrauenbogen ist stark entwickelt, das Gesicht ist auch sonst nach den vorliegenden Abbildungen gut modelliert. Die Muskulatur ist schlaff, die Haut ist zart, pigmentarm, von blaßgelblicher Farbe und zeigt frühzeitige Faltenbildung. Das Haupthaar ist dicht und seidigweich, die Augenbrauen sind gut ausgebildet. Das Gesicht ist in der Regel bartlos, Sternum und Perineum sind vollkommen haarlos. Achselhaare sind vorhanden, aber nur spärlich. Auch die Regio pubica ist dürtig behaart, die obere Haargrenze verläuft horizontal. Ein Teil der Sexualbehaarung — und zwar die feminine Form — scheint also, wenigstens in dürtiger Ausbildung, ohne Mitwirkung der Keimdrüsen zu erfolgen. Nach OLIVET kommt hierfür die Hypophyse, nach BERBLINGER die Nebennierenrinde in Frage. Davon später mehr. Mitunter findet sich starke Fettentwicklung an Unterbauchgegend, Hüften, Gesäß, Oberschenkel, Brust. Der Kehlkopf ähnelt in Form und Dimensionierung dem eines Kindes. Die Stimme erinnert an die mutierende Stimme eines Knaben. Penis, Prostata und Samenblasen bleiben klein, die Corpora cavernosa penis sind wenig entwickelt. Auch beim Menschen beantworten die endokrinen Drüsen den Keimdrüsenausfall mit weitgehenden Veränderungen: Vergrößerung

des Hypophysenvorderlappens (Auftreten von Kastrationszellen), Verkleinerung der Schilddrüse, Persistenz des Thymus.

Beim weiblichen Geschlecht sind sichere Fälle von Frühkastration kaum bekannt. Es sind aber neuerdings einwandfreie Fälle von angeborenem beiderseitigen Ovarialdefekt bei Erwachsenen beschrieben worden (OLIVET, R. MEYER, RANDEKATH, SCHÜRMAN, RÖSSLE-WALTHART), die in allen morphologischen Einzelheiten weitgehende Übereinstimmung zeigten: Allgemeiner Infantilismus mit Kleinwuchs, offene Symphysen, kindliche äußere Genitalien, Hypoplasie von Uterus und Tuben, spärliche Geschlechtsbehaarung, fehlende oder stark unterentwickelte Mammae. Besonders bemerkenswert ist, daß bei allen Fällen ein erheblicher Grad von Kleinwuchs bestand. Das zeigt, daß der Einfluß des Keimdrüsenmangels auf die Körpergröße noch nicht sicher feststeht.

Spätkastration bei Frauen, über die ein großes Beobachtungsmaterial vorliegt, führt zu dem Symptomenkomplex der antizipierten Klimax (Amenorrhöe, Erlöschen der Menstruationswelle mit ihren verschiedenen Erscheinungen, Schrumpfung des Uterus und der äußeren Genitalien, vermehrter Fettsatz, Verkleinerung der Brüste). Dagegen erlischt die Milchsekretion nicht. Das Ovarium hat offenbar auf diese keinen Einfluß (MILLER). SCHRÖDER hat nach doppelseitiger Ovarialexstirpation Verschlechterung der Scheidenflora gefunden, ein Zeichen dafür, daß auch diese von der Keimdrüsenfunktion abhängig ist.

β) Keimdrüsenzufuhr. Über die erfolgreiche Wirkung der Hoden- und Ovarialtransplantation bei Menschen mit Kastrationsatrophie liegen gesicherte Ergebnisse vor. Neuere Untersuchungen von ASCHHEIM und ZONDEK haben einen sicheren Einfluß des Ovarialhormons auf Uterusschleimhaut und Milchdrüse ergeben. Follikulinzufuhr führte bei einer kastrierten Frau zu einem Aufbau der Uterusschleimhaut (B. ZONDEK, S. JOSEPH). Infantilistische junge Mädchen mit mangelhafter Brustentwicklung reagierten auf Follikulingaben mit einer prallen Schwellung der Brüste und einem Hervortreten der MONTGOMERYschen Drüsen (ZONDEK). Dagegen haben die bisherigen Versuche mit Hodenextraktzufuhr bei eunuchoiden Menschen noch nicht zu so gesicherten Ergebnissen geführt.

γ. Früh- und Spätreife. Die Ergebnisse der Frühkastration sowie die Beobachtungen über Keimdrüsenzufuhr beim Menschen haben die Rolle der Keimdrüsen für die Entwicklung in der Pubertät so sichergestellt, daß es eigentlich keines weiteren Beweises für ihre Bedeutung bedürfte. Immerhin werden diese experimentellen Ergebnisse doch in wertvoller Weise ergänzt durch das klinische Studium derjenigen Störungen, welche durch abnorm frühzeitige oder abnorm späte Geschlechtsreife charakterisiert sind: das ist die Pubertas praecox und der Infantilismus (vgl. vor allem NEURATH). Es kommen hier natürlich nur diejenigen Formen in Frage, welche genitalen Ursprungs sind. Sie zeigen die enge korrelative Verbundenheit zwischen Keimdrüse und Pubertätsentwicklung, und zwar nicht nur hinsichtlich der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und der Körpergestaltung, sondern auch hinsichtlich der Bildung einzelner Skeletabschnitte, z. B. des Beckens (LENZ).

4. Die Bedeutung der neueren Untersuchungen über die Keimdrüsenfunktion für das Problem der körperlichen Entwicklung in der Pubertät. So sichergestellt die Beziehungen zwischen Keimdrüsenfunktion und Pubertätsentwicklung durch die im vorstehenden geschilderten experimentellen und klinischen

Ergebnisse sind, so harren doch noch zahlreiche Einzelfragen der Lösung. Wann beginnt die vermehrte Keimdrüsenhormonproduktion in der Pubertät? Es ist von vornherein wahrscheinlich, daß sie bereits in einem Stadium eintritt, in dem die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale einsetzt, d. h. bei weiblichen Individuen schon lange Zeit vor der Menarche, bei männlichen schon lange Zeit vor der ersten Pollution. Vielleicht können uns die neueren Forschungen, welche zunächst zur Auffindung einer Methode zum quantitativen Nachweis des Keimdrüsenhormons beim weiblichen Geschlecht geführt haben, weiterbringen. Dabei soll in diesem Zusammenhang nur die Rede sein von dem „brunstaustlösenden“ Hormon des Ovars (Follikelhormon, Follikulin, Thelykinin). Außer diesem ist, wie neuere Untersuchungen sichergestellt haben, noch ein „brunsthemmendes“ Hormon in der weiblichen Keimdrüse vorhanden, das sog. Corpus luteum - Hormon (CORNER, CLAUBERG, BIEDL u. a.)¹. Als Testobjekt zum quantitativen Nachweis des brunstaustlösenden Hormons dient bekanntlich die Brunstreaktion kastrierter geschlechtsreifer weiblicher Nager (ALLEN-DOISY, STOCKARD und PAPANICOLAOU, ZONDEK und ASCHHEIM). Die kleinste Menge von Ovarialhormon, die imstande ist, die Brunstreaktion auszulösen, wird als eine Einheit bezeichnet. Die mit diesem Test ausgeführten grundlegenden Untersuchungen haben bekanntlich bereits zu hochbedeutsamen Resultaten geführt: So zur Reindarstellung des Follikulins (BUTENANDT), zur sicheren Lokalisation seiner Produktionsstätten beim Menschen, zum Nachweis der hohen Werte im Urin und Blut schwangerer Frauen u. a. An dieser Stelle interessieren vor allem die Befunde, welche bei geschlechtsreifen, nicht graviden Frauen erhoben sind. Bei ihnen zeigt der Ovarialhormonspiegel des Blutes, im Gegensatz zum männlichen Geschlecht, bei dem auch Ovarialhormon in geringen Mengen nachzuweisen ist, wellenförmige Schwankungen in Abhängigkeit von dem mensuellen Zyklus: Er ist am Ende der Menstruation bzw. postmenstruell sehr niedrig, in der Mitte des Intermenstrums steigt er an, um kurz vor dem Eintritt der Menstruation sein Maximum zu erreichen (HIRSCH, FRANK und GOLDBERGER). SCHRÖDER und SIEBKE fanden, daß auch die Ausscheidung des Ovarialhormons im Stuhl und Urin bei der geschlechtsreifen Frau wellenförmig verläuft².

Es wäre nun von großem Interesse festzustellen, wie sich die Ovarialinkrete beim Kinde verhalten. FEKETE erwähnt, daß man bereits im intrauterinen Leben mit der Ovarialproduktion rechnen muß, die vom Material der atresierenden Follikel ausgeht, und daß bis zur Pubertät das Hormonniveau des Organismus niedrig ist. Ovarialhormonuntersuchungen bei Kindern scheinen aber noch nicht vorzuliegen, abgesehen von der Neugeborenenperiode, in der ZONDEK und ASCHHEIM, PHILIPP, BRÜHL sowie NEUMANN und PETER Ovarialhormon im Urin nachweisen konnten, das offenbar von der Mutter auf das Kind übergeht. Wichtig wäre für das Verständnis der Pubertäterscheinungen nun nicht nur die Feststellung, welche Ovarialhormonmengen beim Kinde vorhanden sind, sondern vor allem, in welcher Phase der Pubertät die wellenartige

¹ An dieser Stelle sei erwähnt, daß nach den jüngsten Berichten von STEINACH und KUN im Corpus luteum ein Hormon enthalten ist, welches fördernd auf die männlichen Geschlechtsmerkmale wirkt.

² Nach neueren Untersuchungen von SIEBKE [Arch. Gynäk. 146, 417 (1931)] liegt der Höchstwert der Ausscheidung im Harn um den 10.—11. Tag vor der nächsten Periode.

Ovarialhormonproduktion einsetzt, ob erst zur Zeit der Menarche oder bereits zur Zeit des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale¹. Wie bereits oben erwähnt, dürfte das letztere wahrscheinlich sein, da alle Anzeichen dafür sprechen, daß die Entwicklung der sekundären Merkmale weitgehend von der Gonade abhängig ist. Immerhin wäre es möglich, daß ein Teil der früh auftretenden extragenitalen sekundären Geschlechtsmerkmale anderweitig ausgelöst wird, sei es durch andere endokrine Drüsen oder rein chromosomal. Dafür spricht, daß bei Keimdrüsenmangel eine wenn auch nur spärliche Ausbildung der Scham- und Achselhaare, sowie der Mammae vorhanden ist.

Neuerdings sind nun auch Tests zum quantitativen Nachweis des männlichen Keimdrüsenhormons (Androkinin) ausgearbeitet. Als Testobjekt dienen einigen Autoren die histologischen Veränderungen der Vesiculardrüsen bei kastrierten reifen Nagern (LÖWE und VOSS, STEINACH), zur Methode der Wahl scheint aber der sog. „Hahnenkammtest“ zu werden (MOORE, GALLAGHER und KOCH, KABAK, BENJAMIN, SCHÖLLER und GEHRKE u. a.), der darauf beruht, daß der nach Kastration geschrumpfte Hahnenkamm durch Hodenhormonzufuhr wieder wächst. Es wird damit die Hoffnung erweckt, auch beim männlichen Geschlecht die zeitlichen Beziehungen zwischen einsetzender Keimdrüsenfunktion und Pubertätserscheinungen zu klären. FUNK (zit. nach BENJAMIN) fand bereits, daß nur der Harn von jungen und jüngeren Männern das Hodenhormon in reichlichen Mengen enthält, *„und zwar am meisten während und nach der Pubertät“*.

Noch über manche andere ungeklärte Fragen auf dem Gebiete der Pubertätsentwicklung können vielleicht quantitative Hormonbestimmungen Aufschluß bringen, so über die Ursachen des zeitlich verschiedenen Eintritts der akzidentellen Geschlechtsmerkmale. Wie wir gesehen haben, treten die sekundären Geschlechtsmerkmale im allgemeinen in einer bestimmten Reihenfolge auf. Das gilt auch offenbar für das Tierreich. PÉZARD spricht von einer „stufenweisen Differenzierung“ des Somas. Es kommen im wesentlichen zwei Möglichkeiten für diese Erscheinung in Betracht: Entweder sind für die verschiedenen Charaktere wechselnde Hormonmengen erforderlich oder es ist die Reaktionsfähigkeit des anatomischen Substrats der Erfolgsorgane nicht in der gleichen Zeit entwickelt. Die letztere Annahme dürfte mehr für sich haben. Aufklärung werden aber auch hier erst quantitative Hormonanalysen bringen.

5. Zusammenfassung über die Bedeutung der Keimdrüsen über die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Wenn wir die Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über die Bedeutung der Keimdrüsen für die körperliche Entwicklung in der Pubertät kurz zusammenfassen, so können wir etwa folgende Sätze aufstellen.

Die Keimdrüsen spielen eine beherrschende Rolle bei der puberalen Ausbildung der akzidentellen Geschlechtsmerkmale und bei den biologischen Umstellungen im Bereiche des Geschlechtsapparates.

Sie hemmen das Längenwachstum (doch siehe Beobachtungen bei Ovarialaplasie!), fördern die Breitenentwicklung, die Ausbildung der Muskulatur, die

¹ *Nachtrag bei der Korrektur:* NEUMANN und PETER [Z. Kinderheilk. 52, 24 (1931)] haben neuerdings festgestellt, daß Ovarialhormon bei Kindern bis zu 10 Jahren nicht in nachweisbaren Mengen im Urin ausgeschieden wird.

Gestaltung des Beckens und die Ausbildung des Kehlkopfs, scheinen dagegen die Gesichtsmodellierung nicht zu beeinflussen.

Sie üben einen weitgehenden Einfluß auf anderweitige endokrine Drüsen aus.

Damit fällt der Keimdrüsenfunktion eine dominierende Rolle für Wachstum und Differenzierung in der Pubertät zu. Aber diese Rolle wird nun nach verschiedenen Richtungen hin erheblich eingeschränkt. In erster Linie durch den Einfluß der Erbanlage. Darüber hinaus kommt noch folgendes in Betracht:

1. Die Tätigkeit der Keimdrüsen bedarf offenbar, wie später ausgeführt werden wird, der Ankerbelung durch andere endokrine Organe; in erster Linie den Hypophysenvorderlappen, welcher von B. ZONDEK als Motor der Ovarialfunktion bezeichnet wird. Voraussetzung für die Wirkung der Keimdrüsen scheint weiter eine vollwertige Thyreoidea zu sein.

2. Die Keimdrüsenwirkung erfolgt zum Teil indirekt durch die Beeinflussung anderer innersekretorischer Organe.

c) Hypophysenvorderlappen.

In Beziehung zum Wachstum und zur Differenzierung steht nach dem bisherigen Stand unserer Kenntnisse nur der Vorderlappen der Hypophyse. Zwei Hormone kommen hier in Betracht: das keimdrüsenfördernde und das wachstumsfördernde. Für die Entwicklung in der Pubertät sind offenbar beide von großer Bedeutung.

1. Wachstum der Hypophyse beim Menschen. Nach BIEDL beträgt das Durchschnittsgewicht der Vorderhypophyse

bei Neugeborenen	0,13 g,
im Alter von 1—10 Jahren	0,30 g,
„ „ „ 10—20 „	0,50 g,
„ „ „ 20—30 „	0,60 g.

Die Größenentwicklung der Sella geht mit der der Hypophyse parallel. HOTZ sowie STEIERT haben die Größe der Sella turcica in den verschiedenen Abschnitten des Kindesalters gemessen und festgestellt, daß die Werte der Flächenmaße bis zu 4 Jahren rasch ansteigen, dann bis zum 13. Jahre nur langsam zunehmen, sodann, offenbar in Zusammenhang mit den Pubertätsvorgängen, einen erneuten Anstieg zeigen. Nach BIEDL erfahren die chromophilen Elemente der Hypophyse in der Zeit der Pubertät eine besondere Zunahme.

2. Beobachtungen bei Tierversuchen. Über die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für die Entwicklung in der Pubertät orientieren in erster Linie tierexperimentelle Untersuchungen: Vorderlappenentfernung und Vorderlappenzufuhr bei jungen Tieren. Dazu kommen die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei den menschlichen Erkrankungen, die als hypophysär bedingt angesehen werden. Durch die neueren Forschungen über die Funktion der Hypophyse, welche hauptsächlich mit den Namen von EVANS und SMITH sowie ZONDEK und ASCHHELM verknüpft sind, haben unsere Kenntnisse über die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens einen ungeahnten Aufschwung erfahren. Für die Erforschung der Pubertätsvorgänge bedeuten sie geradezu den Beginn einer neuen Epoche.

a) *Wirkung der Hypophysenentfernung.* Operative Entfernung der Hypophyse bei jungen Tieren führt zu folgender Trias von Erscheinungen im Bereiche der körperlichen Entwicklung: Wachstumshemmung, Verfettung und Genitalatrophie. Die übrigen Folgen (Polyurie, Stoffwechselstörungen usw.) sollen hier nicht erörtert werden. Die Wachstumshemmung ist um so ausgesprochener, in je früherer Lebenszeit die Hypophysektomie ausgeführt wird. Bei jungen Hunden, die im Alter von 6—8 Wochen operiert werden, bleibt das Wachstum fast vollkommen stehen (ASCHNER u. a.). Nach einigen Monaten haben die Tiere nur $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ des Gewichts der Kontrolltiere des gleichen Wurfes. Die Epiphysenfugen bleiben offen, das Milchgebiß bleibt bestehen, Haut und Haare

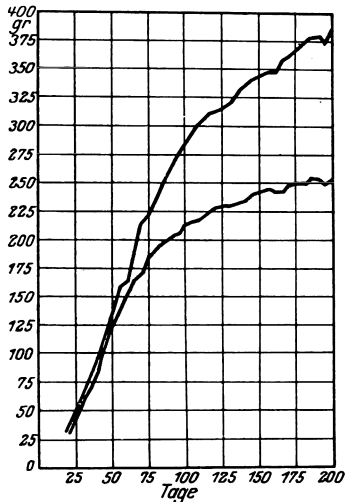


Abb. 19. Einfluß der Einspritzung von Vorderlappenauszug auf das Wachstum von Ratten. Untere Kurve: Durchschnitt von 38 Kontrolltieren. Obere Kurve: Durchschnitt von 38 behandelten Geschwistertieren. (Nach EVANS.)

behalten die Kennzeichen der Jugendlichkeit. Bei jugendlichen Ratten hat die Hypophysenentfernung einen fast völligen Stillstand des Wachstums zur Folge (SMITH). Auch die zweite Folgeerscheinung der Hypophysektomie, der vermehrte Fettansatz, ist um so stärker, in je jüngerem Alter die Operation ausgeführt wird. Die dritte Folge, die Genitalatrophie, wurde zuerst von CUSHING beobachtet und später von zahlreichen anderen Autoren bestätigt. Nach ASCHNER werden bei den hypophysektomierten Hündinnen die Follikel klein und reifen nicht aus, der Uterus atrophiert, bei männlichen Hunden sind die Hoden klein und die Spermatogenese erfolgt spät. Die sekundären Geschlechtsmerkmale zeigen dürftige Entwicklung.

Teilxestirpationen haben erwiesen, daß für die genannten Folgeerscheinungen der Hypophysektomie die Entfernung des Vorderlappens bestimmend ist.

Am endokrinen Apparat führt die Hypophysektomie, abgesehen von der bereits geschilderten Unterentwicklung und mangelhaften Differenzierung der Keimdrüsen, zu einer Verkleinerung der Schilddrüse und zu weitgehender Atrophie der Nebennierenrinde. Der Thymus soll abnorm lange groß bleiben.

β) *Wirkung der Vorderlappenzufuhr.* Schon im Jahre 1910 hatte A. EXNER durch Implantation von 7—10 Hypophysen in den Retroperitonealraum bei jungen Ratten gesteigertes Wachstum erzielt. EVANS und LONG (1922) gebührt das große Verdienst, den sicheren Nachweis geführt zu haben, daß im Hypophysenvorderlappen ein wachstumsfördernder Stoff enthalten ist. Es gelang ihnen mittels intraperitonealer Injektion frischer Hypophysenvorderlappenauszüge, eine erhebliche Steigerung des Körperwachstums bei jungen Ratten zu erzielen. Bei der Bedeutung, die diesen Experimenten zukommt, seien ihre Ergebnisse genauer wiedergegeben. Die Ratten erhielten vom 25. Lebenstage an täglich intraperitoneale Injektionen fein zerriebener Vorderlappensubstanz. Bis zum 60. Tage unterschied sich ihre Wachstumskurve

nicht von der der Kontrolltiere. Von da an setzte aber eine erhebliche Wachstumssteigerung ein, die nach einem Jahr bei einzelnen Tieren sogar zum Riesenwuchs führte (400—600 g Körpergewicht gegenüber 230 bis 250 g der Kontrolltiere). Die Durchschnittsresultate der Versuche sind aus der beifolgenden Kurve von EVANS ersichtlich, die ich dem Lehrbuch von TRENDLENBURG entnehme. Die genaue Analyse der Tiere nach 11 Monaten ergab, daß sämtliche Organe vergrößert waren mit Ausnahme der Gebärmutter, die im Wachstum zurückgeblieben war. Die Gewichtszunahme der behandelten Tiere war zum Teil auch durch vermehrten Fettansatz bedingt. PUTNAM, TEEL und BENEDICT haben die von EVANS sowie von SMITH an Ratten gewonnenen Resultate auch bei Hunden bestätigt. Es gelang ihnen sogar, an einer Bulldogge sichere Erscheinungen einer Akromegalie zu erzeugen. Das Tier erhielt durch 14 Monate täglich intraperitoneale Injektionen eines wässrigen Extrakts von Rinderhypophysenvorderlappen. Außer starkem Fettansatz und Wachstumssteigerung wies es eine Vergrößerung der acralen Teile auf, eine Vergrößerung des Unterkiefers und Schädels, Osteophytenbildung der langen Röhrenknochen sowie ausgesprochene Splanchnomegalie.

Mit den geschilderten Untersuchungen ist die Anwesenheit eines wachstumsfördernden Hormons im Hypophysenvorderlappen bei Säugetieren sichergestellt. Es ist nun die Frage, ob dies Hormon gerade für das Wachstum in der Pubertät von Bedeutung ist. ROBERTSON hielt sich auf Grund von Experimenten, die er schon vor EVANS und LONG ausgeführt hat, deren Beweiskraft aber vielfach angezweifelt ist, für berechtigt, die Pubertät als eine besonders sensible Phase für die Wirkung des Vorderlappenhormons anzusprechen. Auch DAVENPORT nimmt an, daß das Vorderlappenhormon spezifisch in der Zeit der präadoleszenten Periode wirkt. Wenn man einer Maus in der Zeit zwischen der 7. und 13. Woche Vorderlappenextrakt zuführt, so wird sie durchschnittlich 25% größer als die Kontrolltiere, manche Individuen zeigen sogar eine Längenzunahme von 50%. Da eine Woche im Leben der Maus ungefähr gleich ist einem Jahr im Leben des Menschen, so würde die äquivalente Periode beim Menschen etwa dem 7.—14. Jahre entsprechen. Auch die Untersuchungen von EVANS und LONG zeigen, daß die Wachstumssteigerung nach Vorderlappenzufuhr erst mit einem bestimmten Alter einsetzt. Wir werden auf diese Verhältnisse später zurückkommen.

Die zweite Hauptwirkung, welche man von der Vorderlappenzufuhr erwarten durfte, war die Einwirkung auf die Geschlechtsorgane. Und zwar mußte man, nachdem Hypophysenentfernung zu einer Unterentwicklung der Genitalien führte, von der Vorderlappenzufuhr einen fördernden Einfluß erwarten. Das bestätigte sich nun zunächst nicht. Im Gegenteil, man beobachtete bei Hühnern nach der intraperitonealen Injektion von Vorderlappenauszügen ein allmähliches Sistieren des Eierlegens, und EVANS und LONG konnten nachweisen, daß monatelang fortgesetzte Injektion von Vorderlappensubstanz in die Bauchhöhle von Ratten die Ovulation und die Brunstzyklen hemmte und zur Verkleinerung des Uterus führte. Die Ovarien waren doppelt so schwer wie bei den Kontrolltieren, enthielten aber nur massenhaft Lutein und keine GRAAFschen Follikel. Auch bei jungen Ratten sah EVANS nach lang dauernder Vorderlappenzufuhr Bildung von Corpora lutea.

Ganz anders ist nun aber die Wirkung *einmaliger Implantation*. Wie ZONDEK und ASCHHEIM in grundlegenden Untersuchungen nachgewiesen haben, und wie von zahlreichen anderen Untersuchern bestätigt ist, führt diese zu dem erwarteten Ergebnis der fördernden Wirkung auf den Genitalapparat: Innerhalb kurzer Zeit setzt bei infantilen weiblichen Nagern die Brunst ein. Der Scheidenschlauch bildet sich um, der Uterus wird größer, im Sekret finden sich die für die Brunst charakteristischen Epithelschollen. Die Eierstöcke vergrößern sich auf das 10—15fache und enthalten bis an 100 große Follikel. Wie ZONDEK und ASCHHEIM weiter nachgewiesen haben, ist die Auslösung der sexuellen Frühreife im Ovarium des infantilen Tieres einzig und allein durch Hypophysenvorderlappen zu erzielen. Brunst und Vergrößerung der übrigen Genitalorgane konnten, wie wir gesehen haben, auch durch Ovarialhormon bei infantilen Tieren erzeugt werden, aber die Veränderung der Ovarien blieb bei den durch Ovarialhormon brünstig gemachten Tieren aus. ZONDEK und ASCHHEIM konnten weiter zeigen, daß die Auslösung der sexuellen Frühreife infantiler Nager nur dann erfolgt, wenn das Ovarium vorhanden ist. Bei kastrierten Tieren wirkt der Hypophysenvorderlappen nicht, wohl aber bei senilen Tieren, deren Ovarialfunktion bereits so weit erloschen war, daß keine Brunsterscheinungen mehr auftraten: Auch bei ihnen wird durch Vorderlappentransplantation die Follikelreifung in Gang gebracht.

Der Hypophysenvorderlappen ist der Motor der Sexualfunktion (ZONDEK).

Das gilt, wie STEINACH und KUN, BOETERS u. a. nachgewiesen haben, nun nicht nur für weibliche, sondern auch für männliche Tiere. Es gelang STEINACH und KUN, infantile männliche Ratten zur sexuellen Frühreife zu bringen, das Genitale eunuchoider Männchen zur normalen Weiterentwicklung anzuregen und bei senilen Ratten ein erneutes Wachstum der Sexualorgane zu bewirken. Hoden und Nebenhoden, Samenblase und Prostata nahmen bei allen Tieren erheblich an Gewicht zu, auch der Penis wurde größer. Hand in Hand damit gingen psychosexuelle Veränderungen. Histologisch wurde nicht nur eine Beeinflussung des generativen, sondern auch des interstitiellen Hodengewebes konstatiert. Auch bei den männlichen Tieren bleibt die Hypophysenwirkung nach Kastration aus.

Der Hypophysenvorderlappen ist demnach als Aktivator des Sexualhormons bei beiden Geschlechtern zu betrachten, und zwar ist das aktivierende Hormon art- und geschlechtsunspezifisch: Vorderlappen andersgeschlechtlicher Tiere rufen genau die gleichen Erscheinungen hervor, wie die des gleichen Geschlechts. Ebenso wirken artfremde Transplantate.

Der anscheinende Widerspruch zu den obenerwähnten Untersuchungen von EVANS und LONG findet dadurch seine Erklärung, daß, wie REISS, SELYE und BALINT sowie ZONDEK und ASCHHEIM nachgewiesen haben, in dem Sexualhormon des Hypophysenvorderlappens zwei Komponenten enthalten sind, das Follikelreifungshormon und das Luteinisierungshormon. Sie scheinen in gewisser Hinsicht antagonistisch zu wirken: Wie REISS, SELYE und BALINT festgestellt haben, hemmt das Luteinisierungshormon die durch das Follikelreifungshormon bedingten Frühreifeerscheinungen am männlichen Genitale ebenso wie am weiblichen.

Nach den bisher geschilderten Forschungsergebnissen mußte man sich die Reifungsprozesse in der Pubertät etwa folgendermaßen erklären (bei Tieren):

Bis zur Geschlechtsreife ruht die Sexualfunktion des Hypophysenvorderlappens und die Inkretion der Keimdrüse. In der Pubertät erfolgt der Hormonstoß des gereiften Hypophysenvorderlappens und aktiviert das Ovarium. Daß das nicht schon vorher geschieht, wurde darauf zurückgeführt, daß von der infantilen Hypophyse noch keine aktiven Impulse ausstrahlen. Diese Anschauung STEINACHS fand eine Stütze in folgenden interessanten Experimenten: FOA verpflanzte embryonale und WIESNER infantile Keimdrüsen in erwachsene Weibchen, es erfolgte daraufhin eine vorzeitige folliculäre Entwicklung in den verpflanzten Keimdrüsen. Diese wurde darauf zurückgeführt, daß die infantilen und fetalen Keimdrüsen im Erwachsenenorganismus unter den Einfluß einer ausgereiften Hypophyse gesetzt werden. In gleichem Sinne sind Versuche von LIPSCHÜTZ verwertet, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Die einfache Erklärung, daß der Hypophysenvorderlappen erst mit der Pubertät aktives Hormon bildet, hat sich nicht aufrechterhalten lassen. Denn man hat die übergeordneten Sexualhormone des Vorderlappens schon bei infantilen Tieren, ja schon in der Fetalperiode nachgewiesen (SCHULTZE-RHONHOF und NIEDENTHAL, SIEGMUND und MAHNERT, HAUPTSTEIN) und man hat ferner festgestellt, daß ihre Produktion auch nach dem Klimakterium nicht erlischt. *Die Hypophyse enthält in jedem Lebensalter die aktivierende Substanz für die Sexualhormone.* Allerdings nicht in gleichen Mengen. Nach HAUPTSTEIN ergaben quantitative Versuche als Verhältniszahlen der Wirksamkeit von maturer, juveniler zu fetaler Hypophyse 10 : 2,5 : 1. Und so wird denn von einer Reihe von Autoren die Ursache des Ruhens der Keimdrüsen vor der Pubertät mit quantitativen Verhältnissen, d. h. einem zu geringen Hormongehalt des Hypophysenvorderlappens in Verbindung gebracht.

Eine andere Hypothese hat EVANS aufgestellt. Er nimmt an, daß das in der Hypophyse produzierte allgemeine Wachstumshormon und die Sexualhormone biologische Antagonisten sind. Die letzteren sollen erst zur Wirkung kommen, wenn der Wachstumsstoff in der Pubertät zu wirken aufhört. Das wäre eine Erklärung für den Beginn der Sexualfunktion in der Pubertät, aber nicht für das Aufhören der Eierstocksfunction in der Klimax (ZONDEK). Hier muß die weitere Annahme aushelfen, daß das Ovarium eine zeitlich begrenzte Reaktionsfähigkeit besitzt, die eben mit dem Klimakterium aufhört.

Als Gesamtergebnis der tierexperimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Vorderlappenzufuhr ergibt sich, daß der Hypophysenvorderlappen 3 Hormone enthält, welche für Wachstum und Genitalsphäre in Frage kommen:

1. Das Follikelreifungshormon,
2. das Luteinisierungshormon,
3. das Wachstumshormon.

Dazu kommt wahrscheinlich noch ein Stoffwechsellhormon, dessen Erörterung hier nicht in Frage kommt.

Daß das Wachstumshormon nicht mit einem der Sexualhormone identisch ist, ergibt sich nach ZONDEK daraus, daß es weder mit dem von EVANS dargestellten Wachstumsstoff gelingt, Wirkungen auf den Sexualapparat auszulösen, noch mit den Sexualhormonen, das Längenwachstum zu beeinflussen. Im übrigen ist die Wirkung des Wachstumshormons im Gegensatz zu den Sexualhormonen nicht an die Anwesenheit der Keimdrüsen gebunden. Das hat WAGNER an kastrierten Ratten nachgewiesen.

Bezüglich der Wirkung der Hypophysenvorderlappenzufuhr auf andere endokrine Drüsen liegen nur wenige Untersuchungen vor. Wir hatten gesehen, daß Hypophysenentfernung zu einer Verkleinerung der Schilddrüse und Atrophie der Nebennierenrinde führt. Nach EVANS reagieren mit Vorderlappenextrakt behandelte Ratten mit einer Hypertrophie der Nebennierenrinde.

Soweit die Beobachtungen über Hypophysenvorderlappenwirkung bei Tieren. Ihre detaillierte Schilderung erschien notwendig, weil sie die Grundlage bilden für das Verständnis der Entwicklung in der Pubertät.

3. Beobachtungen am Menschen. a) *Störungen bei Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens.* Die Beobachtungen an menschlichen Kastraten haben unsere Kenntnisse über die Bedeutung der Keimdrüsen für die Entwicklung in der Pubertät auf eine sichere Basis gestellt. Weniger gut fundiert ist unser Wissen über die Rolle der anderen innersekretorischen Drüsen. Es fehlen hier natürlich die Beobachtungen bei Drüsenentfernung. Wir sind vielmehr nur auf die Klinik der Störungen angewiesen. Es hat sich aber gezeigt, daß gerade bei der Hypophysenfunktion die klinischen Erfahrungen mit den tierexperimentellen Ergebnissen in vollem Einklang stehen. Den Ausfallerscheinungen nach experimenteller Entfernung des Hypophysenvorderlappens bei Tieren entspricht weitgehend das Krankheitsbild, das bei Zerstörung des Vorderlappens durch krankhafte Prozesse beim Menschen auftritt: Wir finden auch hier Wachstumshemmung, vermehrten Fettansatz und Genitalatrophie. Am meisten studiert ist das Bild des hypophysären Zwergwuchses. Er tritt natürlich nur dann auf, wenn der Hypophysenvorderlappen während der Wachstumszeit zerstört wird und ist, außer durch Wachstumshemmung, charakterisiert durch fehlende Verknöcherung der Epiphysenlinien, durch mehr oder weniger erhebliche Fettvermehrung, fehlende oder unvollständige Entwicklung der Sexualorgane und der sekundären Geschlechtsmerkmale. BAUER hat auf das eigentümlich greisenhafte Gesicht der hypophysären Zwerge hingewiesen, nach BIEDL ist bei ihnen das frühzeitige Altern charakteristisch. Immer finden wir eine zu der greisenhaften Gesichtshaut in auffallendem Kontrast stehende infantile Gesichtsform. Die Modellierung des Gesichts, die sonst in der Pubertät erfolgt und die bei den Kastraten nicht fehlt, bleibt bei den hypophysären Zwergen aus. Die anatomische Untersuchung der Hypophyse ergibt Bildungs- und Entwicklungsfehler, entzündliche Prozesse, Neoplasmen, Cysten u. a. als Substrat der Störung. Die Keimdrüsen sind unterentwickelt, die Schilddrüse ist atrophisch.

Die bei hypophysärem Zwergwuchs erhobenen Befunde entsprechen also im ganzen den Ergebnissen der Exstirpationsversuche am Tier. Leider kann man nicht dasselbe sagen von den Erfolgen der Substitutionstherapie. BIEDL hat allerdings mitunter überraschende Steigerung des Wachstums bei Vorderlappenzufuhr gesehen, und zwar namentlich bei Kindern in der Pubertät, dagegen nicht zwischen dem 8. und 13. Jahre, bei jüngeren wieder mehr. Er erklärt diese gesteigerte Wirkung der Vorderlappenzufuhr in den physiologischen Streckungsperioden damit, daß in diesen Entwicklungsphasen eine besondere Sensibilität des Körpers für das wachstumssteigernde Hormon des Hypophysenvorderlappens besteht (vgl. die früher erwähnten tierexperimentellen Untersuchungen von ROBERTSON). Neuerdings berichtet LUCKE über einen außerordentlich erfolgreich behandelten Fall von hypophysärem Zwergwuchs. Es

handelte sich um eine Patientin, die mit 12 $\frac{1}{2}$ Jahren nur 110 cm lang war (Größe eines 6jährigen Kindes). Während einer 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Behandlung mit Präphyson nahm sie um 33 cm an Länge zu, holte also 8 Jahre im Längenwachstum nach. Zugleich erfolgte eine dementsprechende geschlechtliche Entwicklung. Auch GARDINER-HILL sowie FALTA und HOGLER erzielten bei oraler Zufuhr von Vorderlappenextrakte eine erhebliche Beschleunigung des Wachstums bei Infantilismus. Wir haben bei zahlreichen Versuchen nie positive Ergebnisse gesehen. Man muß ja auch immer mit der Möglichkeit rechnen, daß in Fällen von Kleinwuchs spontanes Nachwachsen erfolgt. Das scheint besonders in der ersten und zweiten Streckungsphase vorzukommen (BAUER, ROSENSTERN). Es bedarf also noch weiteren Beweismaterials.

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß es gelingt, gewisse Erscheinungen in der Sexualentwicklung mit der Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens in Zusammenhang zu bringen und durch Vorderlappenzufuhr zu beeinflussen. ZONDEK berichtet über Erfolge bei Amennorrhoe. SCHAPIRO teilt mit, daß er bei verschiedenen Formen des männlichen Hypogenitalismus durch Hypophysenvorderlappenpräparate (Prähormoninjektionen) Reifung des Genitalapparates und Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale erzielt hat. Auch der Kryptorchismus wurde geheilt: In den meisten Fällen trat nach SCHAPIRO in 10—30 Wochen ein vollständiger Descensus der Hoden ein, gleichzeitig damit ein Wachstum der meist unterentwickelten Genitalien.

β) Störungen bei Überfunktion des Hypophysenvorderlappens. Wie bei jungen Säugern durch Hypophysenvorderlappenzufuhr Riesenwuchs erzeugt wird, so kommt es bei Adenomen des Hypophysenvorderlappens beim Menschen zu Akromegalie und Riesenwuchs. Der pathologisch-anatomische Befund der Akromegalie ist nach BIEDL so eindeutig, daß behauptet werden kann: Es gibt keine Hyperplasie der eosinophilen Zellen des Vorderlappens ohne akromegale Erscheinungen, und es gibt keine Akromegalie ohne Hyperplasie der Prähypophyse. Mit den verschiedentlich berichteten Operationserfolgen ist die Beweiskette geschlossen. Von Veränderungen an anderweitigen endokrinen Organen hat man bei Riesenwuchs meist eine Vergrößerung der Thyreoidae gefunden. Ob der bei Riesenwuchs nicht selten vorhandenen Hypertrichose eine Hyperfunktion der Nebennierenrinde entspricht, ist nicht erwiesen. Bei experimenteller Vorderlappenzufuhr hatte man, wie früher erwähnt, eine Hypertrophie der Nebennierenrinde festgestellt (EVANS).

Bei jugendlichen Tieren erzeugt, wie in dem vorigen Abschnitt dargestellt, Hypophysenvorderlappenzufuhr geschlechtliche Frühreife. Das klinische Äquivalent zu dieser Erscheinung fehlt bislang, man hat bei Hypophysenvergrößerung im Kindesalter nie eine Frühreife gefunden (THOMAS, BAUER). Es kommt zwar eine Hyperplasie des Uterus und der Ovarien bei Akromegalie vor, diese wird aber als Teilerscheinung der allgemeinen Splanchnomegalie aufgefaßt. Das Fehlen einer hyperpituitären Frühreife könnte darauf beruhen, daß bei dem Hyperpituitarismus nur das Wachstumshormon, dagegen nicht die Sexualhormone in vermehrter Menge produziert werden.

4. Die Bedeutung der neueren Untersuchungen über die Hypophysenvorderlappenfunktion für das Problem der körperlichen Entwicklung in der Pubertät. Wie wir auf Seite 886 ausgeführt haben, löst Hypophysenvorderlappenzufuhr bei infantilen Nagern die Geschlechtsreife aus. Der brunstauslösende

Effekt bei weiblichen Nagern ist nun von ZONDEK und ASCHHEIM zu einem Testverfahren ausgearbeitet, mittels dessen es gelingt, das Reifungshormon des Hypophysenvorderlappens quantitativ nachzuweisen. In systematischen Untersuchungen hat ZONDEK bei nichtgraviden Frauen im Harn pro Liter 3 ME. Follikelreifungshormon gefunden. Im Harn gesunder Männer gelang der Nachweis bisher nicht. Im Blute und namentlich im Urin bei Schwangeren finden sich enorme Mengen, ein Befund, auf den sich bekanntlich die hormonale Schwangerschaftsreaktion nach ZONDEK und ASCHHEIM gründet.

Über den Hypophysenvorderlappenhormongehalt des Urins bei Kindern scheinen Untersuchungen nicht vorzuliegen¹, abgesehen von der Neugeborenenperiode, in der das Hormon ebenso wie Ovarialhormon nachgewiesen werden konnte (Übergang von der Mutter). Von großem Interesse wäre die Feststellung, ob in der Pubertät eine vermehrte Produktion des Follikelreifungshormons stattfindet und in welcher Phase der Pubertät sie eintritt. SOEKEN hat diesbezügliche Untersuchungen an unserer Anstalt vorgenommen, deren Resultate an anderer Stelle mitgeteilt werden sollen. An einen Nachweis des Wachstumshormons im Blut bzw. Urin ist wegen des Fehlens eines feineren Testobjekts vorderhand wohl nicht zu denken.

5. Zusammenfassung über die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens für die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Die Vorderhypophyse ist nach BIEDL eine erste Wachstumsdrüse, die mit Hilfe ihrer in die Blutbahn gegebenen Sekrete in der Phase der noch nicht vollendeten Entwicklung, Wachstum, Dimensionierung und Habitus des Körpers beeinflusst. Der wachstumsfördernde Einfluß ist offenbar in der Pubertät ein besonders starker und erstreckt sich nicht nur auf das Längenwachstum, sondern auch auf die Ausbildung der Akren. Das letztere kommt unter anderem zum Ausdruck in der in der Pubertät sich vollziehenden weitgehenden Gesichtsmodellierung, die beim hypophysären Zwergwuchs ausbleibt, bei der Akromegalie übertrieben wird.

Der Hypophysenvorderlappen enthält ferner ein Hormon, das für die Auslösung der Sexualentwicklung bei beiden Geschlechtern von Bedeutung ist.

Außer mit den Keimdrüsen steht die Vorderhypophyse in enger Korrelation mit der Schilddrüse. Für die normale Entwicklung, auch in der Pubertät, scheint ein Zusammenarbeiten beider Drüsen unbedingt erforderlich zu sein.

d) Schilddrüse.

1. Wachstum der Schilddrüse beim Menschen. Das Wachstum der Schilddrüse beim Menschen ist in den verschiedenen Lebensabschnitten nicht gleichmäßig. Es gibt Perioden mit besonders starkem Wachstum und solche mit schwächerem. Wie die folgende Tabelle von WEGELIN zeigt, gehört die Pubertät zu den Altersperioden, in denen die Schilddrüse stärker an Gewicht zunimmt. Die Zahlen WEGELINS sind im Tiefland gewonnen (Kiel).

¹ *Nachtrag bei der Korrektur:* BIEDL erwähnt neuerdings (Med. Klin. 1931, Nr 38), daß sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Individuen in der Pubertät Vorderlappenhormon im Urin nachgewiesen wurde; NEUMANN und PETER [Z. Kinderheilk. 52, 24 (1931)] fanden, in Übereinstimmung mit PHILIPP, bei 1—10jährigen in einem Teil der Fälle positive Reaktionen im Urin (H.V.R.I.); SCHÖRCHER [Klin. Wschr. 10, 2221 (1931)] erhielt bei Kindern und Jugendlichen nur negative Resultate. Es bedarf also noch weiterer Untersuchungen.

Tabelle 41. Gewicht der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern.
(Nach WEGELIN.)

1.—10. Tag	1,90 g	5 Jahre	8,60 g
1/2 Jahr	1,55 g	6—10 Jahre	7,40 g
1 „	2,40 g	11—15 „	11,20 g
2 Jahre	3,73 g	16—20 „	22,00 g
3 „	6,10 g	21—30 „	23,50 g
4 „	6,12 g		

Es erfolgt also vom 3.—10. Lebensjahre ein sehr langsamer Anstieg des Schilddrüsengewichts, vom 11.—15. ein stärkerer und vom 16.—20. der stärkste. Ähnliche Zahlen fand HUECK für Rostock. FERTIK, MAJANZ und MONOSSON konstatierten schon vom 8. Lebensjahre an einen steilen Aufstieg des Schilddrüsengewichtes.

In Kropfgegenden erfolgt die Gewebsentfaltung der Schilddrüse nach MAY früher und stärker als in kropffreien Gegenden (vgl. auch FRANCK).

Die Pubertätsanschwellung der Schilddrüse ist nicht durch stärkere Durchfeuchtung bedingt, sondern durch echtes Wachstum mit Zunahme der Follikelzahl, der Follikelgröße und der Follikelfüllung. Dem veränderten Wachstum entspricht eine Veränderung der Funktion: Vom 9.—15. Jahre soll die Sekretion vorherrschen und die Kolloidansammlung zurückdrängen. In der ersten Zeit nach der Pubertät dominiert beim Mädchen die Sekretion, beim Jüngling die Kolloidspeicherung (ABELIN). Schon seit langem bekannt ist die Tatsache, daß die puberale Beeinflussung des Schilddrüsenwachstums beim weiblichen Geschlecht weit größer ist als beim männlichen. Bereits im früheren Kindesalter ist die Thyreoidea bei Mädchen etwas größer als bei Knaben. Zwischen 10 und 20 Jahren wird die Differenz zu Gunsten des weiblichen Geschlechts weit größer, um dann wieder auf einen geringen Betrag abzusinken. Das zeigt die folgende Tabelle 42 von WEGELIN.

Tabelle 42. Gewicht der Schilddrüse beim männlichen und weiblichen Geschlecht in verschiedenen Lebensaltern. (Nach WEGELIN.)

Lebensalter	männlich	weiblich
1—10 Jahre	2,72 g	3,05 g
10—20 „	16,80 g	30,10 g
20—30 „	24,00 g	25,10 g
30—40 „	20,43 g	20,90 g

2. Beobachtungen bei Tierversuchen. Zur Frage, welchen Einfluß die Schilddrüse auf die körperliche Entwicklung in der Pubertät hat, liegen zahlreiche experimentelle Untersuchungen bei jungen Säugern vor.

a) *Schilddrüsenentfernung.* Die Kardinalsymptome der Schilddrüsenentfernung bei jugendlichen Säugern sind Störungen der körperlichen Entwicklung: Hemmung des Skelettwachstums mit Persistenz der Epiphysenfugen, verspäteter Knochenkernentwicklung und Störungen der Zahnung, Veränderungen des Haut- und Haarkleides, mangelhafte geschlechtliche Differenzierung. Von den funktionellen Folgeerscheinungen der Schilddrüsenentfernung (Stoffwechselerlangsamung usw.) soll hier nicht die Rede sein. Maßgebend für die

Beeinflussung der körperlichen Entwicklung durch Schilddrüsenexstirpation ist der Zeitfaktor. Im allgemeinen sind die Folgeerscheinungen um so schwerer, je jünger das Tier ist. Aus neueren Untersuchungen von HAMMETT geht aber hervor, daß der Einfluß des Zeitfaktors nicht auf diese einfache Formel zu bringen ist. HAMMETT entfernte die Thyreoidea bei weißen Ratten in verschiedenen Lebensaltern: Mit 75 Tagen, 100 Tagen und 150 Tagen. Die stärkste Wachstumsbeeinflussung erfolgte bei den 100 Tage alten Tieren.

Sehr ausgesprochen sind die nach Schilddrüsenentfernung auftretenden morphologischen Veränderungen im anderweitigen endokrinen System. Die Entwicklung der Keimdrüsen ist bei fast allen Tieren gestört, namentlich die Ovarien zeigen weitgehenden Gewichtsverlust und Degenerationserscheinungen, während die Beeinflussung der Hoden uneinheitlich ist. Die Hypophyse ist meist vergrößert, und zwar findet man eine Vermehrung der Hauptzellen, auch der eosinophilen Zellen im Vorderlappen. Es scheinen sich also diejenigen Zellen zu vermehren, die mit dem Wachstum in Verbindung gebracht werden. Einige Autoren sind geneigt, anzunehmen, daß die Hypophyse bis zu einem gewissen Grade vicarierend für die Schilddrüsenfunktion eintritt. Dafür spricht, daß Verfütterung von Hypophysenvorderlappensubstanz bei thyreoidektomierten Ratten eine erheblich Wachstumsbeschleunigung bewirkt (LARSON). Die Thymusdrüse zeigt vielleicht nach anfänglicher Vergrößerung Rückbildung (BIEDL). Der Einfluß auf die Nebennierenrinde scheint ungleich zu sein. Auf jeden Fall ist die innersekretorische Korrelation nach Schilddrüsenentfernung weitgehend verändert. Die Folgeerscheinungen werden denn auch zum Teil auf sekundäre Beeinflussung anderer Drüsen zurückgeführt: so wird die mangelhafte Geschlechtsdifferenzierung mit der Atrophie der Keimdrüsen in Verbindung gebracht.

β) Schilddrüsenzufuhr. So eindeutig die Folgen der Schilddrüsenzufuhr im Kaulquappenversuch sind (GUDERNATSCH), so unbefriedigend sind die Ergebnisse der Hyperthyreoseversuche bei Säugern. Orale Schilddrüsenzufuhr bewirkt bei jungen Tieren etwas beschleunigtes Wachstum und vorzeitige Verknöcherung. Der Endeffekt längerdauernder Schilddrüsenzufuhr ist aber derselbe wie bei Schilddrüsenentfernung: Hemmung des Wachstums und Störung der Fortpflanzung. Es liegt hier einer der wenigen Fälle vor, wo Hyper- und Hypofunktion zu demselben Ergebnis führen. ABELN erklärt das auffallende Resultat damit, daß erhöhte Schilddrüsenzufuhr eine Aufbauhemmung bewirkt durch Steigerung des Stoffwechsels. Zu der Aufbauhemmung bei Überfunktion soll noch ein zweites Moment kommen, nämlich die Unterdrückung der Eigenständigkeit der Schilddrüse, die ihren anatomischen Ausdruck in einer fast vollkommenen Verödung des Parenchyms findet. Die erzwungene verminderte Leistungsfähigkeit der Schilddrüse soll schließlich doch zur Hypothyreose führen.

3. Beobachtungen am Menschen. *a) Athyreose und Hypothyreose.* Die Erscheinungen der Athyreose und Hypothyreose bei Kindern entsprechen weitgehend den tierexperimentellen Beobachtungen (vgl. vor allem die neueren Darstellungen von WIELAND, THOMAS, SIEGERT, WEGELIN u. a.): Hemmung bis Stillstand des Längenwachstums, weniger der Breitenentwicklung, verspätete Knochenbildung, Offenbleiben der Epiphysenfugen, Persistenz der kindlichen Proportionen, mangelhafte Entwicklung der Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale, Veränderungen an Haut und Haarkleid.

Am endokrinen Apparat: Vorzeitige Involution des Thymus, Vergrößerung der Hypophyse, Hypoplasie der Keimdrüsen, Hemmung der Nebennierenrindentwicklung. Schilddrüsenzufuhr behebt die Ausfallserscheinungen, allerdings nicht bei allen Formen und keineswegs vollständig.

β) *Hyperthyreose*. Das Gegenbild, der ausgesprochene Hyperthyreoidismus, ist im Kindesalter selten. Wir können deshalb über die Beeinflussung der körperlichen Entwicklung durch die schweren Formen der Schilddrüsenüberfunktion nichts aussagen. Um so größer sind die Erfahrungen bei mäßiger Schilddrüsenvergrößerung, wie wir sie so häufig in der Präpubertät und Pubertät finden. Von ihnen soll etwas ausführlicher gesprochen werden. Nach SCHLESINGER setzt die parenchymatöse Hyperplasie der Schilddrüse beim Mädchen schon im 6.—7. Lebensjahre ein, bei Knaben im 9. Übereinstimmung herrscht darüber, daß der Präpubertätskropf bei Mädchen häufiger ist und stärkere Grade zeigt als bei Knaben. Bei einem gewissen Prozentsatz der Befallenen findet man hyperthyreotische Erscheinungen: zarte Haut, glänzende, bisweilen etwas vorstehende Augen, Vasolabilität, Tachykardie, Schwitzen usw. In ausgesprochenen Fällen entsteht das bekannte Bild des Präpubertätsbasedowoids. Es hat sich nun gezeigt, daß zwischen der Schilddrüsenhyperplasie und dem Längenwachstum in der Pubertät bedeutsame Beziehungen bestehen. HOLMGREN und SCHKARINE haben wohl als erste darauf hingewiesen, daß jugendliche Individuen mit Basedowoid Hochwuchs und frühzeitige Synostosierung der Handgelenksepiphysen aufweisen. Sie zeigen also überstürztes Wachstum und vorschnelle Differenzierung. Auch STETTNER hat einen Zusammenhang zwischen Steigerung des Längenwachstums und einer gewissen Frühreife der Ossifikation bei Hyperthyreose gefunden. SCHIÖTZ, dem wir sehr exakte Untersuchungen verdanken, konnte bei Kindern gleicher sozialer Herkunft, die mit Kropf behaftet waren, kurz vor der Pubertät vermehrtes Längenwachstum feststellen, und zwar auch bei solchen, die keine sonstigen Erscheinungen von Hyperthyreose aufwiesen. Er hält das vermehrte Körper- und Schilddrüsenwachstum für koordinierte Erscheinungen. SCHLESINGER hat diese Beobachtungen bestätigt und dahin erweitert, daß das Wachstum bei Kindern und bei jungen Leuten mit Hyperplasie der Schilddrüse im allgemeinen nicht nur lebhafter und rascher erfolgt, sondern meist auch zu einem das Durchschnittsmaß übersteigenden Endergebnis führt. Vollends die Jugendlichen mit Zeichen von Hyperthyreoidie waren ausgezeichnet durch die große Regelmäßigkeit dieses Wachstumsvorsprungs und in der Mehrzahl durch die absolute Körpergröße am Ende der Wachstumsperiode. Die Statur dieser Kinder war vielfach schlank. SCHLESINGER möchte in dem Vorsprung des Längenwachstums bei hyperplastischer Schilddrüse ein erstes Zeichen gesteigerter Schilddrüsenfunktion erblicken. FINKELSTEIN nimmt an, daß das lebhaftere Wachstum das primäre, der Kropf das sekundäre ist. Die lebhafteren Stoffwechselforgänge verlangen eine erhöhte Mitarbeit der Schilddrüse (Mehrbedarfskropf nach PFAUNDLER). Das frühzeitigere Auftreten des Kropfs beim weiblichen Geschlecht entspricht dem früher einsetzenden Längenwachstum, das häufigere und stärkere Befallensein der Mädchen ist wohl auf den innigeren Zusammenhang zurückzuführen, der beim weiblichen Geschlecht zwischen Schilddrüse und Geschlechtsapparat besteht und nicht nur in der Menstruations- und Graviditätsanschwellung der Thyreoidea zum Ausdruck kommt, sondern

nach FINKELSTEIN auch darin, daß die Sexualentwicklung bei den Trägerinnen der Schilddrüsenhyperplasie meist weiter vorgeschritten ist.

Es bestehen demnach klinisch sichere Beziehungen zwischen Schilddrüsenvergrößerung und Längenwachstum, vielleicht auch solche zwischen Schilddrüsenwachstum und Sexualentwicklung in der Pubertät. Einwandfrei erwiesen werden könnte dieser Zusammenhang allerdings nur durch quantitative Bestimmungen des Schilddrüsenhormons im Blut. Das ist bislang schwer möglich, da der Erfassung des Schilddrüsenhormons *intra vitam* noch unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Die physiologisch vorhandenen Hormonmengen sind mit unseren bisherigen Methoden nicht nachweisbar. Man könnte sich allerdings auf einen indirekten Nachweis stützen: vermehrte Schilddrüsenproduktion muß in einer Steigerung des Grundumsatzes zum Ausdruck kommen. In der Tat ist von einer Reihe von Autoren eine Stoffwechselsteigerung während der Pubertät gefunden, und zwar nicht nur bei Kindern mit nachweisbarer Struma, sondern auch bei solchen ohne Kropf (DUBOIS, TALBOT, GÖTTSCHE, PETENYI und LAX). Im Gegensatz zu diesen Autoren haben allerdings BENEDICT, KESTNER (nach Angabe von SUDECK) sowie ECKSTEIN und MOMMER während der Pubertät, selbst bei großen Strumen, ein völlig normales Verhalten des Gasstoffwechsels festgestellt. Die Frage kann noch nicht als geklärt betrachtet werden (vgl. auch HELMREICH).

4. Zusammenfassung über die Bedeutung der Schilddrüse für die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Wenn wir die Beobachtungen über das Schilddrüsenwachstum in der Pubertät und die Ergebnisse tierexperimenteller und klinischer Erfahrungen zusammenfassen, so kommen wir zu dem Resultat, daß der Schilddrüse eine bedeutende Rolle für Wachstum und Differenzierung in der Pubertät zuzuerkennen ist: In diesem Sinne sprechen die physiologische Schilddrüsenvergrößerung in der Pubertät, das häufige Vorkommen von Schilddrüsenhyperplasien, deren Beziehungen zum Längenwachstum, die zeitlichen Parallelen der Erscheinungen beim weiblichen und männlichen Geschlecht, die Ausfallserscheinungen bei Athyreose usw.

Allerdings harren noch manche Fragen der Lösung. Nach dem bisher Dargelegten beeinflussen Thyreoidea und Hypophyse die Entwicklung in der Pubertät in ganz analoger Weise. Beiden Drüsen kommt eine fördernde Wirkung auf Wachstum und Sexualentwicklung zu. Wie groß ist ihr Ausmaß? GUDERNATSCH nimmt an, daß die Hypophyse in erster Linie als Wachstumsdrüse wirkt. Und in der Tat ist ihre diesbezügliche Funktion noch sicherer fundiert als die der Thyreoidea. Gelingt es doch, durch Vorderlappenzufuhr bei jungen Säugern Riesenwuchs zu erzeugen! Auch BIEDL glaubt, daß für das Längenwachstum der Pubertät in erster Linie die Prähypophyse verantwortlich zu machen ist, was sich u. a. schon aus der genauen Beobachtung der Wuchsform mit großer Wahrscheinlichkeit ergeben würde. Im Gegensatz zur Hypophyse ist die Schilddrüse nach GUDERNATSCH in erster Linie ein Differenzierungsorgan. So sichergestellt nun diese Funktion im Kaulquappenversuch ist, so dürfte doch bei den Säugetieren die Annahme GUDERNATSCHS noch weiterer Beweise bedürfen.

Die Schilddrüse dürfte, ebenso wie andere endokrine Organe, zum Teil nicht direkt, sondern durch Beeinflussung anderer innersekretorischer Organe

wirken. Das gilt vor allem für ihren Einfluß auf die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale, der wohl auf dem Umwege über die Keimdrüse erfolgt, allerdings nicht ausschließlich, denn man findet nach GUDERNATSCH bei Hypothyreose nicht selten mangelhafte Differenzierung der sekundären Geschlechtsmerkmale, ohne daß die Keimdrüsen verändert sind, ein Hinweis auf die Vielfältigkeit der Faktoren, welche die Ausbildung jener Charaktere beeinflussen.

e) Thymus.

1. Wachstum und Rückbildung beim Menschen. Der Thymus ist bekanntlich ein Organ von exzeptioneller Empfindlichkeit. Er reagiert auf Krankheit, Inanition usw. mit rascher Atrophie, auf reichliche Ernährung mit starker Zunahme des Parenchyms. (Vgl. neuerdings KLEINSCHMIDT, FINKELSTEIN.) Es war infolgedessen außerordentlich schwierig, Normalzahlen für das Thymusgewicht in verschiedenen Lebensaltern zu gewinnen. Der folgenden Tabelle 43 von HAMMAR liegen die Organgewichte von solchen Individuen zugrunde, die bei völliger Gesundheit infolge von Unfall, Mord oder Selbstmord gestorben waren.

Tabelle 43. Durchschnittsgewicht der Thymusdrüse. (Nach HAMMAR.)

Reife Neugeborene	15,15 g	26.—30. Jahr	19,54 g
1.—5. Jahr	25,86 g	31.—35. „	20,17 g
6.—10. „	29,42 g	36.—45. „	19,03 g
11.—15. „	29,41 g	46.—55. „	17,32 g
16.—20. „	26,24 g	56.—65. „	14,30 g
21.—25. „	21,05 g	66.—90. „	14,06 g

In sämtlichen Altersstadien war die Variabilität des Thymusgewichts eine sehr große, so betragen die Grenzwerte in der Periode vom 11.—15. Jahre 19,0 und 43,32 g. Nach JAFFÉ liegen die extremen Werte bisweilen noch höher. Die Durchschnittsgewichte sind demnach als Normen unbrauchbar, geben aber ein gutes Bild über die Altersverschiebung der Thymusdrüse. Man erkennt, daß das Organgewicht seinen Höhepunkt in der Präpubertät und Pubertät hat, um dann langsam abzusinken. Die Pubertät bildet aber nicht nur einen Wendepunkt bezüglich der Größe des ganzen Organs, sondern auch hinsichtlich der histologischen Entwicklung, auf deren Einzelheiten hier nicht eingegangen werden soll. Die Tatsache, daß die physiologische Altersinvolution des Thymus in der Zeit eintritt, in welcher die Geschlechtsdrüsenfunktion in Tätigkeit tritt, hat zu der Anschauung geführt, daß die Thymusdrüse eine große Rolle für das Wachstum spielt. Diese Anschauung findet eine Stütze in den Ergebnissen der Versuche mit operativer Ausschaltung auf der einen Seite, mit Thymusfütterung auf der anderen.

2. Beobachtungen bei Tierversuchen. Während die Thymektomie bei Amphibien keinerlei Veränderungen des Wachstums und der Metamorphose macht, führt sie bei jungen Säugern meist zu einer Wachstumshemmung. Auf die Literatur, die von THOMAS in einer ausgezeichneten Darstellung verarbeitet ist, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Thymuszufuhr bewirkt bei Amphibien rasches Wachstum und verzögerte Metamorphose (GUDERNATSCH). Dieser Effekt ist durch neuere Untersuchungen etwas in Frage gestellt. Bei

jungen Säugetieren war die Wirkung der Thymuszufuhr zunächst nicht ganz einheitlich, neuere Untersuchungen dürften den Beweis erbracht haben, daß Thymuszufuhr eine Förderung des Wachstums bewirkt. So sah DEEMEL nach Einpflanzung oder Beifütterung von Thymus bei jungen Ratten eine deutliche Wachstumsförderung, und zwar erwies sich der Thymus junger Tiere wirksamer als der älterer. Auch AMATO, RASPI, MIYAGAWA und KAORU sowie vor allem ASHER und RATTI beobachteten bei Thymuszufuhr per os oder durch Injektion beschleunigtes Wachstum an jungen Hunden und Ratten. KIGONARI erhielt allerdings bei jungen Ratten entgegengesetzte Resultate.

STOTZER, ein Schüler von ASHER, berichtet neuerdings über auffallende Befunde bei Zufuhr von Thymusextrakt (Thymocrescin). Er fand nicht nur eine Beschleunigung des Wachstums, sondern auch eine starke Entwicklung der Sexualorgane. Er folgert, daß der Thymus zur normalen Entwicklung des Geschlechtsapparates fördernd beiträgt und, entgegen der meist vertretenen Meinung, nicht als ein die Geschlechtsentwicklung hemmendes Organ betrachtet werden darf.

Zwischen Thymus und anderweitigem innersekretorischem System besteht ein enger Konnex. Die Wirkung der Thymusexstirpation und Thymuszufuhr auf andere endokrine Organe ist allerdings noch vielfach umstritten, dagegen ist sichergestellt, daß Kastration sowie Nebennierenentfernung zur Thymushyperplasie führt, Schilddrüsenentfernung zur Thymusverkleinerung. Bezüglich der Literatur sei auf THOMAS verwiesen.

3. Beobachtungen am Menschen. Die auffallendste Erscheinung ist die Involution des Thymus mit der Geschlechtsreife.

BIRCHER entfernte bei Kindern einen großen Teil des Thymus bei mediastinalen Verdrängungserscheinungen. Er sah danach Wachstumshemmung. Von anderen Autoren wurde diese Beobachtung nicht bestätigt. Auch die Röntgenbestrahlung, welche dem Thymus eine langdauernde Schädigung zufügt, bleibt ohne nachteilige Folgen.

Ein angeborener Thymusmangel scheint nicht zu existieren.

Von tumorartigen Vermehrungen der Thymussubstanz sind keine besonderen Wirkungen bekannt (THOMAS).

Hypothyreose pflegt mit kleinem, Hyperthyreose mit großem Thymus verknüpft zu sein. Präpuberale Kastration führt auch beim Menschen zur Persistenz des Thymus oder vielmehr zu einer verlangsamten Altersinvolution.

Die Klinik sagt demnach über den Einfluß des Thymus auf Wachstum und Entwicklung äußerst wenig aus. Es gibt keine Störung dieser Lebensprozesse, für die man auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse den Thymus direkt verantwortlich machen kann (GUDERNATSCH). Neuerdings berichten LERBOUILLET und GOURNAY über sehr auffallende Beobachtungen, die allerdings ihre Parallele in den erwähnten Tierversuchen von STOTZER haben: Sie erhielten bei hypogonitalen Knaben mit Thymusextrakt einen Entwicklungsaufschwung der Genitalorgane. Die Beobachtungen bedürfen noch der Bestätigung.

4. Zusammenfassung. Die dürftigen Ergebnisse der Beobachtungen beim Menschen mahnen zur Vorsicht bei der Bewertung des Thymus für die körperliche Entwicklung. Ein Organ, das sich durch äußere Einflüsse so rasch auf minimale Größe verkleinert, kann nicht eine übermäßig hohe Wertigkeit besitzen.

Sichergestellt sind die Beziehungen zwischen Ernährungszustand und Thymusgröße, aber keineswegs die zwischen Wachstum und Thymusgröße beim Menschen. Es besteht keinerlei Berechtigung, den Thymus als klassische Wachstumsdrüse zu bezeichnen. Den tatsächlichen Beobachtungen dürfte am ehesten der Standpunkt von THOMAS entsprechen, welcher dahin geht, daß die wachstumsfördernde Funktion des Thymus zwar als wahrscheinlich anzusehen ist, daß diese Funktion aber gegenüber der anderer innersekretorischer Drüsen zurücksteht. Schilddrüse und Thymus scheinen funktionell zusammenzuarbeiten: bei Athyrose vorzeitige Involution des Thymus, bei Basedow vielfach Vergrößerung des Thymus. Ein entgegengesetztes Verhältnis finden wir zwischen Thymus und Keimdrüsen: präpuberale Kastration führt zur Thymuspersistenz, dagegen finden wir bei Pubertas praecox eine kleine Thymusdrüse.

f) Nebennieren.

1. Wachstum der Nebennieren beim Menschen. Nach DIETRICH und SIEGMUND beträgt das Gewicht beider Nebennieren zusammen im 1. Halbjahr etwas unter 3 g, bei Erwachsenen weiblichen Geschlechts 12,1 g, männlichen Geschlechts 11,7 g. Genauere Daten gibt WEHEFRITZ (Tabelle 44).

Tabelle 44. Nebennierengewicht. (Nach WEHEFRITZ.)

1 Stunde bis 1 Monat	2,91 g	11—20 Jahre	9,77 g
2—12 Monate	2,85 g	21—30 „	12,15 g
1— 5 Jahre	3,99 g	31—40 „	12,15 g
6—10 „	5,92 g	41—50 „	11,92 g

Man erkennt, daß im zweiten Lebensdezennium die stärkste Zunahme der Nebennierengewichte zu verzeichnen ist. Nach SCHILF ist das absolute Gewicht der Nebenniere für beide Geschlechter verschieden. Bis zur Geschlechtsreife ist es beim weiblichen Geschlecht etwas niedriger als beim männlichen, zwischen dem 16. und 20. Jahre ist das Verhältnis umgekehrt, später überwiegt wieder das Gewicht der männlichen Nebennieren. Die völlige Entwicklung des Organs erfolgt also beim weiblichen Geschlecht um einige Jahre früher als beim männlichen.

Es sei hier bemerkt, daß zwischen den Gewichten der Ovarien und der Nebennieren nahe Beziehungen bestehen, die für eine enge Korrelation beider Organe sprechen (GUNDOBIN, WALTER).

Die Bedeutung der Nebennieren für die körperliche Entwicklung ist trotz intensiver Bearbeitung dieses Forschungsgebietes noch nicht ganz geklärt.

2. Beobachtungen bei Tierversuchen¹. Völlige Entfernung der Nebennieren beim Säugetier ist unbedingt tödlich. Einseitige Epinephrektomie, bei jungen Hunden und Katzen ausgeführt, hatte meist eine Verlangsamung des Wachstums und Hypoplasie der Genitalien zur Folge. Bisweilen wurde mangelhafte Ausbildung des Haarkleides beobachtet.

Übermäßige Zufuhr von Nebennierenrinde durch Verfütterung oder Injektion bewirkt bei jungen Meerschweinchen und Mäusen eine starke Gewichts- und

¹ Literatur siehe hauptsächlich bei BAYER sowie GUDERNATSCH.

Größenzunahme der Versuchstiere sowie Vergrößerung der Hoden und Ovarien und beschleunigte Geschlechtsdifferenzierung. In einem gewissen Gegensatz zu diesen Beobachtungen stehen neuere Untersuchungen von SIEGBERT, welche ergaben, daß implantiertes Nebennierenrindengewebe Follikelreifung und Brunst beim virginellen Meerschweinchen hemmen. Auch C. MÜLLER fand nach Hyperinterrenalisation eine mangelhafte Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane, während die Verwendung des gleichen Nebennierenrindenextraktes bei jugendlichen männlichen Ratten eine Förderung der Ausbildung der Geschlechtsorgane bewirkte (ASHER und KLEIN). Die letztgenannten Autoren nehmen an, daß das Nebennierenrindenhormon eine geschlechtsgebundene antagonistische Wirkung hat.

Was die Korrelation der Nebennierenrinde mit anderen innersekretorischen Organen anbetrifft, so ist bereits früher erwähnt, daß Kastration häufig eine starke Verbreiterung der Nebennierenrinde bewirkt und daß Hypophysenzerstörung zu einer Atrophie der Nebennierenrinde führt. Partielle Entfernung der Nebennieren bewirkt Beeinträchtigung der Keimdrüsenentwicklung und mangelhafte Involution des Thymus. Es wurde ferner Hypertrophie des Hypophysenvorderlappens und Hyperplasie der Schilddrüse gefunden.

3. Beobachtungen am Menschen. Über normalphysiologische Beziehungen zwischen Nebennierenrindenfunktion und körperlicher Entwicklung beim Menschen ist wenig bekannt. Es liegen hier nur Beobachtungen von BERBLINGER vor, welche zeigen, daß beim männlichen Geschlecht zwischen dem Grad der Stammesbehaarung und der Größe der Nebennieren Beziehungen bestehen, welche von der Körperlänge unabhängig sind. Starke Behaarung fällt meist mit höherem Nebennierengewicht zusammen. Die Tatsache, daß weder beim alten Manne noch beim alten Weibe die Nebennieren, im Gegensatz zu den altersatrophierenden Keimdrüsen, an Gewicht verlieren, führte BERBLINGER auf den Gedanken, daß der im Klimakterium auftretende Altweiberbart als die Entfaltung einer vorher latenten männlichen Anlage durch die veränderte Organkorrelation zwischen Rindengewebe und Eierstock aufzufassen sei. Nach BERBLINGER ist vielleicht auch die Schwangerschaftshypertrichosis epinephrogen. Deuten schon diese Beobachtungen auf Beziehungen der Nebennierenrinde zu der Sexualentwicklung hin, so existiert auf klinischem und pathologisch-anatomischem Gebiete ein großes Material, das in gleicher Richtung wie die tierexperimentellen Untersuchungen für eine weitgehende Abhängigkeit der sexuellen Differenzierung von der Nebennierenrindenfunktion spricht. Es handelt sich hauptsächlich um hyperplastische Prozesse der Nebenniere. APERT beschrieb wohl als Erster einen Symptomenkomplex, der bei Adenomen der Nebennierenrinde vorkommt: Bei Erkrankung im jugendlichen Alter tritt vorzeitiges Wachstum und vor allem verfrühte Geschlechtsentwicklung ein. Diese „interrenale Frühreife“ (suprarenalgenitales Syndrom) wird vorwiegend bei Mädchen beobachtet. Nach NEURATH, dem wir eine wertvolle Darstellung der Pubertas praecox verdanken, sind hauptsächlich die äußeren Geschlechtsteile und die sekundären Geschlechtsmerkmale vorzeitig ausgebildet. Es findet sich eine bisweilen penisartige Vergrößerung der Clitoris, Sexualbehaarung, starkes Brustfettpolster, frühzeitige Größenentwicklung. Dazu kommt als konstantes und sehr auffallendes Merkmal eine starke Allgemeinbehaarung von männlichen Typ, weiter oft tiefe Stimme, kräftige Muskulatur und andere Erscheinungen, die unter der Bezeichnung

Virilismus zusammengefaßt werden. Die inneren Geschlechtsorgane zeigen keine Vorentwicklung. NEURATH hält es daher für angezeigt, diesen Symptomenkomplex als Pseudopubertas praecox zu bezeichnen zum Unterschied von der Pubertas praecox, welche mit vorzeitiger Reifung der Keimdrüsen einhergeht. Bei Knaben ist die interrenale Frühreife selten. Heterosexuelle Merkmale finden sich hier nicht vor, wohl aber eine abnorm starke Behaarung des Körpers in jugendlichem Alter. FALTA spricht von einem Hypervirilismus.

Der kausale Zusammenhang zwischen den geschilderten Erscheinungen und der Nebennierenrindenstörung ist mit Sicherheit dadurch erwiesen, daß man nach operativer Entfernung eines Nebennierentumors den Hirsutismus verschwinden sah.

Hypofunktion der Nebennieren durch sklerosierende Prozesse führt zu dem als Progerie bezeichneten Symptomenkomplex, dessen Haupterscheinungen in Kleinwuchs und vorzeitigem Altern bestehen. Besonders auffallend ist dabei der mangelhafte Haarwuchs. Bisweilen besteht vollständig kahler Kopf.

4. Zusammenfassung über die Bedeutung der Nebennierenrinde für die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Die tierexperimentellen Beobachtungen haben gezeigt, daß Rindenextrakte fördernd auf das Wachstum junger Säuger wirken, daß einseitige Epinephrektomie den entgegengesetzten Effekt hat. Hinsichtlich der Beeinflussung der geschlechtlichen Entwicklung junger Tiere dürften die Resultate noch nicht spruchreif sein. Die pathologisch-anatomischen und klinischen Beobachtungen beim Menschen haben folgendes ergeben: Hypernephrome bewirken vorschnelles Wachstum und prämatüre sexuelle Differenzierung (namentlich bei weiblichen Individuen). Dazu eine Überdifferenzierung des Haarkleides und sonstige Erscheinungen von Virilismus-Sklerose der Nebennierenrinde erzeugt Kleinwuchs, vorzeitiges Altern und mangelhafte Behaarung. Die Bedeutung der Nebennierenrinde als ein die sexuelle Differenzierung und namentlich die Ausbildung des Haarkleides förderndes Organ ist mit diesen Beobachtungen sichergestellt. LEUPOLD nimmt sogar an, daß die Keimdrüsenfunktion an Nebennierenimpulse gebunden ist.

g) Epiphyse.

1. Wachstum der Epiphyse beim Menschen. Über das Gewicht der Epiphyse in den verschiedenen Lebensaltern orientiert die folgende Tabelle von BERBLINGER (Tabelle 45).

Tabelle 45. Gewicht der Epiphyse. (Nach BERBLINGER.)

Alter Jahre	männlich	weiblich
1—10	0,110	0,164
11—20	0,162	0,162
21—30	0,166	0,158
31—40	0,203	0,175
41—50	0,178	0,101

Die bisher vorliegenden Experimente an Tieren und Beobachtungen am Menschen sind noch nicht ausreichend, um etwas Sicheres über die Bedeutung der Epiphyse für die körperliche Entwicklung auszusagen.

2. Beobachtungen bei Tierversuchen. Nach Exstirpation der Epiphyse bei jungen Säugetieren wurde vielfach vorzeitige Entwicklung und Hypertrophie der Sexualorgane sowie Erhöhung des Körpergewichtes gefunden. (Literatur s. bei GUDERNATSCH). Bemerkenswert ist, daß eine Reihe von Autoren die geschilderten Erscheinungen nur bei männlichen Tieren feststellte. Von anderen Autoren wurden Ausfallserscheinungen nach Epiphysenentfernung vermißt. Mehrfach wurde nach dem Eingriff abnorme Größe aller inneren Organe, ganz besonders häufig der Hypophyse gesehen, in der namentlich die acidophilen Zellen vermehrt gefunden wurden (vgl. MAASS). Auffallenderweise wurde auch nach Injektion und Fütterung von Zirbelsubstanz das gleiche Ergebnis erzielt wie nach Epiphysenentfernung, nämlich vermehrtes Wachstum und sexuelle Frühreife. Die Bedeutung der Epiphyse ist demnach durch tierexperimentelle Untersuchungen noch nicht klargestellt.

3. Beobachtungen am Menschen. Klinisch und pathologisch-anatomisch sind beim Menschen Entwicklungsstörungen bekannt, die mit der Epiphyse in Zusammenhang gebracht werden. Man fand bei Tumoren der Zirbeldrüse vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, übermäßige Körperentwicklung, geschlechtliche und auch psychische Frühreife, vorzeitige Ossifikation und in manchen Fällen vermehrten Fettansatz. Mit Rücksicht auf die vorherrschende brüsk einsetzende Frühentwicklung des Körpers wird die Störung besser als Makrogenitosomia praecox bezeichnet (NEURATH). Bevorzugt ist auch beim Menschen das männliche Geschlecht. Von 65 beschriebenen Fällen von Zirbeltumoren entfallen nach BAAR nur 7 auf das weibliche Geschlecht. Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß das Symptomenbild auf einen Ausfall der Epiphyse zu beziehen sei. Die Frage ist aber noch nicht geklärt, vor allem steht fest, daß durchaus nicht alle Zirbeltumoren zur Makrogenitosomie führen.

Wenn die Annahme zutreffen sollte, daß die pineale Frühreife auf Hypofunktion der Epiphyse beruht, so wäre daraus der Schluß zu ziehen, daß der Epiphyse ein hemmender Einfluß auf die Sexualentwicklung zukommt, dessen Wegfall bei jugendlichen Individuen zu verfrühter Entwicklung führt, und zwar vorwiegend beim männlichen Geschlecht.

h) Zusammenfassung.

Soweit die Rolle der innersekretorischen Drüsen für die körperliche Entwicklung in der Pubertät. Eine Fülle tierexperimenteller und klinischer Forschungsergebnisse berechtigt zu der Annahme, daß dem endokrinen System für Wachstum und Entwicklung in der Pubertät eine weit über den Rahmen anderer Altersperioden hinausgehende Bedeutung zukommt. Man hat die Pubertät als die große Phase der innersekretorischen Umstellungen bezeichnet. Mit Recht. Allerdings ist dabei eins zu bedenken: Die Blutdrüsen sind immer nur ausführende Organe, „Diener des Idiotypus“. „Sie regieren nicht, sondern sie werden regiert“ (PFAUNDLER).

F. Schluß.

Wir haben im vorstehenden versucht, unser Wissen über die körperliche Entwicklung in der Pubertät zusammenzustellen, unter Beschränkung auf

Wachstum, Körperbau, Sexualentwicklung und innersekretorisches System. Eine Fülle von Beobachtungen und Gesetzmäßigkeiten konnte registriert werden. Aufgabe der Zukunft ist es, die Beziehungen der körperbaulichen Veränderungen zueinander und zu dem endokrinen Apparat weiter zu klären. Das wird durch sorgfältige, alle Wachstumsbestandteile umfassenden Individualbeobachtungen möglich sein. Weitere Zukunftsaufgabe wird es sein, die Entwicklung der inneren Organe und ihre Funktionsänderungen während der Pubertät systematisch zu untersuchen. Verheißungsvolle Ansätze liegen bereits vor. Aber von einer „Physiologie der Pubertät“, die einer „Physiologie des Säuglingsalters“ gleichwertig zur Seite gestellt werden könnte, sind wir noch weit entfernt.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- | | | |
|--|---|--|
| <p>Abe, K. 258, 300.
 Abelin <i>1</i>, 790, 794, 891, 892.
 Abels 364, 423, 461, 486.
 Abercrombie 364, 391, 459, 502.
 Abimelech <i>1</i>.
 Abraham 364, 516, 517, 790, 860.
 Abrami <i>1</i>, 11, 82.
 Abramyi 422.
 Addison 151.
 Adelheim <i>1</i>.
 Adelsberger 377, 471, 473, 474, 527.
 Adler <i>1</i>, 73, 143, 190, 193, 198.
 — <i>J.</i> 258, 274, 275.
 Aguiah 557, 705.
 Ahmann 557, 745.
 Aikmann 528.
 Airila, Y. 272, 312.
 Albrecht 557, 767.
 — <i>O.</i> 143.
 Alcheck 242.
 Alexander 364, 429, 464, 465, 478.
 Alexandresco-Dersca, G. 258, 347.
 Ali 13.
 Allaire 497.
 Allard 556.
 Allaria 364, 455, 458, 468, 500.
 Allen 298, 303, 334, 335, 336, 341, 344, 345, 346, 354, 358, 359.
 — <i>D. S.</i> 273.
 — <i>E. V.</i> 258, 337.
 Allen-Doisy 881.
 Allot 790.
 Almeras 418, 475.
 Alscheck 205.
 Alsvang 364, 398, 400.
 Altenburger 557, 657.
 Alterthum 377, 528, 530, 534, 536, 545, 831, 837.
 Alzheimer 557, 610.
 Amato 790, 896.
 Ambrus 557, 698, 753.
 Amicis, d' 532.
 Amoss 95.
 Ancona 6.
 Anderes 311.
 Anderodias 792.
 Anderson 557, 765.</p> | <p>Andrew <i>1</i>, 435, 459, 462, 471, 475.
 Andrews, C. H. <i>1</i>.
 — <i>F. W.</i> <i>1</i>.
 Anglade <i>1</i>.
 Anigstein, L. <i>1</i>, 82.
 Anitschkow, S. W. 258, 276.
 Anning <i>1</i>, 27.
 Anossow, N. P. <i>1</i>, 82, 95.
 Anrep, G. V. 258, 279, 297.
 Anschel, N. 2.
 Anselmino 557, 671.
 Antic 87.
 Antič, D. 2, 39.
 Apelt 557, 568, 613, 615, 616, 635, 662, 664, 667.
 Apert 364, 410, 419, 420, 422, 459, 465, 501, 521, 898.
 Ara 573, 618, 636, 643, 665, 668, 672, 673, 687, 697.
 Arago 505.
 Arambun 2.
 Aranyi 364.
 Ardin-Delteil 2.
 Arena 557, 745.
 Arkenau 364, 431, 469, 472, 473, 474, 475, 490.
 Arkwright 531.
 Armstrong 364, 424.
 Armuzzi 557, 610.
 Arndt 2, 38, 40, 59, 60, 71.
 Arneth, v. 364, 440, 448.
 Arnezou 2.
 Arnheim 2.
 Arnold 376, 396, 397, 398, 400.
 Arnoldi, W. 258, 286, 296, 299, 310, 335, 336, 337, 338, 339, 341, 343, 346, 347, 348, 351, 352, 355, 356, 359.
 Arnozan 790, 864.
 Arnstein 377, 550.
 Arolsen 268, 288, 294, 295.
 Aron 790, 847.
 Aronowitsch 657.
 Arrhenius 859.
 Arzt 557, 705.
 — <i>L.</i> 2.
 Aschaffenburg 144.
 Aschenheim 557, 667.
 Aschheim 790, 878, 880, 881, 883, 886, 890.</p> | <p>Aschner 790, 884.
 Aschoff 2, 187.
 Ascoli, d' 562, 586.
 Ashby 459, 517.
 Asher 790, 896, 898.
 Askanazy 202, 214, 557, 580, 583.
 Assada, M. 269, 310, 312.
 Asselt, v. 2, 83.
 Assmann 293.
 Atzler, E. 258, 289, 309, 313, 315, 318.
 Aub 2.
 Aubertin 202, 212, 239, 249.
 — <i>Ch.</i> 202.
 Aucho 458.
 Audeoud 364, 462, 469, 471, 473.
 Audibert 2.
 Audibest 82.
 Augier 456, 475, 485.
 Auricchio 364, 382, 558, 559, 737, 759.
 Autenrieth 217.
 Avicenna 381.
 Aviragnet 377, 528, 532, 538 545.
 Ayer 558, 574, 592, 620, 623, 668, 681, 682, 726, 736, 739.
 Ayrton 95.
 Azoulay 354.
 — <i>R.</i> 2.
 Baader 364, 415, 416, 469, 471.
 Baar 558, 765, 900.
 — <i>Heinrich</i> 113, 125, 135.
 Babonneix 143, 159, 496, 498, 499, 558.
 Bach 790, 793, 796, 804, 807, 808, 812, 814, 815, 839, 848, 849, 853, 854.
 Bachmann 558, 757, 791, 854.
 Badan 364, 469, 472.
 Baer 364, 442, 446, 447.
 — <i>R.</i> 258, 277.
 Baerensprung 551.
 Bäumer 707.
 Bäumler 365, 424, 471, 472, 475, 519.
 Baginsky 364, 406, 515.
 Bahrdt 406, 463.
 Bailly 2.</p> |
|--|---|--|

- Bainbridge, F. A. 258, 277, 279, 297.
 Baker 366, 485, 488.
 Bakusz 558.
 Balaceanu, V. 258.
 Balard 2.
 — P. 2.
 Baldwin 790, 806, 871.
 Balint 558, 607, 764, 798, 886.
 Ballet 11.
 Balogh 364, 551.
 Baltzer, H. 202.
 Balzer 219.
 Bancroft, F. W. 258.
 Banks 558, 786.
 Bantz, Rudolf 202, 231, 237, 242, 251.
 Barabas, v. 364, 377, 396, 400, 401, 407, 431, 519, 520, 529.
 Barach, J. H. 258, 319.
 Baransky 558, 713.
 Barbaglia 558, 587.
 Barbonneix 759.
 Barcroft, J. 258, 278, 309.
 Bardach 113, 121, 140.
 Bardinet 2.
 Barenberg 364, 461, 462, 524.
 Barié 364, 430.
 Barker, P. S. 273, 344.
 Barlow 364, 459, 517.
 Barnard, H. L. 258, 264, 293, 294, 295, 299, 319.
 Barnes 143, 157.
 Barok, L. G. 2.
 Baron 558, 745.
 Barr, A. S. 2.
 Barré 558, 721, 724.
 Barringer, Th. B. 264, 293, 296, 297, 322.
 Barron 558, 706.
 Barsky 9.
 Bartels 862.
 Barth 364, 405, 791, 871.
 Bartlett 391.
 Bary, de 364, 422, 424, 488, 514.
 Basch, S. R., v. 258, 278, 279, 287, 309, 327, 328, 331, 337, 350, 361.
 Bastianelli 143.
 Bateman 364, 432, 469.
 Batkin 791, 818.
 Batten 147, 161, 173.
 — Lindsley W. 202.
 Battino 377, 527.
 Bauer 46, 791, 840, 888, 889.
 — R. 2.
 Baum 364, 463.
 Baumgärtner 484.
 Baumm, Fr. 266, 296.
 Baumritter 558, 652.
 Bau-Prussak 143, 168.
 Baur 365, 514.
 Bayer 791, 897.
 Bayeux 374, 479.
 Bayliss, W. M. 258, 279, 298, 319, 320, 321.
 Bean 791, 806.
 Beardley 365, 486, 488.
 Beaudoin 456, 459, 465, 475.
 Beaurepaire, Aragao de 365.
 Becher 652.
 Bechhold 643.
 Beck 558, 662, 698, 744, 751.
 — C. S. 258, 299.
 Becker 558, 791, 863.
 — Gösta 191, 192.
 Beckmann 15, 38, 57, 73, 74, 76, 77, 83, 604.
 — R. 258, 274, 275, 276, 278, 313.
 Beckwith 512.
 Bedford, D. E. 258, 329, 330.
 Bedö 377, 430, 534, 537.
 Begun 791.
 Behan, B. J. 271, 282.
 Behrendt 558, 661, 662, 697, 698.
 Behrens 143, 170, 171.
 Beigler 147, 151.
 Beitzke 2.
 Bekessy 507.
 Bell 190.
 — L. P. 2.
 Bellamy 365, 456, 457, 459, 461.
 Beloff 853.
 Below 791.
 Benario 69.
 Benatt, A. 203.
 Benzúr 2, 26, 76, 95.
 Benda 198.
 Bender 518.
 Bendig 2, 40.
 Benedict 791, 798, 885, 894.
 Benhamon, Ed. 203.
 Benini 365, 398, 404, 407.
 Benjamin 791, 882.
 Bennecke 440.
 Berard 456, 462, 469, 471, 502.
 Berblinger 791, 879, 898, 899.
 Bergel 2, 77.
 Berger 365, 493, 791, 826, 847.
 Bergh, H. van den 13, 77.
 Berglund 2, 195.
 Bergmann, G. v. 2, 146, 258, 259, 261, 264, 265, 266, 339, 790, 791, 793, 794, 797.
 Bergson 529.
 Bergstrand, H. 2, 30, 40, 83.
 Berial 558.
 Berinsohn 377, 535.
 Berkeley 512.
 Berliner 791, 810.
 Bernhard 566, 730.
 Bernheim, Alice R. 2.
 — -Karrer 558, 676, 685.
 Bernoulli 290, 471.
 Bertarelli 365, 384, 386, 387, 393, 418, 419, 423, 425.
 Bertoye 495.
 Bertrand, E. 267, 337, 343.
 Besançon 300, 354.
 Bethe 258, 259, 261, 264, 265, 266, 790, 791, 793, 794, 797.
 Betti, G. 2.
 Beumer 558, 609.
 Beyreis 2, 76, 95.
 Bez 365, 391.
 Bezy 365, 515.
 Biberfeld 143, 151, 558, 645.
 Biberstein 2, 41, 71.
 Bickel 179.
 — F. 143.
 — L. 203.
 Bickenbach 143, 198.
 Biedert 365, 415, 451, 502, 507.
 Biedl 791, 798, 802, 863, 875, 877, 879, 881, 887, 888, 889, 890, 892.
 Bielschowsky 143, 179, 188.
 Bier, A. 259, 289.
 Biermer 151.
 Biernacki 407.
 Bierring 2, 40.
 Bijlsma, U. G. 259.
 Bindstock 488.
 Binet, L. 259, 300, 353.
 Bingel 558, 767.
 Binswanger 143, 151, 365, 493.
 Biondi 384.
 Bircher 896.
 Birk 791, 847.
 — W. 365, 394, 400, 402, 404.
 Birckhans 125.
 Birnbaum 2, 21.
 Bischoff 558, 705.
 Bisgaard 558, 568, 615, 619.
 Bittorf 2.
 Bix, Karl 203, 231.
 Bizard 3.
 Bjerrun 859.
 Blackbord, L. M. 4.
 Blackfan 519, 560, 724.
 Blackham 365.
 Blaire 420.
 Blakham 457.
 Blamer 365, 500.
 Blamontier 9.
 Blamoutier 566, 651.
 Blanchard 3.
 Blanchstein 212.
 Blanckstein 202, 239.
 Blaschko 365.
 Blasius 365.
 Blassberg 3, 26.
 Bleckwith 513.
 Bloch 3, 558, 645.
 Blöch, J. 3.
 Blondel 267, 349.
 Blouquiere de Claret 367.
 Blühdorn 365, 468, 485, 488, 562, 661, 691.
 Blümener 3, 52.
 Blum 558, 662, 669.
 — J. 113, 122.

- Blum, M. K. 3.
 Blumenthal, M. 16.
 — Walter 203.
 Blumer, G. 3, 29, 73, 74, 75,
 76, 77, 82, 84, 90, 93, 95.
 — George 203.
 Boas 745.
 — E. P. 259, 284, 286, 290,
 337.
 Boberg 698.
 Bock 3.
 Bodechtel 145, 151, 153, 171,
 179, 182, 188, 189.
 Bodin 3, 60.
 Boedecker 144, 174.
 Boehn 420.
 Boenheim 491, 499.
 Böning 798, 850, 853, 854.
 Boente, Josef 114, 125.
 Boerner 3.
 Börner, H. 259, 312.
 Boese 557, 705.
 Boeters 886.
 Böttcher 558, 721.
 Böttner, A. 114, 120, 127,
 128, 130.
 Bogaert, van 144, 179, 376,
 496.
 Bogolomez, A. 259, 284.
 Bohé 558.
 Bohle 601.
 Bohn 365, 412, 422, 425, 434,
 438, 457, 505.
 — H. 263, 277, 311, 321.
 Boissonas 365.
 Bokay, v. 377, 390, 478, 525,
 526, 527, 528, 530, 532,
 533, 534, 536, 537, 538,
 542, 544, 545, 559, 607,
 669, 697, 702, 764.
 Bolk 791, 865.
 Bollinger 3.
 Bolognini 365, 452, 468, 485.
 Boltz 664.
 Bonaba 492, 499.
 Bondi 791.
 Bondirjeff 791, 816.
 Bondy 365, 415, 420, 459, 471,
 472, 474, 514, 521.
 Bonhoeffer 144, 174, 175, 176.
 Bonnetterre 4.
 Bonsmann 3, 40.
 Borchardt 791, 876.
 — L. 203, 241.
 Borchers, Karl 203.
 Boreel, M. 3.
 Borgjaerg 144, 146.
 Bormann, Felix v. 114, 116.
 Borra 365, 492, 494, 497, 499.
 Borsieri 469.
 Bosse 365, 406, 419, 420, 454,
 463, 468, 481, 510, 521.
 Bostroem 144, 174, 175, 176,
 177.
 Boucheron 456, 479.
 Boularan 86.
 Boularau 3.
 Bounhoure 744, 745.
 Bouquet 559.
 Bourcat 3.
 Bourdineau 475.
 Bourland 365, 439, 507, 510.
 Boursin, H. 3.
 Bousfield 3.
 Bousquet 3, 586.
 Bouveret 259, 301.
 Bouvy 365, 498.
 Boveri 559, 721.
 Bowditch 791, 804, 850.
 Bowlby 457.
 Bowler, J. P. 19.
 Boyer 4, 82, 620.
 Bradford 370, 426.
 — J. R. 259, 279.
 Brahdý 559, 759.
 Brakel, v. 3.
 Brandberg 568, 619, 621, 668.
 Brande 559, 585.
 Brandenburg 3, 29.
 Brandes 277.
 Brandt 559, 645, 791, 794,
 795, 800, 825.
 — F. 259, 276, 278, 285, 287,
 290, 291, 294, 304, 310,
 311, 312, 317, 323, 326,
 328, 330, 337, 338, 341,
 343, 346, 347, 348, 349,
 351, 354, 359.
 Brandweiner 518.
 Braquehayé 365, 476, 477,
 478.
 Brauer, L. 259, 299.
 Braun 3, 144, 170, 188, 559,
 613, 615, 616.
 Braune, W. 259, 289.
 Braunschweig 3.
 Breccia, G. 262, 345.
 Brednow, W. 259, 321, 322,
 344.
 Brehme 556, 767, 768, 770, 786.
 Breidenbach 144, 153.
 Brekenfeld 558, 705.
 Bremer 144.
 Bremer, Friedr. Wilh. 143.
 Brescia 278.
 Bresset 365, 435, 502.
 Breuer 559, 745.
 Bricker, F. M. 259, 274, 276.
 Bridger 365.
 Brière de Boismont 791, 865.
 Brindeau 365, 419.
 Brinkman 559.
 Briscoe, G. 259, 275, 276, 290,
 314, 349, 350.
 Bristowe 437.
 Broca 481.
 Brocher, J. E. W. 203.
 Brock 559, 606, 661, 699,
 708, 750, 753, 754, 784.
 Brockmann 365, 403.
 Brocq 3.
 Brodfeld 3.
 Brodier 3, 39, 59, 83.
 Brogsitter, Ad. M. 203, 231,
 232, 235, 237, 241, 242,
 243, 245.
 Brokman 512, 519.
 Bronson 3.
 Brouha, L. 259, 276.
 Brouwer 144.
 Brown 144, 173, 309, 320, 327,
 328, 360, 365.
 Brown, G. E. 259, 287.
 — N. W. 259.
 Brownlee 376, 382.
 Bruce 559.
 Bruck 556.
 Brucke 559, 655, 669.
 Brückmann 18.
 Brückner 96.
 Brühl 3, 791.
 Brüning 76, 794, 800.
 Brütt 3.
 Brugsch 3, 5, 26, 95, 149, 371,
 791, 792, 797, 799, 834.
 Bruhns 3, 52.
 — C. 3.
 Brulé 3.
 — M. 3.
 Brunn, F. 259, 302.
 Brunner, 365 476, 482.
 Bruns 556, 715.
 — O. 259, 293.
 Bryce 391, 392, 502.
 Bubert 144, 179.
 Buch, Robert, N. 203.
 Buchanan, G. 12.
 Buchbinder 3.
 Buchl 82.
 Buchmüller 365, 393, 415,
 521.
 Buck 3.
 Budd 3.
 Büchler, A. F. 365, 457, 458.
 Büchner 3.
 Büff, Heinz 113, 127.
 Bürckner 365, 483.
 Bürger 260, 293, 353, 358, 791,
 868.
 Bürgers 791, 854.
 Büssow 144.
 Bullock, D. W. 4.
 — E. S. 4.
 Bullrich, R. A. 4.
 Bungart 559, 598.
 Burhans 559, 713.
 Burmann 3, 29, 95.
 Burn, J. H. 259, 277.
 Burnet 365.
 Burr 144, 152.
 Burton - Opitz, R. 259, 260,
 277, 278, 282, 287, 288,
 293, 294, 298, 310, 331.
 Buschke 4, 87, 791, 869.
 Buschmann 114, 119, 122, 129.
 Busquet, H. 260, 279, 323.
 Butenandt 881.

- Butler 365.
Butter 420.
- Cabot 151.
Caccia 366, 494.
Cadet de Grassicourt 366, 434.
Caetani-Giunto, de 426.
Call, Manfred 203.
Calmann 365.
Calmette 538.
Calvert 4, 40.
— W. J. 260, 322, 357.
Camerer 791, 830.
Cameron, G. R. 9.
Campbell 144, 151, 366, 465, 481.
— H. 260, 278, 282.
Campone, G. 21.
Camus 366, 404, 497, 560, 730.
Canelli 366, 390, 391, 431.
Caneto 82.
Cannato 6, 26.
Cannstatt 369, 420.
Cantacuzène 4, 26, 82.
Cantaloube 568, 572, 620.
Cantier 82.
Cantor 377, 545.
Capite, de 559, 764, 785.
Capone 81, 82, 83.
Caporte 5.
Capps, J. A. 260, 310, 311, 323.
Cardarelli, A. 4.
Carducci 4, 82.
Carleton, H. M. 262.
Carlier 791.
Carlson 559, 585.
Carmichael 146, 155, 556, 580, 731.
Carnot 4, 82.
— R. 4.
Caronia 114, 116, 382, 383, 559, 759.
— G. 114.
Carpenter 451.
Carr 144, 151.
Carrara 366, 444, 446, 448.
Carrel-Billiaut 476.
Carrier, E. B. 260, 276, 288, 290, 318, 327, 328, 332, 340.
Carulla, L. 260, 360.
Carvallo, L. de, 268, 279, 326.
Carver 377, 526, 535.
Cassel 366, 456, 461, 485, 486, 488.
Castaigne 562, 586.
Castel, du 527.
Castenholz 366, 451.
Castéran 6.
Castle 144, 194.
Castro 516.
— A. B. de 4.
Caussade 573, 757.
Cavazzini 586.
Cayla, A. 260, 358.
- Cayrel 337, 531.
— M. 4.
Cazaman 559, 590.
Celice, J. 260, 354.
Ceni 791, 874.
Cerf 366, 410, 420, 421, 425, 434, 439, 450, 454, 456, 460, 461, 462, 469, 472, 475, 480, 482, 488, 514, 515, 523.
Cerkasov 366, 398.
Cestan 559, 680, 681.
Chabrol 4.
— E. 4, 38, 59, 81.
Chaignet 366, 495.
Chaignot 390.
Chambard 434.
Chambas 15.
Chamberlein 4.
Chaptal 149, 181.
Charcot 158, 161.
Charlton 115, 118, 120, 122, 128, 134, 141.
Charmoy 456, 473, 475.
Charrin 429, 431, 454, 476.
Chatelier 377, 548.
Chatellier 4.
Chatin 366, 430.
Chauffard 4, 472, 475.
— A. 260, 358.
Chaumet 300.
Chavagny 366, 390, 495.
Chavasse, F. B. 263, 275, 276, 277, 278.
Chavernac 366, 498.
Chenney 569, 731, 734.
Chevassut 656, 657, 669.
Chevassuto 559.
Chiari, H. 203, 235, 246.
Chikey 77.
Chiray 4.
Chochol 367, 403.
Chofragny 476.
Chow 366, 484.
Cimbal 559, 613, 619.
Citron 4, 212, 239, 559, 721.
— J. 203.
Ciuca 366, 444, 446, 448.
Cividalì 529.
Claise 468.
Clark, A. H. 260, 328, 332, 336.
— G. A. 310, 311, 312.
— S. A. 277.
Clauberg 881.
Claude 559, 598.
— H. 260, 315, 328, 329, 352, 353.
Claudius 559, 705.
Clausen 488.
Clemens 4.
Clement, R. 260, 358.
Clément-Simon 4, 59.
Clemmey 366, 473, 489.
Clerc 203, 231.
Cleveland 377, 542, 544.
Cloetta 311.
- Clover 84.
Clunet, I. 16, 82.
Cobet 144.
Cocias 562, 759.
Cörper 792, 854.
Cohen 181, 559, 662.
Cohn 698, 792.
Cohnheim 242, 260, 299.
Cojan 366, 456, 459, 461, 481, 485, 501.
Coles 19.
Collier 144, 147, 159, 161, 173.
Collings 798.
Colombini 532.
Combe 559, 759.
Comby 366, 368, 377, 421, 422, 434, 435, 436, 464, 469, 471, 473, 474, 475, 476, 483, 489, 534, 539, 542, 543, 549.
Condat 377, 422, 543.
Connet, H. 260, 278, 310.
Conrad 366, 495.
Conroy 519.
Conybeare 144, 151.
Coombs 366, 436, 438.
Corben 366, 523.
Corbia, A. 203.
Cordier 260, 294, 354, 355, 356.
Cornel 494.
Corner 881.
Cornet 439.
Cornil 366.
Cornils, E. 4.
Corning 590.
Coronia 610.
Costa 4, 73, 77.
— S. 4, 82.
Cottin 559, 759.
Councilman 366.
Courbin, A. 4.
Cozzolino 366, 378, 517, 527, 534, 540, 541, 542, 548, 550, 559, 785.
Cramer 191, 556, 715.
Crampton 792, 828, 869, 870.
Cranston Low 527, 529.
Crawford 4.
— A. C. 260, 276, 278.
Cristina, di 114, 116, 382.
Crocker 456, 458, 531.
Crohn 559, 587.
Cross, J. B. 4.
Crouzon 492.
Cruchet 792, 804, 863, 868.
Cruet 475, 480.
Csapo 559, 656.
Cuboni 38.
Cuneo 361.
Curschmann 4, 29, 30, 144, 151, 170, 175, 176, 179, 180, 181, 509, 536, 559, 596, 725, 784, 785.
— H. 151.
Cushing 536, 560, 574, 580, 584, 884.

- Custer 560, 620.
 Cutting 560, 636, 639.
 Cybulski 440.
 Czerny 792, 804, 837, 838.
- Daffner** 792, 816.
Dahlén, Birger 203, 246, 247.
Dahlström 500, 681.
Dailey 573, 711.
 — M. E. 766.
Daily 561.
Dainville 527.
Dakin 144, 194.
Dale 5, 38.
 — H. H. 259, 260, 276, 277, 312, 322.
Dalling, T. 14.
Dam, van 559.
Dana 144, 151, 173.
Dando 528.
Dandy 560, 579, 580, 724, 767, 774.
Dannenbaum 560, 569, 767, 786.
Daniel, G. v. 264, 291, 339.
Danseux 457.
Danzer, C. S. 260, 284.
Daube 560.
Dauchez 366, 485.
Davenport 792, 885.
Daverède 473, 475.
David 371, 451, 453, 454, 464, 478.
 — W. 203, 231, 235.
Davidsohn 792.
Davidson 372, 493.
Davis 5, 19, 149.
Davison 154.
Dawes 366, 421, 474, 475.
Dawson 5.
Day 366, 424.
Dayras 377, 528, 532, 538, 545.
Dean, H. P. 259, 279.
Deaver, J. B. 5.
Debeaux 381.
Debré 365, 419, 490, 493.
Déchamps 203, 231.
Decroisilles 476.
Deglaude, L. 11.
Dehmel 792, 896.
Deicher 114, 117, 139.
 — H. 114.
Deicke, E. 260, 300, 301, 302, 311.
Déjérine 144, 160.
Delachanal 16.
Delafield 610.
Delarne 13.
Delarue 368, 436, 462, 481.
Delbanco 5, 19.
Delcourt 366, 410, 422.
Delezenne, C. 260, 298, 317, 323.
Delille 16.
Délorme 38.
- Delpesch** 506.
Delpret 5.
Demme 366, 422, 426, 439, 456, 459, 461, 462, 473, 474, 477, 485, 488, 524, 560, 635, 666, 667, 706, 707, 713, 714, 720, 725, 726, 730, 731, 735, 736, 739, 740, 759, 763, 765, 781, 792, 828, 862.
Denis 558, 620, 623, 668.
Denny 366, 485, 488.
Denoyelle, L. 11.
Dercinski 792.
Dereux 144.
Derjinsky 860.
Derkatsch 115, 125, 126, 132.
Derrien 559, 586.
Derrieur 2.
Desandré 438, 450, 455, 468, 482, 485, 486.
Desaux 5.
Descos 377, 440.
Deshons 560, 656.
Desoil 366, 429, 450.
Détré 365, 435, 502.
Deutsch 144, 168.
Deutsch, D. 260, 314.
Devraigne 560, 784.
Dick, George F. 114, 116.
 — Gladys Henry 114, 116.
Dickson, J. R. 366, 523.
Dietlen, H. 261, 318.
Dietrich 560, 580, 792, 798, 897.
Dikanski 792, 850, 851.
Dinkler 144, 177.
Ditthorn 560, 709.
Diviš 5.
Dixon 560, 580.
Dochez, A. R. 114, 116, 117, 139.
Dodd, K. 203, 214.
Döderlein 792, 858, 859.
Doerr 378, 550.
Dohrn 794.
Dold 366, 390, 391.
Dollinger 560, 675, 678, 784, 792, 875.
Domarus, A. v. 203, 212, 214, 234.
Domratschew, W. 115, 121.
Donegan, J. F. 261, 275, 276, 277, 278, 279, 314, 321.
Donnan 581.
Donnel, O. 368, 449.
Dooneief, G. 259, 286, 290, 337.
Doré 5.
Dorner 114, 122.
Doty 366.
Doumer, E. 11.
Dragomir 573, 580.
Dragonesco 261, 310, 379, 541.
Draught 84.
Dresel, E. G. 5, 82.
- Dressler, W.** 261, 334.
Drewitt 366, 458.
Dreyer 366, 429.
 — G. P. 261, 310.
Dreyfus 560.
Driel 378, 541.
Ducamp 367.
Dubois 894.
Du Bois 792.
Du Castel 527.
Ducceschi, V. 261, 278.
Dürck, H. 144, 154, 201.
Duesberg 149, 194, 201.
Dufourt 537.
Duhot 5.
Dukes 367, 422.
Dullière 560, 721.
Dumas 82, 380, 425, 527.
 — A. 261, 335.
Dumont 4, 81.
Dumoutet 378, 527.
Duncan 381.
Dunderdale 378, 522, 527.
Dupérié 560, 704.
Dupré 560, 730, 750.
Durand 380, 527.
Durante 367, 382.
Duval 117.
Dychno 792, 860.
Dykes 367, 458.
- Eales** 378.
Ebbecke 261, 319.
Ebel 573, 604.
Ebstein 367, 422, 455, 502.
Eckardt 5.
Eckstein 367, 517, 556, 720, 721, 723, 767, 769, 792, 847, 894.
Edelmann, M. H. 5.
Edmunds, Ch. W. 261, 277, 296, 311.
Edwards 261, 309, 367, 455, 458.
Eggstein 9.
Ehara 372, 386, 538.
Ehrhardt 657.
Ehrlich 5, 41, 154, 384, 560, 585, 587.
Ehrmann 203, 235.
 — W. 268, 290.
Ehrstroem 144, 191.
Ehrström, R. 5, 68.
Eichhorst 415.
Eicke 5.
Eickhoff, C. 5.
Einhorn 5.
Eisenlohr 145, 192.
Eisenschütz 367, 506.
Eisler 560, 661.
Eismayer, G. 261, 297.
Elders 195.
Eldridge 367, 380, 389, 453, 536, 539.

- Eley 376, 398.
 Elias 560.
 — H. 261, 300, 346.
 Eliasberg, H. 16, 73.
 Eliassow 792, 853.
 Elkeles, A. 203, 237, 248, 251.
 Ellenbeck, D. 114, 137.
 Elliot 367, 378, 464, 486, 536.
 Ellis, L. B. 261, 273, 312, 361.
 Elpers, L. 261, 316, 317, 331.
 Emanuel 560, 636, 640, 641.
 Emanuelow 192.
 Emery 5.
 — F. E. 263, 277, 312.
 Emilie-Weil 5.
 Engel 560, 708, 731.
 — Reimers 5, 70, 87.
 Engelmann 792, 827, 865, 868.
 Engländer 560, 619.
 Engle 800.
 Enyedy, Z. 263, 331, 332, 336, 337, 350.
 Eppinger, H. 5, 27, 77, 261, 278, 284, 285, 290, 294, 295, 302, 309, 312, 316, 317, 339, 341, 342, 344, 348, 352, 362.
 Epstein 5, 560, 645.
 Erasmii 40.
 Erb 536, 550.
 Erben 367, 440, 444.
 — S. 261, 275, 278, 290, 349, 350.
 Erismann 792.
 Erlanger, J. 261, 309, 311, 322.
 Ernst, C. 261, 347, 348.
 Esch 145, 192.
 Eschbach 5.
 Escherich 415, 610.
 Eskuchen 556, 560, 561, 576, 579, 592, 593, 596, 599, 600, 603, 606, 609, 639, 640, 641, 652, 653, 666, 681, 711, 720, 721, 731, 736, 737.
 Espine, d' 469.
 Esselbrügge 561, 588.
 Essick 574, 592.
 Esslemont 568, 662.
 Etienne 5, 82.
 Eufinger 792, 793.
 Evans 792, 847, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889.
 Ewald 5.
 Ewersbusch 484, 510.
 Ewig, W. 261, 322, 339, 348.
 Ewstatiew, C. 5, 86.
 Exner, A. 884.
 Eyre 367.
 Eyster, J. A. E. 261, 265, 268, 298, 309, 320, 327, 328, 332, 333, 336, 337, 343, 344, 345, 346, 357, 358, 362.
 Faber 145, 155, 156, 561, 785, 792, 806.
 — Knud 155, 190.
 Fabry 5, 38, 39, 83, 90.
 Fagge 6, 40.
 Fahr, G. 262, 362.
 Fales 367.
 — Th. 417.
 Falgairolle 367.
 Falk, Marie, A. 17.
 Falkenhausen 2.
 — v. 6.
 — M. v. 15.
 Falkenheim 561, 601.
 Falta 792, 889, 899.
 Fanconi 367, 499, 515.
 Farrell 391.
 Farkas, G. v. 262, 286, 340, 347, 348.
 Fasal 531.
 Fasella 367, 492, 497.
 Faselt 698.
 Fasold 561, 656.
 Faust 194.
 Favento, de 6, 59, 83.
 Fedde, B. A. 6.
 Fedders 367, 398, 402.
 Fede 367, 382.
 Feer 367, 378, 405, 421, 422, 534, 797.
 — Waldemar, 203, 235, 251.
 Fehling 813.
 Feigel 561, 588, 673.
 Feilchenfeld 367, 429.
 Feinstein 6.
 Fekete 792, 881.
 Feldberg, W. 262, 277, 312, 322.
 Feldgun 367, 451.
 Felix 145, 198, 200, 201.
 — W. 262, 299.
 Feller, A. 261, 300, 346.
 Fellner 117.
 Felsenreich, G. 6.
 Fenwick 6.
 Ferencz 400.
 Fernbach 6.
 Ferri 561.
 Fertik 792, 891.
 Feulard 367, 516.
 Feuvre, Le 378.
 Ficker 795.
 Fiessinger, N. 6.
 Filatow 406, 418.
 Filliol 6, 52.
 Finck 517.
 Findlay 561, 721.
 Finkelstein 367, 398, 400, 403, 430, 561, 594, 713, 792, 893, 894, 895.
 Fischer 6, 299, 334, 535, 562, 586, 610, 645, 660, 664.
 — H. 259, 561.
 — M. 15.
 — O. 561, 583, 609, 682, 683.
 — R. 261.
 Fischl 531.
 Flandin 378, 547, 548.
 — M. 203, 231.
 Flatau 145, 146.
 Flatow 277.
 — E. 262.
 Flaum 6, 73, 83, 84.
 Fleisch, A. 262, 279, 285, 292, 295, 311, 313, 314, 315, 321.
 Fleischhacker 561, 587.
 Fleischmann 145, 201, 367, 469, 506, 572, 586, 744.
 Flerow 367, 502, 506.
 Flesch 6, 367, 440, 448, 793, 818.
 Fletcher 6, 372, 417, 419, 421, 444, 447, 448, 454, 468, 480, 485, 521, 522, 535.
 Flindt 74.
 Florey, H. W. 262.
 Floyd 568, 730.
 Foa 793, 887.
 Föckler 17, 38.
 Förster 505, 506, 561, 770, 786, 787.
 Förster, O. 178.
 Foliasson 476.
 Folin 625.
 Fontaine, R. 267, 322.
 Fontaneilles 392.
 Fonzo 561, 705.
 Foote 561, 676, 678.
 Force 367, 512, 513.
 Ford 377, 490, 496.
 Fordyce 373, 529.
 Forest 367, 493.
 Forestier 572, 767.
 Fornara 378, 551, 561, 759.
 — P. 6.
 Forssmann 499.
 Forster 561, 610.
 Fortunato 6.
 Fortwaengler, A. 6.
 Foster 561, 721.
 Fourgues 6.
 Fox 367, 453.
 Fraenkel 565, 753, 767.
 Fränkel 6, 82, 84, 793, 799, 838, 864.
 — E. 561, 753.
 Framm 561, 586, 671.
 Francini 581.
 Francioni 378, 550.
 Francis 378, 536, 537.
 Franck 891.
 Francke 366, 444.
 François-Dainville 378.
 — Franck, Ch. A. 262, 279, 321.
 Frank 19, 561, 745, 746, 793, 881.
 — E. 203, 206, 212, 232.
 — L. 262, 328, 362.
 Franke, O. 203, 229, 233.
 Franklin 263, 264, 266, 270, 274, 276, 277.

- Franklin, K. J. 262.
 Franzillon 793.
 Frase 15, 82.
 Freeth 367, 451.
 Frei 378, 537, 549.
 — M. 533.
 Fremont-Smith 561, 581, 711.
 French 145, 151.
 Frenckner, Paul 203.
 Frenkel, Henryka 114, 132.
 Freud, P. 367, 421.
 Freudenberg 793, 806, 850.
 Freund 793.
 — H. 378, 405, 408, 410, 411, 421, 535, 541, 547, 550.
 — V. 543.
 Freundlich 10.
 Frey, v. 160.
 — A. 262, 327, 336.
 — W. 262, 294.
 Freyer 367, 391.
 Friboes 6.
 Frick 367, 410, 519.
 Friedemann 114, 116, 117, 118, 561, 786.
 — U. 6, 77, 203, 204, 212, 215, 224, 229, 231, 233, 235, 236, 237, 238, 245, 246, 248, 249, 251, 255.
 Friedenthal 793, 804, 805, 806, 826.
 Friedländer 793, 796, 849.
 Friedmann 6, 77, 83, 367.
 — J. G. 6.
 Friel 19.
 Fröhlich 6, 26.
 Froin 561, 596, 682, 699, 701, 702, 736.
 Froment 366, 456, 459, 461, 481, 485, 501.
 Frontali 367, 449.
 Frühwald 744.
 Fründ 147, 164.
 Frugoni 6, 26, 82.
 Frumerie, K. 262, 288.
 Fryers 505.
 Fuchs 11, 561, 581, 607, 608, 686, 688.
 — Ernst 367, 491.
 — L. 262, 298, 318, 335, 336, 337, 338, 341, 343, 345, 356, 361, 362.
 Fühner, H. 262, 278, 300, 301, 321.
 Fürbringer 523, 561, 562, 575, 597.
 Fürst 794, 855.
 Fuhs 6, 38, 39, 44, 74, 77, 87.
 Fuller 381.
 Funk 882.
 Fushiki 367, 492, 497.
- Gabbe 562, 645.
 Gaedertz 575, 656.
 Gaehlinger, H. 4.
- Gänssle 793, 858.
 Gänsslen 145, 180, 195.
 — M. 6.
 Gaertner 269, 289, 325, 326, 328, 331, 336, 342, 348, 559, 562, 620.
 — G. 262.
 Gagel, O. 145.
 Gaillard 431, 468.
 Gaisböck, F. 265, 316.
 Galatá, G. 262, 310.
 Gallagher 795, 882.
 Galli 367, 494, 499.
 Galliard 367, 473.
 Ganter, G. 262, 276, 277, 344.
 Garban, H. 3.
 Garcia 730.
 Garcin 495.
 Gardenghi 6.
 Gardiner-Hall 793.
 — Hill 889.
 Garnier 7, 27, 82, 359.
 Garrahan 562, 586, 671.
 Garsaux 7.
 Gascard 566, 652, 730.
 Gasser, H. S. 261, 309, 311, 322.
 Gastinel 376.
 Gaston 7.
 Gaucher 497.
 Gautier 1, 368, 378, 430, 453, 492, 531, 562, 754, 763.
 Gay 368, 496.
 Geddings 368, 452.
 Gee 422.
 Gegenbauer 414.
 Gehrke 799, 882.
 Geigel, R. 262, 318.
 Geiger, E. 262, 315.
 Geipel 16, 40.
 Geldrich 656.
 Gelderich 562.
 Geller 793, 859.
 Gelli 378, 444, 527, 528, 529, 536, 537.
 Genck 562, 661, 691.
 Gendru 7.
 Gennerich 7, 30, 31, 38, 43, 46, 562, 584, 666, 744, 787.
 Gennes 379, 547.
 Genoese 562, 656, 758.
 Genser, v. 368, 416, 417.
 Georgie 20, 562, 586, 660.
 Gerhardt 365, 368, 369, 420, 425.
 — D. 262, 300, 301.
 Gerhart 505.
 Géronne 7, 27, 29, 73, 83.
 Gerrad 7.
 Gerstenberger 559, 713.
 Gesell, R. 261, 309, 311, 322.
 Geuns, van 368.
 Ghedini, G. 262, 278, 345.
 Ghatti 378, 529.
 Gibral 562.
 Gibson 95.
- Gibbs 491.
 Giemsa 384, 385, 512, 610.
 Gierlich 664.
 Gieseler 793, 839.
 Gilbert 7, 359, 562, 586.
 Gilford 793.
 Gillet 472, 473.
 Gins 368, 385, 387, 388, 389, 512, 513.
 Gintrac 391, 469.
 Girard 390.
 Giraud, Ed. 269, 274, 286, 310, 311, 312, 323, 328, 329, 332, 348, 360.
 Girbal 754, 763.
 Girode 368, 431, 435, 467.
 Gironcoli, de 368, 474, 475.
 Giroux 7.
 Gismondi 378.
 Gjessing, H. Chr. 7, 39, 52.
 Gjurić, A. 7.
 Glanzmann 368, 421, 426, 490, 491, 494, 495, 496, 499, 508, 509.
 Glauber 562, 769.
 Glaubersohn 378, 541, 542.
 Gleitsmann 96.
 Gley 876.
 Globig 7.
 Globus 145.
 Gloor 145, 155.
 Godall 368, 411, 423.
 Godin 793, 806, 819, 848, 863, 865, 868, 869.
 Goebel 368, 517, 562, 696.
 Goeckel 659.
 Gödel 3.
 Gönczy 331, 332, 336, 337, 350, 351.
 — St. 270.
 — v. 286, 287.
 — Vitéz István, v. 263.
 Göpfert 793 806.
 Goepfert 753, 784.
 Göttche 894.
 Göttje 793.
 Götz, Hertha 793, 848.
 Golay 7.
 Goldberg, 364, 378, 465, 536, 537.
 Goldberger 793, 881.
 Goldenberg 368, 439.
 Goldmann 149, 181, 368, 448, 449.
 — E. 263, 284.
 Goldscheider 7, 40.
 Goldschmidt 562, 784.
 — S. 263, 275, 276, 290, 317, 318, 328.
 Goldstein 194, 793, 841.
 Gollmer 7.
 Gollwitzer-Meier, Kl. 263, 275, 276, 277, 292, 296, 298, 302, 305, 309, 310, 311, 313, 314, 315, 320, 321, 324.

- Goltz, Fr. 263, 309, 319, 322.
 Gonade 856.
 Gonigle, M. 419, 423.
 Goode 195.
 Goodmann 380.
 Goodpasture, E. W. 20.
 Gordon 163, 368, 411, 423, 435, 436, 451, 455, 464, 480, 481, 487, 520.
 Gordon, William Henry 204, 212.
 Gorini 385.
 Gorke, H. 204, 212, 239.
 Gorodeckij, A. 7, 52, 59.
 Gotttron 7, 39.
 Gottstein 7, 29, 30.
 Goudsmit, J. 263, 336, 342.
 Gougerot 368, 523.
 Gouget 368.
 Gournay 795, 896.
 Grab, W. S. 263, 277, 295, 309.
 Grabenhofer, A. 113, 135.
 Grabow 562, 584, 660.
 Graefe 368.
 Gräfenberg 793, 859.
 Gräper 793.
 Graff, A. C. de 263, 271, 297, 298, 321.
 Grager 793.
 Gragert 859.
 Graham 368, 492, 495.
 Grahe 562, 621, 622.
 Gram 145, 610.
 — Ch. 7.
 Grancher 368.
 Grant, R. T. 263, 299.
 Grashey 263, 353.
 Gratzosky 562, 759.
 Grawitz 190.
 Gray 793, 850.
 — B. H. 203.
 Graysel 562, 655.
 Greenbaum 16.
 Greene, C. H. 17.
 Greenfield 556, 580, 731.
 Greengard 566, 671, 672.
 Greenthal 368, 398, 400, 401, 403, 424, 449.
 Gregory 423.
 Grellety-Bosviel 263, 335, 336, 337, 341, 344, 348, 353, 354, 358.
 — P. 273, 286, 293, 296, 323, 350, 357.
 Grenet 368, 436, 462, 481.
 Grey 532.
 Griffith, jr., F. R. 263, 277, 312.
 Grimm, 7.
 Grinker 145, 151.
 Groedel, F. 263, 290.
 Gröninger 7.
 Groenow 368, 484, 498.
 Groer, v. 562, 750, 753.
 — Fr. v. 114, 117, 118.
 Groh 456, 475.
 Gross 533, 879.
 Grosser 406, 793, 813, 824.
 Grosz 800.
 Groth 368, 386, 387, 513.
 Gruber 7, 27, 795.
 Grünberger 562, 586.
 Grünewald 572, 644.
 Grützner 793, 851.
 Guarneri 512.
 Gubler 263, 275.
 Guder 562, 754, 763.
 Gudernatsch 793, 875, 867, 892, 894, 895, 896, 897, 900.
 Gudima 366.
 Gudina 398.
 Guéniot 368, 419.
 Günther 706, 794.
 Güthlein, Hedwig 204, 212.
 Guggisberg 793, 847.
 Guidi 368, 480.
 — Guido 381.
 Guillain 562, 613, 643, 759.
 Guillaumin 562, 606.
 Guiness 569, 759.
 Guinon 7, 82, 419, 476.
 Gumpert 791, 869.
 Gumprecht 562, 597.
 Gundersen 378, 528, 530, 534, 551.
 Gundobin 793, 813, 857, 866, 868, 871, 897.
 Gundrum 204, 229.
 Gunn, J. A. 263, 275, 276, 277, 278, 312.
 Gunther 562.
 Guskar 9.
 Gussmann 533.
 Gußmann 378.
 Gutfeld 562, 744, 746.
 Gutmann 29, 30, 38, 39, 42, 73.
 — C. 7, 83, 84.
 Gutstein 7.
 Guttmann 368, 381, 563, 776, 793, 830, 831.
 Guyot 454.
 Gyr 368, 394, 400, 401, 404.
 Haarmann 709.
 Haas 563.
 Habakkuk 793, 852.
 Hadfield 563, 715.
 Haenel 368, 487.
 Hässler 563, 733, 758.
 Hagedorn 563, 653, 655, 665.
 Hagenau 415, 502.
 Hagenbach 368, 486, 488.
 Haggard, H. W. 264, 295.
 Haguénau 7, 17, 38, 59.
 Hainis, E. 114, 122.
 Halban 794, 796, 878.
 Halbey 7, 69.
 Halbhuber 368, 505.
 Haliburton 560, 580, 584.
 Halipré 480.
 Hall 145, 163.
 Hallam 7, 38, 60, 70.
 Hallday 8.
 Hallé 455, 458, 462, 478, 501, 538.
 Hallée 368, 371, 378, 479, 480.
 Haller, A. v. 263, 275.
 — Gr. v. 318.
 Hallez 563, 759.
 Hallion, L. 262, 279, 321.
 Halpern 563, 618.
 Hamann 368, 463.
 Hamburger 368, 406, 407, 425, 428, 438, 463, 517, 525.
 Hamilton 145, 151, 160, 179, 368.
 Hammar 793, 895.
 Hammerschlag 604.
 Hammerschmidt 369, 386, 432, 433, 434.
 Hammett 794, 892.
 Han, G. 269, 293, 296, 316, 336.
 Hancock 563, 721.
 Handrick 369, 394, 400, 415.
 Hannah 18.
 Hans 8.
 Harkins, H. N. 204, 239.
 Harley 8.
 Harlez 480.
 Harmer, J. M. 263, 276, 312.
 Harms 794, 827, 875.
 Harries 369, 378, 405, 408, 411, 522, 527.
 Harris 276, 312, 338, 343, 476.
 — J. 263.
 — K. G. 263.
 Harrison 8.
 Hart 8.
 Hartmann 205, 237, 563, 611.
 — F. 263, 293.
 Hartwich, Adolf 202.
 Harvey, Gideon 455.
 — S. C. 264, 276, 313, 322.
 Harvier 537.
 Hasebroek, K. 263, 275.
 Haselhorst, G. 114, 122.
 Hashimoto 499.
 Haslund 531, 551.
 Hasse, C. 264, 294, 295.
 Hatfield 458.
 Hatigem 8, 81.
 Hauff 27.
 Hauptfeld, R. 271, 287.
 Hauptmann 145, 168, 563, 584, 585, 660, 666, 744.
 Hauptstein 794, 887.
 Haurowitz 198.
 Hauser 8.
 Haward 369.
 Hay, M. 505.
 Hayakawa 20.
 Hayashi 8, 81.
 Hayes 13, 40.

- Haynal 277, 284, 285, 286, 290, 291, 300, 303, 310, 311, 312, 313, 317, 339.
— E. v. 264.
— I. 267, 276.
Hayne 653.
Hayward 8.
Heard 378, 528.
Heatherley 528, 529.
Heberden 381, 420, 422, 502.
Hebra 453, 502.
Hecht 8, 438.
Hecker 422.
Heer, J. L. de 264, 297.
Heffter 7, 8, 269.
Hegler 8.
Heidenhain 384.
— R. 264, 278.
Heiderich 791, 793, 795, 796, 797.
Heilemann, H. 264, 289.
Heilly, d' 369, 391, 392, 423, 504, 506.
Heilmeyer, L. 264, 339.
Heim 378, 392, 407, 412, 420, 428, 458, 502, 505, 510, 526, 531, 536.
— Ernst 381.
Heimberger, H. 264, 275, 276.
Heineken 420.
Heinemann 859.
Heinis 119.
Heinrichsdorf 8, 39, 40, 56.
Heller 8.
Hellmann 8.
Helly 8, 61, 214.
Helm 558, 662, 697, 698.
Helmreich 794, 894.
Hélouin, M. 264, 347, 355.
Henderson, Y. 264, 276, 292, 295, 296, 297, 299, 309, 313, 314, 315, 322, 344.
Henke 206, 420, 791, 792, 799.
Henneberg 145, 151, 153, 160, 161, 162, 164, 173, 183, 184, 185, 186, 196, 197, 200.
Hennig 8, 21, 26, 76, 83, 95.
Henoeh 3, 369, 420, 422, 425, 429, 431, 435, 436, 469, 485, 486, 514, 526, 531.
Hentschel, H. 114, 130.
Herbst, R. 258, 289, 318.
Hering 264, 275.
Herman 8.
Hermann 372, 563, 692.
Herring 563, 582.
Herrmann 8, 29, 95, 369, 483.
Herter 190.
Hertwig 794.
Hertz 164.
Herxheimer 8, 27, 38, 40, 42.
Herz 563, 709, 763.
Herzig 563, 705.
Herzog 69.
Hescheles 563, 745, 746.
Hess 8, 369, 389, 400, 401, 404, 407, 606.
— L. 264, 301, 302.
— W. R. 264, 274, 281, 307, 308, 309, 314, 315, 317, 318, 324, 325, 348.
Hess-Tayssen, Th. E. 149, 201.
Hesse 369, 381, 391, 392, 406, 407, 412, 414, 415, 418, 420, 423, 425, 426, 428, 429, 432, 436, 437, 439, 451, 456, 458, 460, 462, 469, 471, 475, 481, 483, 484, 502, 505, 506, 507, 509, 510, 514, 521.
Hessler 731.
Heuberger 369, 396, 403, 452, 528, 544.
Heubner 369, 419, 425, 426, 427, 431, 436, 455, 458, 460, 463, 471, 477, 481, 513, 514, 515, 516, 563, 826.
Heuyer 794, 828.
Hewitt 563, 620, 623, 625, 668.
Heyd, C. G. 10, 82.
Heyn 8, 84.
Hibbard 117.
Hibbert 369, 505.
Hijmans van den Berg 13.
Hilbert 369, 483.
Hildebrandt 264, 275, 278.
Hill 369, 378, 427, 510, 536.
— H. P. 204, 228.
— L. 264, 293, 294, 295, 309, 319, 322, 353.
Hille 794, 818.
Himmelfahrt 794.
Hinrichs 799, 858, 859.
Hinsberg, K. 261, 322, 348.
Hirsch 8, 145, 163, 793, 794, 799, 800, 881.
— C. 204, 231, 235.
Hirschfeld 191.
— H. 203, 212, 239.
Hiscock 8, 29, 73, 74, 77, 84, 90, 95.
Hitzenberger, K. 264, 339, 348, 354.
Hiyeda, K. 8.
Hoche 172.
— O. 204, 251.
Hochrein, M. 258, 264, 281, 287, 288, 292, 294, 295, 296, 298, 303, 316, 323, 326, 328, 334, 335, 336, 337, 341, 345, 346, 354, 358, 359.
Hochsinger 369, 502, 507.
Hodges, Fred N. 203.
Hoefler 563, 605.
Hoefert 8, 81.
Högler 792.
Höglund, G. 9, 62.
Högyes 369, 478, 485, 486, 487, 489, 500.
Hoeneel 485.
Hösch 8, 792, 814, 815, 816, 819.
— Ernst 794, 820.
Hoesch, K. 8.
Hoessli 563, 660.
Hoesslin, v. 164, 369, 456.
Hofbauer, L. 261, 294, 295.
Hoffmann 8, 396, 399, 400, 403, 404, 405, 446, 448, 466, 557, 671.
— A. 265, 336.
— E. 378, 533, 543.
— W. 369.
— W. H. 369, 446.
Hoffstätter 799.
Hofmann 9, 52, 369, 488.
Hofmeister 563, 612, 615.
Hofstätter 794, 800, 801.
Hofstetter 791.
Hogler 889.
Hognestadt 378, 529.
Hohlweg 794.
Hohorst 19.
Holland 9, 29, 38.
Holler 153.
Holmgren 794, 893.
Holst 145, 201.
Holt 459, 496, 563, 706.
Holzmann 563, 666.
Hombourger 378, 548.
Homén 145.
Honig, P. J. 9, 83, 95.
Hooker, D. R. 260, 265, 268, 276, 278, 279, 284, 295, 298, 309, 316, 318, 322, 324, 327, 328, 332, 335, 346.
Hoppe-Seyler 9, 29, 30, 32, 39, 55, 87, 88.
Horiuchi, K. 265, 275, 278, 279.
Hornemann 369, 405, 408.
Horner 369, 484.
— A. 265, 326, 328, 334, 335, 336, 341, 347.
Horvath 564.
— L. v. 204, 322.
Hoske 794, 849.
Hottinger 369, 412, 431, 469, 519.
Hotz 883.
Hotzen 369, 396, 401, 402, 403, 404.
Houser, Karl Musser 205, 235.
Howard 459, 461.
Howe 144, 194.
Howell, A. A. 265, 328.
Howland 496.
Hoyme 369, 515.
Hu 14.
Huber 9, 377, 528, 532, 538, 545.
Hubert 9.

- Hubert, G. 263, 290.
Huchard 265, 301.
Hübener 9.
Hueber, Walter 204, 219, 224, 247.
Hübner 9.
Hueck 794, 891.
Hückel 513.
Hülse, W. 260, 300, 301, 302, 311.
Hueper, William 204.
Hürthle, K. 265, 309.
Hufeland 418, 420, 502.
Hughson, W. 273, 320, 353.
Huismans 369, 418, 419, 422, 428, 457, 458, 468, 471, 485.
Hulot 468, 481, 482.
Hume 5.
Humilewski, G. 265, 278.
Hunter 145, 151, 190, 369, 425.
Hurley, C. E. 9.
Hurst 145, 151, 155, 156, 167, 190.
— A. G. 9, 26, 82.
Husler 369, 463, 559, 563, 613, 616, 758.
Hutchinson 369, 455, 457, 460, 461, 468, 471, 498, 534.
Hutinel 369, 437, 467, 523, 697.
Hutscheson, J. Morrison 204.
Huzella 9, 83.
- Ibrahim 369, 520, 563, 584, 587, 785.
Ickert 9.
Imai 563, 661.
Inchley, O. 265, 276, 278.
Ingelrans 495.
Ingrassias 381.
Inonye, K. 9.
Intyre 369.
Invernizzi 369, 389.
Isaacs 149, 191.
Isbert 797, 820.
Ishigami, J. 265, 274, 276, 277.
Isch-Wall 206, 239.
Isola 458, 484.
Itami, S. 265, 321.
Ivenskaja 369, 420, 521.
Iversen 146, 198.
Iwai, S. 265, 311, 312.
Izard 9.
- Jacobi 563, 605, 767.
Jacobowitz, L. 205.
— Leo 113, 114, 204.
Jacobson, H. 265, 294.
Jacobsthal 563, 564, 619, 622, 636, 640, 692.
Jacod 369, 482, 481, 483.
- Jacquemin-Guillaume, G. 265, 273, 316, 317.
Jacquet 369.
Jadassohn 9, 39, 550.
Jäger, S. de 265, 293, 294, 296, 322.
Jaensch 611.
Jaffé 794, 895.
Jagič 204, 234, 235, 239, 242, 251.
— v. 370, 444, 448.
Jahnel 563, 585.
Jahr 370, 479, 480.
Jakob 484, 556, 578, 579.
— A. 145.
Jakobi 378, 529, 537.
Jakobowitz 212, 216, 219, 237, 246, 247.
Jakobsen 38.
Jakobsohn 9, 146.
Jakobsthal 608.
Jakoby 9, 40.
Jaksch, v. 9.
— Wartenhorst 370.
Jameson 9, 40.
Jamieson 459.
Jamin 9.
Jankoff 370, 439.
Janosy 564, 582.
Janssen 370, 486.
— S. 263, 277, 295, 309.
Janz, G. 204.
Jaquet 438.
Jarisch, A. 265, 308, 309, 316, 319, 320.
Jaschke, v. 859.
Jeans 749.
Jeanselme 9.
Jedlicka, Wladimir 204, 241, 242, 255.
Jensen 145, 182, 563, 653, 655, 665.
Jenssen 370.
Jervell 564, 588.
Jezler 9.
Joachimoglu 7.
Job 9.
Jobbeling 9.
Jochims 564, 758.
Jochmann 370, 405, 406, 407, 412, 418, 422, 432, 436, 449, 452, 458, 460, 468, 475, 480, 481, 485, 508, 514, 515, 517, 518, 522, 524.
Joe 370.
— Alexander 114, 131.
Joël 564, 619, 622.
Jörgensen 149, 166, 167, 169, 170, 199.
Jötten 709.
Johnson 195.
Jones 146, 170.
— C. M. 9.
— F. W. 265, 282, 295, 317.
Jonesco, D. 258, 272, 352.
- Jong, de 146, 163.
Jonston 381.
Joseph 9, 794.
— S. 880.
Jossmann 16.
Jost 794, 802.
Jülich 191.
Jüngling 774, 775.
Jürgensen 166, 169, 170.
— v. 370, 414, 415.
Juliusberger 174.
Juliusburger 144.
Jumentié 144, 146, 160.
Jungfer 9.
Junkin 41.
Justin-Besançon, L. 259, 272, 273, 337, 348.
- Kabak 794, 882.
Käckel 745.
Käding 794, 818.
Kämmerer 204, 237, 238, 370, 440.
Kafka 556, 557, 564, 568, 571, 574, 576, 577, 578, 580, 582, 583, 584, 585, 587, 595, 603, 605, 606, 608, 609, 610, 612, 615, 616, 617, 618, 620, 622, 623, 625, 626, 636, 637, 640, 642, 645, 648, 649, 652, 653, 657, 658, 659, 660, 662, 664, 666, 667, 681, 682, 685, 687, 691, 694, 698, 725, 726, 730, 731, 734, 740, 741, 744, 787.
— V. 609.
Kahler 163, 564.
Kahn 9, 661, 765.
— A. 564.
Kaiser 370, 426.
Kalischer 794, 849.
Kalk 9.
Kaneko 572, 754, 763.
— R. 10.
Kanevskaja 371, 519.
Kanisch 146, 148, 179.
Kanitz 19, 40.
Kanner, O. 10.
Kantschewa 10.
Kaoru 796, 896.
Kaposi 535.
Karfunkel 265, 274.
Kartlin 212.
Kassowitz 370, 393, 406, 415, 419, 420, 422, 426, 478, 504, 505, 506.
Kastlin, G. J. 204, 231.
Katayama, I. 10.
Katsch 564, 586, 656.
Katz 290, 291, 294, 297, 310, 317, 320, 326, 328, 330, 347, 348, 349.
— G. 259, 276, 278, 287.
— L. N. 274.

- Kauert, J. 265, 311, 345.
 Kauffmann, F. 265, 289, 318.
 Kaufmann, M. 265, 288.
 Kaulbersz 564, 706.
 Kaup 794, 806, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 815, 816, 820, 825, 848, 850, 852, 853, 854, 855.
 Kaupe 370, 435, 436, 488.
 Kausch 10, 564.
 Kautsch 598.
 Kaznelson 233.
 — P. 204, 237.
 Keidel 564.
 Keining 378, 536, 537, 543, 545.
 Keller 792, 794, 804, 837, 841.
 — Karl 794, 803.
 Kemkes 564, 721, 784.
 Kendrew, A. 266, 274, 284, 294, 331.
 Kensuke, Ushida 146.
 Kentzler 10, 82.
 Ker 378, 543.
 — Cl. B. 370, 410, 424, 527, 533.
 Kerl 10.
 Kerppola, W. 266, 299.
 Kerr 5.
 Kessler 794, 799, 858, 859.
 Kestner 612, 894.
 Keszmarzsky, v. 370, 389, 400, 471, 475, 519.
 Kétly, L. v. 257.
 Key 564, 579, 794, 826, 850.
 Keysseltz 370, 383, 384, 386, 387, 412.
 Khoury 4, 38, 59.
 Kibata 8, 81.
 Kiefer 370, 461, 462.
 Kienlein 794.
 Kienlin 859.
 Kiesser 458.
 Kigonari 896.
 Kilduffe 564, 657.
 Killian 730.
 — A. 10, 82.
 — H. 266, 278.
 Kindler 565, 604.
 — W. 204, 231.
 King 794.
 Kingery 565, 745.
 Kirch 10.
 — A. 10, 70.
 Kirchberg 643.
 Kirchner 10.
 Kirihara, Sh. 266, 285.
 Kirkbrid 114.
 Kirsch 794, 810.
 Kirschbaum 146, 564, 660.
 Kirstein, Ilse 10, 73.
 Kisch 336, 358, 565, 606, 794, 840.
 — B. 266.
 — F. 261, 266, 295, 310, 312, 325, 347, 349, 354, 357, 358.
- Kiss, J. 263, 331, 332, 336, 337, 350, 351.
 Kissel 10, 76, 366, 494.
 Kisskalt 10, 795, 851.
 Kistler 806, 807, 830.
 Kiyonari 795.
 Kjeldahl 619, 623, 626, 634.
 Klausner 10, 38.
 Klebs 437.
 Kleeberg 378, 533.
 — Julius 204, 234.
 Kleestadt 565, 580.
 Klein 790, 898.
 — O. 270, 290, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 356, 358, 362.
 Kleinschmidt 370, 405, 406, 565, 705, 795, 895.
 Klemensiewicz, R. 266, 318.
 Klemperer 82, 206.
 — P. 10.
 Kletetschka 378, 535, 547.
 Klewitz, F. 266, 296.
 Kliewe 565, 705.
 Kling 370, 393, 394, 395, 397, 398, 399, 400, 402, 404.
 Klingelhöffer 10.
 Klingmüller, M. 266, 290, 298, 347, 349.
 Klink 84.
 Klinkert, D. 10.
 Klöppel 10, 84.
 Klopstock, E. 10.
 Knauer 611, 879.
 Knipping 565, 619.
 Knoepfelmacher 370, 396, 398, 400, 401, 402, 403, 404, 406, 407, 408, 409, 410, 418, 426, 430, 450, 462, 463, 464, 469, 471, 472, 473, 475, 476, 515, 516, 552, 565, 725, 767, 785, 786.
 Knoll, Ph. 266, 275.
 Knowles, F. C. 370, 465.
 Koch 219, 467, 565, 705, 794, 795, 802, 879, 882.
 — W. 204.
 Köhler, G. D. 204, 235.
 Köhnhorn 10, 26, 95.
 Koelliker 266, 278.
 Kölner 10.
 Koelsch 10.
 Koenigsberg 370, 514.
 Königsberger, E. 114, 130.
 Königstein 10, 81, 565, 747, 748.
 Koeppe 565, 725, 766, 767, 785.
 — H. 266, 289.
 Köppen 10.
 Kofler 194.
 Kogutowa 370.
 Kohlrausch 795, 848, 849, 854.
 Kohn 656.
 — Berta 565.
- Kohnstamm 550.
 Kohrs 565, 666, 744.
 Kohts 10.
 Kolago 558, 713.
 Koll 155.
 Kolle 10, 71.
 Kollmann 10.
 Kolmer 370, 389, 390, 391.
 Kommerell, B. 204, 233.
 Kondo 370, 460.
 Konings 10.
 Konikoff 813.
 Koolemans-Beynen 146, 195.
 Koplak 490, 565.
 Koplitz 706.
 Kopp 10.
 Kopyitowski 385.
 Korach, S. 204.
 Koranyi, v. 525, 526.
 Korányi, A. v. 266, 302, 340.
 Kornfeld 795, 806, 814, 818, 819, 824, 837.
 Korte, de 370, 382.
 Koscheweskow 767.
 Koschnewsky 565.
 Kotelmann 795, 820.
 Kovacs 10.
 Kowarski 565, 708, 784.
 Kowitz 565, 619, 713.
 Krabbe 370, 496.
 Kral 565, 581, 582, 586, 620, 625, 635, 668.
 Kramer 494.
 Krasnobayew 455.
 Krasusky 822.
 Kratzeisen 3, 40.
 Kraus 5, 10, 149, 371, 378, 549, 565.
 — E. J. 795.
 Krause 146, 370, 406, 418, 427, 482, 485, 486, 489.
 Krauß, G. 113, 135.
 Krautwig 370, 480.
 Krebs 565, 617, 645.
 Krehl 155.
 Kreibich 551.
 Kreidel 13.
 Kreitmaier 453.
 Kress, H. v. 203, 231, 232, 235, 237, 240, 241.
 Kretschmer 745.
 Kreuzeder 370.
 Krey 571, 610.
 Krjnkooff 370, 458, 459, 460, 461.
 Krönig 598.
 Kroetz, Chr. 266, 276, 286, 292, 293, 294, 298, 309, 313, 335, 336, 337, 339, 341, 344, 348, 349, 351, 354, 356, 357, 362.
 Krogh, A. 266, 276, 278, 309, 314, 316, 340.
 Krohne 10, 95.
 Kroll 146, 160, 171, 174, 175, 176.

- Kronecker 266, 309.
 Kropveld 565, 705.
 Krull 10.
 Krumbhaar, E. B. 204.
 Kruse 557, 565, 588, 673, 767, 768, 772, 775, 776, 786.
 Kudelski 7, 17, 59.
 Külbs 795.
 Kulcsar 573, 641.
 Kumer 540.
 Kummer 365, 379.
 Kun 793, 800, 881, 886.
 Kundratitz 379, 385, 537, 539, 540, 541, 542, 545, 548, 550, 551, 565, 658, 745.
 — K. 114, 122.
 Kuno, Y. 266, 299.
 Kuszinky 69.
 Kutschera-Aichbergen, H. 266, 345.
 Kuttner, H. B. 146.
 Kuznitsky 11.
- Labbé 369, 467.
 — M. 11.
 Laborde 559, 680, 681.
 Lacasse 476.
 Ladd 146, 155.
 Laesson 759.
 Lagane 11.
 Lagergren 565, 669.
 Laidlaw, P. P. 260, 312, 322.
 Laignel-Lavastine 11.
 Lajos 566, 664.
 Lamache 379.
 — A. 260, 268, 272, 315, 352, 353.
 Lamacq-Dormoy 370, 439.
 Lampe, W. 266, 277.
 Lampert, Heinrich 114, 124.
 Land 370.
 Landé 565, 679.
 Landerer, R. 266, 284.
 Landis, E. M. 266, 282, 284, 285, 286, 290.
 Landouzy 536, 550.
 Landsberg, Manfred 204, 212.
 Langdon 144.
 Lange 76, 95, 557, 558, 565, 619, 636, 641, 645, 660, 668, 696, 726, 729, 788, 829, 830, 831, 875.
 — Cornelia de 370, 390, 500, 531, 537, 538.
 — F. 146.
 — W. 795.
 — v. 795.
 Langer 4, 11, 371, 389, 390, 391, 407, 431, 565, 709, 758, 795.
 Langeron, L. 266, 317, 334, 336, 347.
 Lannoise 435, 462, 471, 475, 480, 481, 482.
 Langstein 11, 81, 420, 521, 565.
- Lanz 11.
 Lapidus 371, 394, 402.
 Laqueur 795.
 Larini 566, 737.
 Laroche 566, 643, 756, 759.
 — Guy 562.
 Larrey 11.
 Larson 795, 892.
 Larsson 566.
 Lartigout 491.
 Lasala 708.
 Lasch, Fritz 204.
 Lasègue 453.
 Lassalle, C. F. 366, 523.
 Lasch 795, 818.
 Latimer 795, 805.
 Lauda 379, 385, 386, 387, 388, 537, 538, 540, 541, 542, 551.
 — E. 11.
 Lauder-Brunton 266, 275.
 Laudon 371, 478.
 Laugier 3.
 Laurès 566, 652.
 Laurent 11, 38, 39, 59.
 Laurentier 531.
 Laurinsich 372, 382.
 Lauter 204, 231, 246.
 — S. 266, 348, 351.
 Lauterbach 146, 154, 161.
 Lavallen, V. 371, 492.
 Lavergne 380, 566, 759.
 Lavit, de 456, 462, 469, 471, 502.
 Lawrence 229.
 Lax 797, 894.
 Layani, F. 266, 286, 350.
 Lazarus 191.
 Lebar 369, 438.
 Lebert 11, 39.
 Lechelle 562, 643.
 Leconte 11, 266, 318, 336, 347, 354, 355.
 Ledderhose, G. 267, 285, 289, 294.
 Lederer 795.
 Lee, F. C. 267, 312, 353.
 Leede 566, 610, 705, 760.
 Le Feuvre 378, 526, 527, 528, 545, 549.
 Leffkowitz, M. 267, 322.
 Lefrou 3.
 Legendre 474.
 Le Gendre 7.
 Legrait 3.
 Le Heu, J. W. 259.
 Lehmann 202, 212, 239, 566, 581.
 — G. 258, 313, 315.
 Lehndorff 449.
 Leicher 566, 661.
 Leipold 557, 571, 580, 584, 585, 587, 661.
 Leishman 610.
 Leitmann, Ja. 267, 329.
 Lemaire, A. 267, 353.
- Lemberger 271, 313.
 Lemierre 11.
 — A. 267, 337, 343.
 Lemon 18, 93.
 Lenhartz 235, 371, 415, 419, 427, 435, 438, 439, 502, 503, 566, 575, 710.
 Lenniere 82.
 Lenoble 468.
 Lentz, Otto 371, 406, 410, 418, 427.
 Lenz 795, 880.
 Léon, Alice 204, 233, 237.
 Leonard 11.
 Leonow 566, 588.
 Leopold 146, 173, 566, 730.
 Lepelne 11, 21, 46, 73.
 Lereboullet 371, 419, 451, 453, 454, 795, 896.
 Leriche, R. 267, 322.
 Lerman, J. 11, 81.
 Le Roy 431, 457, 476.
 Lesage 405, 408.
 Lesbonnyries 11.
 Leschke 566, 657, 676, 685, 686.
 Leslier 11.
 Lesné 379, 500, 566, 651, 652, 730.
 Lesnés 547.
 Lesnié 371.
 Leuchtenberger, R. 205, 212, 214, 229, 249.
 Leupold 795.
 Levaditi 513, 547, 549.
 Lévy 566, 653.
 Levin 371, 519.
 Levine 146, 155.
 Levinson 557, 566, 576, 578, 580, 590, 592, 596, 597, 600, 601, 603, 604, 606, 652, 661, 664, 667, 669, 670, 671, 672, 676, 704, 720, 724, 725, 730, 731, 736, 784.
 Levinthal 705.
 Levy 493, 566, 640, 791, 792, 799.
 Lévy 159.
 — Robert 202, 249.
 Lewin 11, 38, 40, 41.
 — E. N. 11.
 Lewis, Th. 267, 276, 278, 284, 285, 286, 290, 295, 296, 303, 314, 317, 325, 326, 332, 336, 342.
 Lewkowicz 566, 786.
 Lewy 371, 419.
 — B. 267, 282, 424.
 — F. H. 11, 115.
 Leyden 11, 27.
 Lian, C. 267, 349.
 Licht, H. 205, 237.
 Lichtenstedt 502.
 Lichtenstein 146, 155.
 Lichtheim 146, 163, 192.

- Lichtheim, L. 267, 300.
 Lichtmann 514.
 Lickint 561, 566, 606, 652, 653, 661, 765.
 Liebesny, P. 267, 276, 290.
 Liège 492.
 Lieou 261, 310.
 Liepelt 146.
 Lifvendahl 566, 671, 672.
 Light, A. B. 263, 275, 276, 290, 317, 318, 328.
 Lijedahl, E. N. 17.
 Lilienthal 371, 418.
 Lima, A. 268, 279, 327.
 Lindberg 566, 705, 708, 745, 785.
 Lindhard, J. 267, 318.
 Lindstedt 12, 27, 29, 38, 62, 72, 73, 74, 77, 83, 86, 90, 93.
 Lindvall 371, 466.
 Ling 566, 575, 620, 623, 624, 625.
 Linser 12, 46.
 Lintz 566, 611.
 Linzenmeier 209.
 Lioubimow 12.
 Lipp 415, 418, 531.
 Lippmann 7.
 — A. 12.
 Lipschütz 379, 385, 386, 387, 388, 539, 545, 550, 887.
 Liston 12.
 Little 381, 655.
 Litvak 569, 733.
 Litzner, St. 267, 348.
 Livening 422.
 Livi 795, 851.
 Locke 144.
 Lockemann 19.
 Lockwood 371, 456.
 Loeb 12.
 Loebell 567, 682.
 Löffler 510.
 Loehr 371, 454, 475, 502, 516.
 Loeper, M. A. 267, 353.
 Löser 795, 859.
 Löwe 795, 801, 879, 882.
 Löwenberg 12, 81, 146, 191, 193, 756.
 Loewenburg 566.
 Löwenstein 117.
 Loewi, O. 262, 315.
 Lohberg 566, 587.
 Long 146, 792, 884, 886.
 — E. 159.
 Look, Werner 114, 135.
 Loos 371, 440.
 Lo Presti Seminerio 379, 528.
 Lori, E. 371, 478.
 Lorrain 418, 471, 474, 475.
 Loschwitz 381.
 Lotte 13, 38, 379, 534.
 Lottich 179.
 Lottig 146, 160.
 Lottrup 144, 146, 167.
 Lotz 371, 416, 418, 426.
 Lovett 205, 239.
 Low 379, 527, 547.
 Lowe 6.
 Lubarsch 12, 206, 791, 792, 799.
 Lubinski 790, 795, 847, 850.
 Luchsinger, B. 267, 274, 275.
 Lucke 888.
 Lucksch 378, 535.
 Luders 420.
 Ludwig, W. 265, 308, 309, 319, 320.
 Lüneburg 796, 864.
 Lürmann 12, 95.
 Lueth 379, 549.
 Lugaro 146.
 Luger 379, 385, 386, 387, 388, 551.
 Luisada, A. 267, 278, 300, 301, 349.
 Luksch 547.
 Lurie 170, 171, 174.
 Luschi 12.
 Luschka 567, 579, 580.
 Lusena, R. 267, 296, 356.
 Lust 567, 756.
 Lynch 12, 38.
 Lyon 12, 567, 705.
 — D. M. 12.
 Lyttle 575.
 Maass 796, 900.
 Macbride 146, 155, 157.
 Mc Campbell 14.
 Macchi 476.
 Mc Combie 428, 472, 510.
 Mc Cormik 378, 533, 541.
 Macdonald, A. D. 269, 276, 278.
 Mc Donald, Stuart 5.
 Mc Dowall, R. J. S. 267, 300, 313, 323.
 Mc Dowell, E. S. 5.
 Mc Ewen 378, 526, 532, 533.
 Mc Gonigle 372.
 Macht 146, 194.
 Mc Intosh 567, 667.
 Mac Intyre 369, 407, 408, 523.
 Mc Junkin, Fr. A. 9.
 Mc Kay 2.
 Mackenzie 38, 55, 491.
 Mc Kinney 769, 828.
 Mc Laire 572, 670, 675, 784.
 Mc Lean 567, 667.
 Maclean 12.
 Mc Nee, J. W. 13.
 Mc William, J. A. 267, 275.
 Maddock 572.
 Mader 564, 567, 585, 586, 588, 590, 656, 692, 721, 767, 786, 787.
 Magendie 567, 584, 598.
 Magnan 382.
 Magneau 371.
 Magnus, G. 247, 275, 276, 287.
 Mahler 4.
 Mahner 887.
 Maier 40.
 Mairinger 371, 422, 427.
 Majanz 792, 891.
 Makai 430.
 Makower 826.
 Mall, E. P. 267, 268, 274, 289, 309.
 Malmros 6, 73, 82, 83, 84.
 Mandelbaum 115, 116, 117, 567, 657, 692, 711.
 Mangold 820.
 Manouriez 371, 422, 462, 478, 505.
 Mansfeld 301.
 Mantegazza 371.
 Manu af Heurlin 796, 858, 859.
 Marburg 796, 874.
 Marchand 12, 82, 83.
 — F. 5.
 Marchiafava 12.
 Marchionini 567, 640, 643.
 Marcou-Mutzner 12.
 Marcovitch, V. 268, 336, 337.
 Marcus 146.
 Marenger 464.
 Marey 295, 331.
 Marfan 368, 371, 428, 429, 478, 479, 480, 491, 497, 792.
 Margolis, Anna 114, 132.
 Marie 450, 515.
 — P. L. 115, 141.
 Marinesco 379, 541.
 Markert 12, 52.
 Marks, W. L. 258, 319.
 Markus 174.
 Marro 796.
 Marschner 796, 849.
 Marsset 379.
 Martin 12, 46, 95, 371, 379, 387, 476, 477, 525, 791, 795, 796, 797, 804, 807, 808, 812, 813, 814, 815, 817, 863, 872.
 — E. 796, 851, 853.
 Martineau 506.
 Martini, P. 268, 349.
 Martiny, M. 272, 273, 312, 355, 357, 358.
 Martius 155.
 Martner 371, 430.
 Marvin, H. 267, 276.
 Marynowska 564, 706.
 Masing, E. 263, 277.
 Masselot 379.
 Massias 567, 657.
 Masni 879.
 Massol 538.
 Massot 13.
 Masui 796.
 Mas y Magro 371, 420, 442, 448.
 Mathias 796, 848.

- Mathis 536.
 Matthes 12, 95.
 Matthews 371.
 — S. A. 260, 310, 311, 323.
 Matthias 848.
 Mattice 730.
 Matusiewicz 796, 850.
 Matz 567, 620, 623.
 Matzdorff 567, 605, 682, 687.
 Mautner, H. 268, 277, 278,
 300, 301, 311, 312, 313,
 565, 567, 725, 753, 785,
 786.
 May 12, 371, 465, 610, 891.
 Mayer 12, 29, 39.
 Mayer, M. 370, 383, 384, 386,
 387.
 Mayerhofer 379, 528, 530, 548,
 567, 664.
 Maynard 18.
 Mayr 12, 567, 645.
 Mayzner 365, 371, 403, 512,
 519.
 Maxwell 391.
 Meader 368, 411, 423, 520.
 Means 2.
 Medea 188.
 Meder 12, 371, 418.
 Meek, W. J. 261, 268, 274,
 299, 309, 320.
 Meerwein 11, 81.
 Meesmann 566, 581.
 Mefta 192.
 Megele 12.
 Méhes, J. 266, 277.
 Mehn-Andersen 12, 379, 535.
 Meier 12, 40, 323.
 Meier, R. 264, 295.
 Meinecke 661.
 Meinert 12, 68, 73, 76, 95.
 Meinertz, J. 268, 285, 289, 326.
 Meisenheimer 875.
 Meister 59.
 Mel, van 40.
 Meldolesi, G. 268, 334, 337,
 345, 347, 352, 359, 362.
 Mella, H. 12.
 Mello, O. de 12.
 Memmesheimer 567.
 Menge 796, 858, 859.
 Mengler, Otto 205.
 Menko 371, 494.
 Mensi 371, 440, 447.
 Mentel 4, 82.
 Merkel 796, 817.
 Merklen 371, 426, 427, 430,
 439, 440, 448, 450, 451.
 Meseck 567, 708.
 Mestrezat 557, 567, 581, 584,
 619, 620, 652, 656, 697,
 756.
 Metcalfe 418, 474, 475.
 Mettenheim 411, 412, 415,
 419, 420, 422, 425, 427,
 435, 437, 476, 510, 512,
 515, 518, 521, 523, 524.
 Mettenleiter, M. 268, 294.
 Meulengracht 12, 84, 146, 151,
 159, 190, 198.
 Mewes 796.
 Meyer 13, 146, 323, 372, 407,
 412, 420, 444, 447, 506,
 521, 561, 567, 705, 744,
 746.
 Meyer, E. 268, 345.
 — Fritz 125.
 — J. 371, 453, 464.
 — J. S. 268, 336.
 — L. F. 405.
 — O. O. 268.
 — R. 796, 880.
 — S. 115, 117, 125, 131, 141,
 371, 382, 403, 404, 434.
 — Selma 115, 117.
 — -Bisch 567, 662.
 — -Estorf 115, 119, 122, 127,
 129, 132, 139, 141.
 — -Stromfeldt 372, 398, 400.
 Meyerhofer 711.
 Meyrowski 13.
 Michael 4, 13, 39, 87, 372
 394, 400, 404.
 Michaelis-Wolff 384.
 Michaux 379.
 Michie, H. C. 13, 30, 39, 59,
 74, 82, 84, 87.
 Mickiewicz 745.
 Middleton, W. S. 18, 81, 261,
 268, 323, 333, 336, 337, 343,
 344, 345, 357, 358, 362.
 Mies 311, 315, 348.
 Migajava 796.
 Mihalescu 272, 323, 352, 353.
 Mihalesku 149.
 Mikalovics 559, 656.
 Mikulicz-Radecki, v. 115, 122.
 Milewska 82.
 Milhid 372.
 Milhit 424, 515.
 Milian 13, 38, 39, 59, 86.
 Milinska, Z. 1.
 Milio 372, 514.
 Miller 13, 40, 567, 796, 874, 880.
 — Andrews 372, 493.
 Miloslavich, Edw. 205.
 Milter 705.
 Minami 372, 538.
 Minkowski 13, 27, 46.
 Minnich 146, 152, 154, 163,
 186, 192.
 Minor 146,
 Minot 13, 143, 201.
 — G. R. 9.
 Mirallié 497.
 Misasi 379, 530.
 Misch 372.
 Miskoloczy 567, 594.
 Mita 796, 866.
 Mitchell 372, 417, 419, 421,
 435, 444, 447, 448, 454,
 455, 468, 480, 481, 483,
 485, 520, 521, 522, 535.
 Miura 796, 859, 860.
 Miyagawa 896.
 Miyzaki, H. 271, 279, 297.
 Modes 146, 159, 201.
 Modrakowski, G. 268, 302.
 Moellendorff 573, 580.
 Mogk, G. 268, 288, 294, 295.
 Moizard 490.
 Molinier 531.
 Mombert 412.
 Mommer 792, 894.
 Mommsen 527, 533, 536, 538,
 548, 549.
 Monakow 567, 583, 584.
 Monedjikova 368, 492.
 Monet 364.
 Moniz, E. 268, 279, 326.
 Monod 2, 567, 613.
 Monosson 792, 891.
 Monro 381, 502, 568, 579.
 Montassut, M. 260, 268, 315.
 Montefusco 372.
 Monti, A. 13.
 Moog, O. 268, 290.
 Moore 13, 285, 291, 299, 316,
 379, 381, 525, 564, 604,
 636, 639, 795, 882.
 — Josef 205.
 — R. L. 258, 268.
 — R. M. 273.
 Morawetz 372, 456, 465, 485.
 Morawitz 144, 146, 151, 181,
 191, 249.
 Moreau 3, 82.
 Morel 3.
 Morgan 372, 452, 453.
 Morgenstern 698.
 Moricaud 371, 419.
 Morin 5.
 Morison, R. A. 268.
 Morita, S. 268, 277.
 Moritz, F. 268, 282, 288, 293,
 295, 297, 305, 318, 327,
 328, 329, 330, 331, 337,
 338, 339, 345, 353.
 Morley 379, 533.
 Mornet 501.
 Morquio 488.
 Morse 568, 730.
 Morton 381.
 Moser 527.
 Mosonyi 566, 653,
 Mosse 568, 756.
 Mosso, A. 268, 294, 318.
 Mott 264, 322.
 Mouriquand 568, 761.
 Mouritch 273, 347, 359.
 Mouzon 153.
 Moxter 7, 13, 40.
 Moy 481.
 Mozer 379.
 — J. 205, 241.
 Mraček 365.
 Mras 13, 559, 645.
 Mrazek 531.
 Mühls, P. 13.

- Mühling 13.
 Müller 13, 40, 369, 389, 405, 408, 515, 519, 521, 563, 661.
 — C. 898.
 — Inez 13, 29.
 — Johannes 275.
 Muenzer 572, 585.
 Mulert 372, 426, 435, 464.
 Muller 195.
 Murray 796.
 Munro 563, 601.
 Murphy 143, 201.
 — Francis D. 205.
 Mya 497.
 Myers 372, 418.
- Nador-Nikitis 568, 620.
 Naegeli 147, 153, 166, 190, 191, 192, 193, 194, 200, 205, 218, 255, 442, 447.
 Nageotte-Wilbouchewitch 372, 472.
 Naito 497.
 Nakanoin 796, 859, 860.
 Nakazawa 146, 198.
 Naneichvili 563, 698.
 Narzissow 7, 52, 59.
 Nash 379, 531.
 Nassau 372, 415, 464, 486.
 Nasso 372, 382, 568, 658, 711.
 Nathan 13.
 Nathorf 13.
 Naunyn 46, 561, 601.
 Neal 568, 721.
 Neale 372, 421, 568, 662.
 Neddermeyer 13, 69.
 Nedelmann 568, 769.
 Neech 372, 432, 450, 515.
 Neel 568, 666, 706.
 Neisser 568.
 Nelken 372, 398, 400, 401, 442, 446, 448.
 Netter 13, 82, 372, 380, 419, 421, 429, 435, 436, 437, 438, 439, 449, 450, 452, 455, 457, 458, 461, 467, 477, 491, 493, 498, 521, 523, 526, 527, 529, 533, 535, 538, 543, 545, 546, 547, 548, 568, 731.
 — A. 379, 390, 425.
 — H. 526.
 Neubauer 567, 711.
 Neuda, P. 268, 302, 344.
 Neufeld 568, 645.
 Neumann 119, 122, 128, 129, 135, 214, 372, 490, 786, 796, 818, 879, 881, 882, 890.
 — A. 488.
 — H. O. 796.
 — Jacques 115.
 Neurath 568, 675, 678, 758, 796, 828, 880, 898, 899, 900.
- Neusser 13.
 Neuweiler 796, 847.
 Newski 488.
 Nicaud 87.
 — P. 13, 38.
 Niceforu 796, 853.
 Nichols, H. J. 13.
 Nicholson 793, 850.
 Nicolai, G. Fr. 269, 318.
 Nicolau 549.
 Nicolaysen, L. 14, 73, 82, 95.
 Niedenthal 799, 887.
 Niedner 372, 429.
 Niedt 391.
 Niel-Schnuren, van 14.
 Niermann 519.
 Nikolaev 796, 850, 852.
 Nikolaewa, M. 115, 121.
 Nikolajew 796, 806.
 Nikolaysen 14.
 Nikolski 14, 40.
 Nisbet 436, 457.
 Nissim 372, 418, 474, 475.
 Nissl 568, 613, 620, 626.
 Nitschke 663, 796, 861.
 Nixon 145, 151, 160, 179.
 Noah 14.
 Nobécourt 372, 424, 440, 448, 515, 796, 832, 834.
 — P. 372, 439.
 Nobel 372, 461, 568, 652.
 Nobl 531, 544.
 Noeggerath 372, 517, 523, 796, 848, 861.
 Noguchi 382, 616.
 Nogue 14.
 Nonne 147, 152, 154, 155, 160, 162, 164, 177, 179, 186, 188, 192, 196, 201, 557, 568, 576, 577, 596, 613, 615, 616, 635, 664, 666, 667, 682, 699, 701, 702, 736.
 Noorden, v. 147, 179, 188, 372, 500.
 Norbury 147, 151.
 Nordmann 14.
 Nothmann 205.
 Nothnagel 368.
 Nouchy, A. 203.
 Novak 796, 863.
 Novick 567, 623.
 Novik 620.
 Nürnberger 797, 858, 859.
 Nyfeldt 145, 156.
 Nyssen 372, 495.
- Oberndorfer 372, 465, 481.
 Ochsenius 372, 486.
 Oddo 14, 38, 39, 273.
 Oekonomon 475, 515.
 Oestreich 147, 151.
 Oettinger 372.
 Ogawa, M. 269, 287, 298, 320.
 Ohire, d' 420.
- Ohnacher 568.
 Okell, C. C. 14.
 O'Leary 14.
 Oliver, G. 269, 276, 277, 327.
 Olivet 147, 153, 797, 879, 880.
 Olivier 456, 479.
 Oloritz 797.
 Oltramare 14, 30, 38, 83, 93.
 Opalski 147.
 Opitz 797, 820.
 Oppenheim 147, 164, 373, 380, 486.
 — H. 177.
 Oppenheimer 483, 484.
 Oppikofer, Ernst 205.
 Orent 562, 655.
 Orosz 373, 519.
 Ortoni 15, 82.
 Oseki 568, 753.
 Osler 491.
 Osnato 730.
 Oster 568, 660.
 Ostwald 606.
 Ottenheimer, J. 205, 231, 232, 237.
 Otto, Karl 205.
 Ozanam 269, 289.
- Päbler 270, 322, 345.
 Page, J. H. 258.
 Pages 373, 505, 506.
 Pagliani 797, 850.
 Pagniez 14.
 Painton 373, 509.
 Paiseau 14, 205, 242.
 Pajares 380, 536.
 Pal 147, 179, 269, 279, 326.
 Palounagian 14.
 Palvarini, A. 14.
 Pandy 569, 616, 618, 619, 664, 667, 672, 678, 679, 683, 684, 686, 687, 694, 695, 710, 712, 740, 745, 746, 751.
 Pantisatis 373, 446, 447, 448, 509.
 Pap, L. v. 261, 284, 285, 290, 302, 312, 316, 317, 341, 352.
 Papadato 569, 580.
 Papanicolaou 881.
 Pappenkört, Elfriede 10, 73.
 Pappenheim 191, 214, 557, 567, 569, 577, 600, 610, 622, 666.
 Paraf 380, 537.
 Paranoigian 380.
 Parant 562, 613.
 Pardee 565.
 Parisot 15, 82.
 Park 373, 385, 387, 512.
 Parkes, Weber 531, 532, 534.
 Parr 14.
 Parrisius, W. 269, 289, 318.
 Parsons 572, 606, 698.
 Parton 797.

- Paschen 373, 433, 434, 450, 451, 510, 512, 513, 521.
 — E. 115, 122, 129.
 Passini 569, 785.
 Patel, J. 267, 353.
 Paton 498.
 Patterson, S. W. 269, 296.
 Patzelt 3.
 Paul 373, 385, 513.
 Pawlowska, A. 269, 336, 341.
 Payan, L. 269, 274, 286, 310, 312, 323, 328, 329, 348, 360.
 Payau 332.
 Payne 373, 459, 516, 517.
 Pearl 825.
 Pearson 17, 373, 483.
 Pechhold 569, 605.
 Peck, J. H. 14.
 Pedrazzini 569, 580.
 Peiper 797, 850.
 Peiser 14, 87, 797, 806, 818.
 Peller 797, 850.
 Pende 797, 853.
 Penneti 532.
 Pentschew 147, 154, 177, 181, 199, 201.
 Perier 373.
 Périn 13.
 Peritz, E. 205, 219.
 Perl 797, 853.
 Perlstein 664.
 Perret 476.
 Perrin, P. 205.
 Persson 73, 82, 83, 84.
 — Ellen 6.
 Perthes, G. 269, 289, 362.
 Perutz 380, 536.
 Pesa, Cherubino 501.
 Petenyi 373, 519, 797, 894.
 Peter 791, 793, 795, 796, 797, 800, 817, 866, 868, 881, 882, 890.
 Peterman 569, 667.
 Peters 269, 326, 571, 588.
 Peterson 519.
 Petges 3.
 Petheö 569, 763.
 Petrén 147, 152, 162.
 Pette 569, 682, 714.
 Petzetakis 380, 536.
 Petzold, v. 52.
 Peyrot 373, 531.
 Pézard 797, 882.
 Pezold, v. 14.
 Pfab, B. 205, 231.
 Pfaundler 369, 557, 569, 576, 598, 600, 601, 619, 621, 668, 695, 697, 710, 796, 797, 801, 806, 831, 850, 851, 852, 862, 893, 901.
 Pfeiffer 382, 512.
 Pfeuffer, Fr. 203.
 Pfitzner 797, 863.
 Pfuhl 796, 797, 798, 804, 809, 814, 853, 875.
 Phelps 14, 58.
 Phelps, J. R. 14.
 Philipp 881, 890.
 Philips 373.
 Philiptschenko, H. 205, 231.
 Phillips 14.
 Piana 373, 449.
 Picard 147, 181.
 Pick 14, 27, 163, 505.
 — E. P. 268, 277, 278, 300, 301, 311, 312, 313.
 Pickard 14, 29.
 Piédélivèvre, R. 259, 353.
 Pierach, A. 268, 349.
 Pierret 373.
 Pierrot 468.
 Pietra 14.
 Pignot 380, 527.
 Pilan, G. 269.
 Pilau 324, 351.
 Pinard 14.
 Pincherle 373, 380, 385, 387, 388, 529, 535, 537, 538.
 Pincussohn 657.
 Pinéas 147, 163.
 Pinkus 790, 797, 863.
 — J. 269, 293, 296, 316, 336.
 Piper, H. 269, 293, 296.
 Pironneau 800.
 Pirquet, v. 373, 408, 423, 461, 475, 505, 515, 708, 797.
 Pissavy 14.
 Pla, J. C. 270, 344, 360.
 Plaistow 407.
 Plant, O. H. 269, 296, 311.
 Plaut 557, 562, 574, 576, 584, 586, 603, 609, 611, 660, 666, 692, 699, 705, 709, 715, 753, 754.
 Plehn 14, 30.
 Plesch 337.
 Plönies 147, 173.
 Plumier, L. 269, 285, 293, 299, 310, 320, 323.
 Pockels 569, 753, 755, 785.
 Pocréau, E. 14.
 Poensgen 643.
 Pogany, Johann 257, 269, 275, 276, 277, 278, 284, 285, 287, 290, 291, 293, 296, 310, 311, 312, 316, 320, 324, 326, 328, 330, 332, 335, 336, 337, 341, 344, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 359.
 Poiseuille 269, 295.
 Policard 14.
 Poll 856.
 Pollak 568.
 Pollet 143.
 Polter 516, 517.
 Pontoizeau 7.
 Pontoppidan 14.
 Ponzin 7.
 Porak, R. 260, 329, 559.
 Pollet 558, 759.
 Porot 269, 337, 353.
 Porta 494, 569, 652.
 Porter 373, 429, 463, 797, 806, 807, 817.
 Portman, E. D. 269, 276, 278.
 Portu-Pereyra 569, 763.
 Pospischill 373, 515, 569, 705.
 — Dionys 115, 137.
 Posselt 14, 21, 96.
 Post 569, 708, 754.
 Potter 373.
 Pottorean 84.
 Pouchet 14, 27.
 Poullain 515.
 Pouzin 82.
 Power 14.
 Prausnitz, C. 14.
 Presser 569, 645.
 Preuss 203, 235.
 Price 569, 605.
 — -Jones 147, 154, 164, 167.
 Pridham 373, 411, 419.
 Priesel 410, 797, 828, 856, 862, 863, 866.
 Prince, A. L. 264, 295.
 Pringle 18, 26, 74, 76, 95.
 Prinzing 14.
 Progulski 745.
 Propping, K. 270, 318, 353.
 Prowazek, v. 373, 383, 385, 513.
 Pruche, A. 270, 316, 318, 328, 329.
 Prusik, B. K. 270, 312.
 Pruvot 373, 468.
 Prym, O. 270, 326.
 Przedpelska 569, 745.
 Pugh, L. 14.
 Pugliesi 532.
 Puig 454.
 Pujol 537.
 Pulfrieh 605.
 Pulvermacher 15, 38, 39, 73, 77, 83.
 Pusch 797, 803.
 Putnam 147, 151, 173, 571, 581, 798, 885.
 Pye-Smith 373, 452, 454.
 Pyle 798.
 Quetelet 798, 810, 811, 820.
 Quincke 506, 569, 575, 580, 590, 592, 598, 601, 604, 750, 784.
 — H. 261, 270, 284, 297.
 Quicoc 566, 756.
 Rabinoff 400, 401, 403, 404.
 Rachel 488.
 Raily 27.
 Rake 373, 496.
 Ramon 451.
 Ramond 15.
 Rancken, D. 270, 288, 289, 294.
 Randerath 798, 880.

- Ranke 710, 798, 814.
 Raphael 146, 170, 171.
 Rasch 373, 488.
 Raspi 896.
 Rateau 380, 527.
 Rath 798.
 Ratner 373, 498.
 Ratti 790, 896.
 Rau 569, 652.
 Raue 569, 676, 686.
 Rautenbusch 795.
 Rautmann 798, 819.
 Ravault 568, 761.
 Ravaut 15, 39, 569, 574, 575, 607, 609, 613, 620, 697.
 Ravenell 372, 520.
 Ravina, A. 6.
 Raw 15, 40.
 Rayer 454.
 Raymond 15, 82.
 Raynaud, M. 281, 290.
 Razgha, A. 274, 287.
 Reche 798, 827, 865.
 Recklinghausen, H. v. 270, 318, 319, 325, 326, 327, 328.
 Redlich, F. R. 203, 234, 235, 246.
 Reese 147, 151.
 Regan 569, 596, 731, 733, 734, 756, 757, 758, 759, 761, 762, 763.
 — C. 569, 731.
 — J. 569.
 Reh, M. 262, 328, 362.
 Rehberg, P. B. 260, 278, 288, 318, 327, 328, 332, 340.
 Rehfishch 270, 293.
 Rehm 569, 603, 609, 611, 653, 666, 699, 705, 709, 715, 753, 754.
 Reich 798, 838, 867.
 Reiche 373, 430, 481, 514, 515, 516, 753, 754, 756, 757, 758, 760, 761, 767.
 — A. 569, 652, 786.
 — F. 569, 705.
 Reih 15.
 Reilly 7, 82, 376.
 Reimann 143, 190, 193.
 — S. P. 15.
 Reimold 373, 495.
 Rein, H. 263, 270, 277, 295, 309, 316, 324.
 Reinberg, H. 270, 344.
 Reinhardt 569, 705.
 Reiss, van der 190.
 Reiss 798, 886.
 Reissinger, H. 270, 299, 346.
 Reiter 15.
 Remertz 565, 606.
 Renault 337, 353.
 Rendu 366, 373, 430, 495.
 Renvers 15.
 Resch 569.
 Retzius 564, 579.
 Retzlaff 373, 418, 435, 436, 468, 481, 516.
 — K. 15.
 Reuss 514.
 Revilliod 431, 471, 472.
 Reye 569, 615, 692.
 — E. 205, 229, 233, 237, 255.
 Reymond, H. 115, 122, 141.
 Reynaud 378, 527.
 Reys 558, 721, 724.
 Rhazes 380.
 Rheder 15, 38, 57, 73, 74, 77, 83.
 Rheinboldt 147.
 Ribadeau 380, 527.
 — -Dumas 13, 82.
 Ribas 505.
 Riboisiere, de la 371, 382.
 Ricaldoni, A. 270, 344, 360.
 Rich, A. R. 270, 312, 322.
 Richardson, M. 147.
 Richter 15, 16, 84, 710.
 — H. 147.
 — -Quittner 661.
 Riddel 570, 729.
 Riebeling 564, 570, 603, 604, 605, 606, 652, 730.
 Riedel 798, 850.
 Riehs 15.
 Rieken 570, 575.
 Riemschneider, G. 264, 339.
 Rietz 798, 805, 820, 850, 852.
 Riggs 380.
 Rille 373, 382, 426, 437, 438, 449, 481, 488.
 Riml, O. 270, 287, 288.
 Rindfleisch 570, 609, 715, 781.
 Riquier 15, 77.
 Risak 15, 82.
 Riser 559, 680, 681.
 Rivers 367, 373, 374, 376, 380, 387, 388, 389, 430, 431, 453, 536, 539.
 Rivière 381.
 Rizutti 17, 77, 82.
 Robb, G. R. 273, 312.
 Roberts 570, 586, 619, 621, 671, 675, 676, 679, 798, 850.
 — C. 798.
 Robertson 798, 885, 888.
 Robin 15, 578, 579.
 Robinson 374, 505, 798, 859.
 Robson 380, 535.
 Rocaz 491.
 Roch, M. 205, 241.
 Roden 270, 275.
 Roeder 798, 848.
 Röhrs 794, 859.
 Römer 484.
 Roemheld 759.
 Rössle 798, 828, 850, 851, 853, 854, 874, 880.
 Rössler, R. 258, 270, 277, 309, 316, 324.
 Roethlisberger 270, 329.
 Roger 374, 426, 437, 451, 452, 454, 467, 468, 475, 479, 481, 482, 522.
 Rogrove 454.
 Rohonyi 570, 606.
 Rohr 570, 730, 785.
 Rohrboeck 374, 430, 570, 601.
 Rolland 13.
 Rolleston 368, 374, 418, 429, 451, 458, 460, 464, 469, 473, 475, 476, 481, 484, 515.
 Rollestone 15, 59, 70, 87.
 Rollier 430.
 Rolly 374, 418, 421, 453, 456, 460, 464, 475, 485, 515, 517.
 Romagnolo 15.
 Romany 4, 82.
 Romberg, E. 270, 322, 336, 345, 351.
 Rominger 374, 522, 570, 710.
 Rondet 431.
 Ronzone, E. 262, 362.
 Rose, Edw. 205, 235.
 Rosenbaum 570, 588, 798, 848.
 Rosenberg 570, 594, 713.
 Rosenblatt 488.
 Rosenblüth 798, 875.
 Rosenburg, J. 15.
 Rosenfeld 560, 641, 798, 865.
 Rosenow 192.
 — G. 270, 310, 311, 312, 323, 331.
 Rosenstein 415.
 Rosenstern 405, 798, 889.
 — J. 789.
 Rosenthal 15, 270, 345, 374, 422, 442, 446, 447, 463, 472, 480, 488, 561, 607, 608, 686, 688.
 — F. 15.
 — S. M. 2.
 Roskam 270, 275.
 Rosling 147, 179.
 Ross 570, 615.
 Rossi 374.
 Rossolimo 165.
 Rost 745.
 — F. 15.
 Rother 859.
 Rothfeld 380.
 Rothmann 147, 173.
 — M. 270.
 Rothschild 795.
 Rotky, H. 270, 290, 345, 347, 348, 349, 351, 352, 356, 358, 359, 362.
 Rotter, W. 205, 234, 246.
 Roubier 377, 440.
 Rouèche 476.
 Rouillard 559.
 — J. 260, 329.
 Roumaillac, J. L. 15.
 Rouville, G. de 365, 476, 477, 478.

- Roux 848.
 Rowntree, L. G. 17.
 Roxburch 380, 535.
 Rubinoff 394.
 Rubinstein 560, 645.
 Rubitschung 16.
 Rubner 795, 803.
 Rudder, de 115, 117.
 Rudledge 205, 234.
 Rudolph 374, 505.
 Ruedemann 18, 38, 93.
 Rühl, A. 270, 277, 312, 322, 344.
 Ruge 15, 60.
 — Heinrich 1.
 Rundle 374, 408, 464.
 Runeberg 190.
 Runge, H. 270, 293, 294, 332, 359, 360.
 Rupilius 375, 519.
 — Carl 205.
 Ruppaner 426.
 Russel 147, 173.
 Ruzsnyák, St. 270, 286, 348.
 Rutelli 374, 394, 401, 404.
- Sabathé 475.
 Sabatini 570, 657.
 — G. 15.
 Sabrazes 374, 500, 536.
 Sachs 374, 408, 493, 498, 523.
 Sachse 420, 425, 439.
 Sack 374, 430, 450, 826.
 Sacquépée 15, 82.
 Sacristan 635.
 Saemisch 368.
 Saenger 564, 570, 585, 590, 653, 669, 692, 721, 784, 786.
 Sagan 541.
 Sagel 16.
 Sahlgren 570, 617, 645.
 Sahli 374, 502, 505, 508, 509, 512, 513, 518.
 — H. 271, 272, 301, 327.
 Saiferstein 374, 519.
 Saint-Girons, F. 16, 273, 350, 354.
 Sainz de Aja 380, 530.
 Sakagami 374, 457.
 Salasc 273, 287, 291, 359, 361, 362.
 Salemi 469.
 Salle 829.
 Saller 793, 798, 805.
 Salmon 374, 385, 512.
 Salomon 558, 570, 681, 682, 730, 739, 767, 785, 798, 859.
 Saloz 559, 759.
 Saltzmann 148, 191, 192.
 Salvadei 374, 444.
 Salvetti 570.
 Samberger 16.
- Samson 564, 568, 570, 571, 576, 582, 586, 604, 606, 608, 612, 617, 618, 620, 623, 625, 626, 627, 645, 648, 649, 660, 664, 666, 667, 675, 681, 687, 694, 740, 741, 745, 746, 747, 748.
 Samson, Kurt 571.
 Sand, Knud 795, 797.
 Sandfort 571.
 Sands, J. 263, 271, 297, 298, 321.
 Santucci 271, 348.
 Saraillhé, A. 16.
 Sarateanu, F. 16.
 Sarcone 463.
 Sarraillhé 82.
 Šarvan 374, 398.
 Sassa, K. 271, 279, 297.
 Satke, O. 6.
 Sauer 571, 767.
 Savariaud 374, 454.
 Savini 427.
 Savy 16.
 Saxl 16.
 Sázary 39.
 Sbrocchi, A. 16.
 Scesci 575, 581.
 Schacherl 558, 744.
 Schäfer 219, 232, 241, 246, 247.
 Schaefer, K. 205.
 Schäffer 798, 864, 865.
 Schafferstein 571, 590, 764.
 Schall 571, 705.
 Schaller 566, 756.
 Schaltenbrand 571, 580, 581, 583, 586.
 Schamberg 16, 374, 410, 422, 428.
 Schapiro 798, 889.
 Schauman 148, 153, 155, 191.
 Scheer 380, 545, 548.
 — van den 380, 527, 542.
 Scheffer 374.
 — Wilhelm 115, 129, 136, 137.
 Scheiderer 561, 587.
 Scheidt 798, 850, 852, 868, 869, 870, 871.
 Schell 16.
 Scheller 571, 656.
 Schenk 565, 658.
 — P. 271, 316, 318, 327, 328, 354, 355.
 Schermann 745.
 Schiff 73, 143, 198, 571, 706.
 — E. 16.
 — F. 11.
 Schilf 798, 897.
 — E. 262, 277, 312, 322.
 Schill, E. 271, 329.
 Schilling 16, 500.
 — E. 16.
 — V. 148, 150, 151, 155, 179, 180, 181, 191, 196, 199.
- Schiötz 798, 821, 893.
 Schippers 571, 588.
 Schittenhelm 16, 26, 148.
 Schkarine 794, 893.
 Schlack 571, 676, 685, 686.
 Schlapper 580.
 Schlecht 16.
 Schleißner 571, 709.
 Schlepfer 571.
 Schlesinger 16, 148, 201, 791, 799, 804, 809, 810, 820, 822, 826, 830, 831, 834, 847, 848, 850, 851, 852, 853, 875, 893.
 — O. 16.
 Schleussing 374, 420, 523.
 Schlomka 791, 868.
 Schlossberger 367, 440, 448.
 Schloßmann 369, 374, 405, 406, 407, 408, 410, 571, 767, 773, 796, 801.
 — A. 115, 137.
 Schmaus 148.
 Schmid 1, 799.
 — J. 271, 277, 282, 293, 310, 311.
 Schmidt 16, 374, 520, 656.
 — Alexander 571, 610.
 — H. 115, 139, 140.
 — M. B. 3, 16, 27, 148.
 Schmincke 799.
 Schmitt 367, 561, 571, 617, 618, 635, 636, 639, 640, 645.
 — W. 638.
 Schmitz 19.
 Schmorl 16, 23.
 Schneekloth 16, 95.
 Schneider 16, 84, 148, 170, 171, 172, 174, 175, 176.
 — C. 271, 313, 321, 322.
 Schnitzler 16.
 Schob 16.
 Schöller 799, 882.
 Schönbeck 571, 597.
 Schönberger 795, 824.
 Schöndube 9.
 Schoenfeld 374, 380, 516, 517, 525, 527, 531, 534, 535, 536, 540, 543, 547, 549, 550, 551, 571, 581, 587, 610, 666, 667, 745.
 Schönfelder 580.
 Schoenthal 571, 758, 784.
 Schörcher 890.
 Scholtz 16.
 Scholz, W. 148.
 — -Sadebeck 2, 41, 71.
 Schoonhoven van Beurden 380, 538.
 Schopenhauer, O. 807.
 Schott, E. 271, 293, 294, 295, 316, 318, 332, 336, 341, 343, 346, 347.
 Schottmüller 115, 117, 124, 125, 148, 190, 193, 194.

- Schottmüller, H. 205, 235, 572, 586, 603, 609, 611, 666, 699, 701, 705, 709, 715, 753, 754.
 Schrak 374.
 Schram-Anderssen 380, 535.
 Schreiner 799, 814.
 Schretzenmayr, A. 262, 276, 277, 344.
 Schroeder 148, 151, 152, 159, 161, 170, 189, 792, 828, 857, 858, 859, 881.
 Schröder, R. 858.
 Schruppf 16.
 Schubert 16, 40.
 Schüffner 16, 148, 195.
 Schüller 795, 818, 819, 837.
 Schürer 3, 95.
 Schürmann 799, 880.
 Schürmeyer, A. 261.
 Schütz, E. 6.
 Schulte 315.
 Schulten 148, 195.
 Schultheiss 799.
 Schultz 204, 212, 216, 218, 709.
 — W. 115.
 — Werner 115, 118, 120, 122, 126, 132, 133, 134, 141, 205, 206, 211, 215, 219, 224, 230, 231, 232, 237, 240, 242, 246, 247, 248, 256.
 Schultze 16, 148, 263, 282.
 — E. 151.
 — E. O. P. 271, 282.
 — F. 157.
 — Fr. 201.
 — Rhonhof 887.
 — Rohnhoff 799.
 Schulz 560.
 Schulze 790, 799, 800.
 Schumm 557, 568, 572, 586, 613, 616, 635, 662, 664, 667.
 Schuuren 40.
 Schwab 572, 749, 755.
 Schwabe 5.
 Schwalbe 794, 800.
 Schwartz 302, 374, 435, 464, 573, 675, 678.
 — A. B. 572, 713.
 — Ph. 572.
 Schwarz 239, 284, 285, 290, 295, 311, 312, 313, 316, 317, 341, 352, 572, 644.
 — C. 271.
 — H. 261, 265.
 Schwarzenberg 76.
 Schwarzwald 16.
 Schweers 799, 838.
 Schweitzer 859.
 Schwenck 516.
 Schwenk 374.
 Schwertner, R. 16.
 Schwertz 799, 813, 814, 817.
 Schwiegk, H. 271, 321.
 Schwiening 799.
 Scordo 17, 77.
 Scott 17, 375, 386, 539.
 Seel 850.
 Seeligmüller 799, 849.
 Segall 560, 731.
 — N. N. 258, 279, 297.
 Seggel 17, 26, 95, 799.
 Seidmann 559.
 Seigo 386.
 Seitz 374, 415, 418, 419, 420, 451, 513, 794, 796.
 Selling 214.
 Sellheim 799.
 Selter 572, 786.
 Selye 798, 886.
 Semtschenko 375, 406, 419, 420, 422, 423, 425, 428, 434, 435, 437, 439, 454, 455, 462, 476, 477, 481, 484, 485, 486, 517, 522.
 Senator 17, 40, 415.
 Senin 822, 851.
 Sen Nagai 799, 826.
 Sennert 381.
 Sepp 557, 579.
 Sequeira, J. H. 264, 293.
 Serazy 497.
 Serebrijskij 19.
 Serebrowskaja 822, 851.
 Serf 272, 343, 347, 351, 354.
 Sergeant, E. 271, 357, 358.
 — Em. 17.
 Serra, de 17.
 — V. 271, 337, 354, 357, 358.
 Seto, F. 271, 276.
 Sewall 271, 285, 294, 316, 317, 327, 337.
 Seyderhelm 148, 152, 155, 178, 181, 190, 191, 193, 194, 195.
 Seyfarth 17, 40, 83.
 Seymour 504, 506.
 Sézary 17.
 Sharpe 572, 670, 675, 784.
 Sheard, Ch. 259, 309, 320.
 Shearer 606, 698.
 Sheater 572.
 Shelmire 380, 535, 544.
 Shepard 17.
 Sherer 572, 705.
 Sherman 375, 428.
 Shimazono 148, 183, 185.
 Shiskin 561, 721.
 Sicard 17, 38, 380, 534, 537, 568, 572, 574, 575, 586, 607, 609, 613, 620.
 Siccard 697, 767.
 Sidbury 572, 601.
 Sidobre 381.
 Siebenrock 239.
 Siebke 799, 881.
 Siegel 375.
 Siegert 799, 892.
 Siegl 380, 519, 541, 572, 786.
 Siegmund 17, 40, 792, 798, 887, 897.
 Siemerling 148, 174, 572, 576.
 Sieverking 17.
 Sievers 572, 753, 784.
 Sigmund 40.
 Sikl 82.
 Silbergleit 17, 38, 40, 73.
 Silbermann 181.
 Silberstern 379, 538.
 Silk 17.
 Silvens 573.
 Silver 375, 485.
 — Lewis Man 456.
 Silveus, E. 766.
 Simon 17, 84, 375, 386, 539.
 Simonds 277.
 Simons 143, 179.
 Simpson 792, 799, 868.
 Sindoni 375, 382.
 — B. 114.
 Sinek 143, 190, 193.
 Singer 515, 522, 572, 585.
 — B. 264, 281, 326, 328, 337.
 Sioli 148, 174.
 Sisk 148, 158.
 Skibinski 799, 850.
 Skliar 572.
 Skoog 151.
 Slanina, P. 5.
 Slawik 17.
 Slobosiano, H. 17.
 Slosse 17.
 Smallpiece 375, 393, 394.
 Smechula 17.
 Smetanka, F. 271, 287.
 Smith 13, 18, 149, 375, 496, 572, 705, 799, 800, 883, 884, 885.
 Smith, Eustace 437, 461, 481.
 Smyslov, I. 269, 293, 296, 316, 336.
 Snapper, I. 17.
 Snell, A. M. 17.
 Snyders 148, 195.
 Sobolewa, A. 269, 336, 341.
 Sobotka 375, 440.
 Socin, Ch. 271, 297, 298.
 Soeken 800, 860, 861, 862, 866.
 — Gertrud 859.
 Solal 419, 493.
 Soldin 375, 396, 400, 401, 402, 403, 404, 411, 481, 512, 522.
 Sollgruber 572, 786.
 Solms 148, 179.
 Sommer 375, 381, 484.
 Sordo 82.
 Spaeth 572, 645.
 Spalteholz, W. 271.
 Spangaro 800, 866.
 Spatz 563, 758.

- Spatz, H. 148, 178, 182, 187, 271, 319.
 Speik, F. A. 17.
 Spek, van der 16.
 Spence 74, 76, 83, 87.
 Spengler 17, 29, 204, 242, 251.
 — Gustav 205.
 Speranski 115, 120.
 Sperk 419. 800.
 Spiegel 565, 747, 748.
 Spielmeyer 148, 149, 151, 182, 186, 187.
 Spiethoff 17.
 — B. 205, 212, 239.
 Spillmann 380.
 Spitzer 550.
 Spivak 375, 458.
 Springlowa, M. 149.
 Spurling 572, 725.
 Stadelmann 375, 502, 572, 721.
 Staehelin 146.
 Stäubli 375, 418, 444, 447, 448.
 Staffe 800, 863.
 Stagelschmidt, Ph. 261, 347, 348.
 Standenath 3.
 Staniforth 375, 456, 457, 475.
 Stanton 572, 639.
 Starck, v. 17, 76, 375, 429.
 Stark 572, 786.
 Starkenstein 572, 585.
 Starling 260, 279, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 320, 321, 340.
 — E. H. 258, 262, 269, 271, 278.
 Stary 565, 581, 582, 586, 620, 625, 635, 668.
 Staub 17.
 Stefan 784.
 Stefano 572.
 Steffan 484.
 Steffen 375, 454, 458, 517.
 Stefko 800, 847.
 Steier 800.
 Steiert 883.
 Stein 17, 160, 380, 800, 869.
 — H. 149.
 — Joh. 149.
 — O. 533.
 Steinach 793, 800, 801, 878, 879, 881, 882, 886, 887.
 Steinbach 16.
 Steiner 375, 392, 393, 422, 423, 427, 477, 502, 506, 572, 662, 669, 697, 698, 751.
 Steinert 212, 239, 375, 399, 400, 402, 435, 567, 705.
 — Ed. 205.
 Steinkopf 375.
 — Charlotte 115, 119, 122, 137.
 Stephenson 375, 451, 452.
 Steplean-Horbatsky 572, 583.
 Sterling 375, 491.
 Stern 17, 194, 205, 237, 557, 573, 643, 657.
 — L. 573, 586.
 Sternberg 206, 235, 449, 573, 715, 720.
 — C. 465, 466, 481.
 Stettner 243, 800, 805, 829, 850, 893.
 Stevens 573, 729.
 — Franklin A. 114, 117.
 Stevenson 573, 669.
 Stewart 570, 573, 576, 601, 662, 666, 667, 668, 669, 670, 672, 680.
 Sticker 96.
 Stieffel 203, 231.
 Stieve 800, 848.
 Stigler, R. 271, 326, 353.
 Stockard 881.
 Stocks 375, 412, 413, 414.
 Stöckel 792, 797, 799.
 Stoeckenius 18.
 Stöhr 379, 537, 540, 541, 542, 573, 580, 729.
 — F. 18.
 Stoeltzner 375, 468, 517, 523, 573, 657.
 Stokes 18, 38, 39, 40, 73, 74, 76, 77, 83, 93.
 — Witley 455.
 Stolikow 568, 619, 621.
 Stolte 800, 847.
 Stoos 573, 753.
 Storch 415, 514.
 Storrie 375, 456, 457, 458, 460, 475.
 Stotzel 800.
 Stotzer 896.
 Stratz 800, 821, 852, 862, 865.
 Stuhl 800, 849.
 Sudeck 894.
 Sträussler 149, 151.
 Stransky 573, 704.
 Strathey 18, 38, 39, 40, 73, 77, 83, 84, 87.
 Straub, H. 271, 296, 297, 298, 300, 303.
 Strauss 18, 145, 149, 155, 161, 162, 573, 695.
 — H. 191.
 Strauß, L. 18.
 Streit 505.
 Strieck 151, 155, 170, 558, 757.
 Strisower 18, 38.
 Stroh 375, 418, 422, 425, 434, 439, 442, 446, 447, 448, 451, 455, 460, 461, 465, 469, 475, 481, 485, 514, 515, 516, 517, 522.
 Strümpell 18, 163, 422, 491.
 Struve 367, 410, 519.
 Stryzowski 627.
 Stuart 18, 375, 452.
 Stuchlik 375, 496.
 Stühmer 18, 84.
 Stümpke 18, 87, 573, 666.
 Sturgis 149.
 Sudaka-Planty, A. M. 203.
 Sütterlin, Th. 18.
 Sugg 376, 391.
 Sulzer 572, 756.
 Sumbal, J. J. 272, 284.
 Surface 825.
 Sutherland 8.
 Suzmann 149, 155, 179, 180.
 Suzuki 572, 754, 763.
 Svenssoj 801.
 Svensson 846.
 Swarthout, E. C. 261, 298.
 Sweet 6.
 Swellengrebel 375, 384, 385, 386, 513.
 Swieten, van 381, 415, 502.
 Swift 372.
 Swoboda 375, 412, 428, 429, 449, 450, 451, 484, 485, 490, 500, 502, 505, 506, 507, 510, 518, 523, 524, 525.
 Sydenham 502.
 Sykes 375, 423, 424.
 Sylvest, E. 18, 73, 82, 84.
 Symmers 18.
 Szana, A. 375, 455.
 Szécsi 572, 609, 610, 616.
 Szekely, E. 2.
 Székely, Lili 113, 126, 127.
 Szemző 18.
 Szontag, Felix v. 115, 116, 137.
 Tabora, D. v. 268, 272, 282, 288, 293, 295, 306, 327, 328, 329, 330, 331, 335, 336, 337, 338, 339, 341, 345, 346, 353.
 Tachau 18, 87.
 — P. 18.
 Taccone 573, 659, 664, 698, 711, 734, 746.
 Taege 69.
 Taegen 573, 714.
 Tailens 573, 730, 785.
 Takata 573, 618, 636, 643, 665, 668, 672, 673, 687, 697.
 Takats, G. de 18.
 Talamon 376, 406, 505.
 Talbot 791, 800, 894.
 Tallqvist 194.
 Tamura 796, 879.
 Tandler 800, 879.
 Tanner 423.
 Targowla, R. 260, 272, 352, 353.
 Tarnowski 800, 865.
 Tarozzi 382.
 Taterka 149, 181.
 Tatterova, A. 272, 343, 347, 351, 354.

- Taubmann 155.
 Taylor 147, 149, 151, 173, 380, 530.
 Tayssen, Th. E. 149.
 Teel 798, 885.
 Teissier 376, 385.
 Teleky 18.
 Tenneson 531.
 Terri 766.
 Teschler 573, 686.
 Tetzner 745, 746, 748.
 Texier 4, 77.
 Tezner 376, 388, 389, 573, 745.
 — Otto 363, 389.
 Tham 425.
 Theodaranu 444.
 Thesolis 81.
 Thevenot 453.
 Thewlis, Ethel 18.
 Thiellement 468.
 Thiems 12, 39.
 Thierse 793, 796, 849.
 Thiessen 575.
 Thoinot, L. H. 369, 391, 392, 504, 505, 506.
 Thoma 212, 231.
 — C. 206.
 Thomas 376, 396, 397, 398, 400, 412, 414, 415, 420, 422, 425, 428, 429, 431, 436, 437, 438, 450, 451, 452, 469, 502, 507, 513, 515, 519, 526, 531, 573, 800, 875, 876, 877, 889, 892, 896, 897.
 Thompson, Ph. 766.
 — W. H. 272, 278.
 — W. O. 766.
 Thomson 376, 382, 391, 408, 420, 502, 521.
 Thraen 18.
 Thunsfield 18.
 Thursfield 18, 27.
 Thurzo 573, 641.
 Tièche 376, 427, 505, 509, 510, 512, 549.
 Tigerstedt, C. 272, 309, 312, 315, 321.
 — R. 272.
 Tileston 18.
 Tillet 374, 376, 387, 388, 389, 430, 431.
 Tillgren 400.
 Timpe 18, 74.
 Tobler 573, 745, 746.
 Toelg 18.
 Todd 18, 30, 38, 95.
 Tomita, Ch. 272, 276.
 Toni, de 376, 468, 480, 492.
 Tonio, de 573, 757.
 Tooth 18, 26, 76, 95.
 Toplay 95.
 Tramer 495.
 Treguel 480.
 Trembur 709.
 Trémolières 573, 757.
 Trenck, van der 194.
 Trendelenburg 269, 573, 657, 796, 800, 885.
 Trendtel 573, 669.
 Trentini 800.
 Tressillian 380.
 Treupel 19.
 Trevan, J. W. 258, 277.
 Tribe, E. M. 272, 278.
 Tripold 376, 417, 418, 420, 427.
 Trömmner 149, 153.
 Troisier 77.
 Troisième 4.
 Trommer 19.
 Trousseau 376, 420, 422, 453, 502, 506.
 Truesdell, D. 271, 313, 321.
 Trusskowski 801, 859.
 Tschamer 376, 381.
 Tscherkes 194.
 Tschermak 551.
 Tschistowitsch, A. N. 206.
 Tschutschukalo 800, 818.
 Tsunoda, H. 272, 356.
 Tuchfeld, F. 264, 339, 348, 354.
 Tudoranu 366.
 Tüdös 573, 604.
 Türk 151, 191.
 Türk, W. 206, 240.
 Turner 376, 415.
 Twombly, M. M. 260, 276, 278.
 Tyzzer 376, 383, 386, 387, 388, 389, 433, 434.
 Tzanck, A. 272, 337, 353.
 Ucko 149, 194.
 Uffenheimer 405.
 Ugon 376, 419, 481.
 Ullmann 19.
 Ullrich 573, 675.
 Ulrich 19.
 Umber 19, 27, 30, 40, 82, 84.
 Umbeck 573, 705.
 Umikoff 376, 449.
 Underhill 19.
 Unger 369, 376, 389, 407, 415, 485, 487.
 Ungley 149, 155, 179, 180.
 Unna 376, 432, 433, 434.
 Uno, K. 19.
 Urbain 380, 390, 538, 547, 548.
 Urban 573, 695.
 Urbantschitsch 573, 758.
 Urechia 149, 573, 580.
 Urechia, C. J. 272, 323, 352, 353.
 Usadel 268, 289, 294.
 — W. 272.
 Usbeck 574, 658, 711.
 Usener 574, 785.
 Vaglio 380, 529, 543, 547, 548, 549.
 Vail, John 415.
 Variot 457, 515, 800, 847.
 Vedder 380, 535, 550.
 Vedel 149, 181.
 Vegni 373, 385, 387, 388, 535, 538.
 Veit 792, 797, 799.
 Velden, R. von den, 272, 296, 310, 311.
 Verbely, v. 526.
 Vermeylein 376, 496.
 Versé 240.
 Vervæk 372, 376, 495, 496.
 Vervet 11.
 Veszprémi 19, 40.
 Vetter 376, 505.
 Vichmann 488.
 Vidus Vidius 381.
 Vierchuer 801.
 Vierordt 801.
 Vigevani, G. 272, 290.
 Villaret 260, 267, 270, 271, 285, 286, 287, 291, 293, 310, 312, 314, 316, 317, 320, 323, 328, 329, 330, 332, 333, 335, 336, 337, 339, 341, 342, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362.
 — M. 272, 273, 298, 299.
 Virchow 19, 578, 579.
 Vischniac, Ch. 260, 279, 323.
 Vitetti 375, 376, 382, 444, 446, 448.
 Vogel 381, 451.
 Vogt 19, 794, 828.
 Voigt 574, 721.
 Voisin 574, 761.
 Volhard, F. 273, 298, 302, 336.
 Vollmer 19.
 Vorschütz, J. 19.
 Voss 574, 758, 795, 801, 879, 882.
 — v. 149.
 Vries-Reilingh, D. de 273, 329.
 Wachholder, K. 273, 319.
 Wachscl 392.
 Waddel 376, 400.
 Wadsworth 19, 90, 95.
 Waele, de 376, 391.
 Wagner 278, 376, 410, 430, 537, 797, 801, 828, 829, 856, 862, 863, 866, 887.
 — G. A. 861.
 Wahlgren 203.
 Waitz 574, 576, 601, 609, 670, 671, 672, 675, 676, 679, 784.
 Waldeyer 857.

- Waldmann 376, 467.
 Walle, D. F. 266, 299.
 Wallgren 376, 380, 390, 424,
 520, 537, 538, 541, 574,
 699, 731, 737.
 Wallgreen, A. 19, 29, 68, 73,
 84, 85, 95.
 Wallis 38, 55.
 Walter 149, 168, 557, 585, 587,
 589, 660, 682, 715, 720,
 741, 801, 897.
 — F. K. 574, 580, 583, 660.
 Walters, W. 19.
 Walthard 149.
 Walthart 798, 880.
 Waltner 376, 488, 567, 574,
 594, 698, 709.
 Wanklyn 377, 418, 535.
 Warburg 149, 166, 167, 170,
 199.
 Ward 19.
 Warnekros 125.
 Washburn 368, 423.
 — W. A. 14, 58.
 Wassermann 574, 576, 586,
 660.
 — S. 273, 301.
 Waterfield 149, 167.
 Waters, S. C. 19.
 Watkins 195.
 Weber 40, 380, 531, 574, 801,
 865.
 — A. 19.
 — E. 273, 278, 302, 311.
 — L. 574.
 Webster 20, 95.
 Wechselmann 19, 82, 598.
 Weech 377, 519.
 Weed 574, 578, 580, 583.
 — L. H. 273, 320, 353.
 Wegforth 574, 592.
 Wegelin 794, 801, 890, 891,
 892.
 Wehefritz 801, 857, 897.
 Weichbrodt 565, 616, 617, 618,
 635, 664, 667, 672, 677,
 678, 679, 683, 684, 686,
 687, 694, 695, 700, 740,
 741, 746, 751.
 Weichselbaum 700.
 Weidenreich 801, 822.
 Weigel 514.
 Weigelt 583, 603, 680, 681,
 682, 691.
 Weigelt 20, 38, 40, 557, 574.
 Weigert 512, 610.
 Weigmann 20.
 Weil 83, 84, 149, 154, 206, 232,
 440, 574, 584, 585, 587,
 658, 698, 734, 741.
 — P. 20.
 Weill 372, 377, 444, 447, 448.
 — Hallé 4, 82.
 Weimann 149, 150, 170, 188,
 189.
 Weinberg 149, 153, 155, 574,
 583, 682.
 Weiner 18.
 Weinreich 574, 587.
 Weintraub 645.
 Weiss 312, 361, 373.
 — E. 270, 273, 290.
 — J. 255.
 — Julius 206, 237.
 — S. 261, 273.
 — Viktor 206.
 Weissenberg 20, 95, 791, 801,
 805, 806, 807, 808, 809,
 810, 811, 812, 813, 814,
 816, 817, 820, 829, 851,
 865, 866.
 Weissmann, C. 3.
 Weitz 20, 29, 574, 749.
 Weizs, Maria 3.
 Weizsäcker, v. 149, 160.
 Wells 20, 84.
 Welter 584.
 Weltmann 6, 20, 38, 39, 44,
 74, 77, 87.
 Wenckebach, K. F. 273, 287,
 294, 295, 296, 298, 299,
 322, 335, 344, 347, 351.
 Wendt 484.
 Wentworth 574.
 Wentzler 377, 449.
 Werlhof 381.
 Werner 20, 70, 87.
 Wertheim 149.
 Wertheimer 269, 323.
 — E. 273, 295, 317.
 Werther 20.
 West 144, 194, 801, 806, 807.
 Westphal 20.
 Westrienen, van 377, 448, 449.
 Wetzel 791, 793, 795, 796, 797.
 Wharton, Jones, T. 273, 274.
 Wheeler 114, 118.
 Wheelon 377, 500.
 Whipple 5.
 White 20, 40.
 — H. L. 273, 275, 284, 285,
 290, 291, 316, 317, 327,
 328, 344.
 Widal 574, 575, 607, 609, 613,
 706.
 Wideröe 560, 574, 681, 767.
 Widmaier 575, 667.
 Wiechmann 575, 652, 691.
 Wieder 502.
 — Henry 205, 229.
 Wieland 377, 431, 493, 575,
 759, 801, 892.
 Wiener 20, 26.
 Wiesbader 794.
 Wiese 801, 848.
 Wiesel 801.
 Wiesner 801, 887.
 Wiggers, C. J. 274, 299, 309,
 310, 320, 322, 342, 347.
 Wilcox 380, 575, 655, 662, 759.
 Wildmark 801, 846.
 Wilensky, A. O. 20.
 Wilfand 367, 378, 403, 541,
 542.
 Wilkie, D. P. D. 20.
 Wilkinson, Scott J. 203, 214.
 Willan 381, 418, 439, 469,
 502.
 Willcox 20, 26, 27, 84.
 Willert 13.
 William 95.
 Williams 20, 74, 75, 76, 77, 95.
 — H. 20.
 Wilms 598.
 Wilson 377, 490, 496.
 — J. A. 274, 299.
 — J. D. 20.
 Windle 20.
 Winkler 377, 563, 767.
 Winnicott 377, 491, 496.
 Winternitz 565, 581, 582, 586,
 620, 625, 635, 668.
 Wintterlin 269, 289, 318.
 Wirsing 20.
 Wislicki, L. 274, 351.
 Withman, W. A. 20.
 Witt, D. H. 20.
 Wittenberg 573, 704.
 Wittgenstein 575, 586, 656.
 Wöhlich, F. 115, 122.
 Wörner 801, 850, 851.
 Wohlgemuth 575, 581.
 Wohlwill 149, 152, 173, 174,
 182, 185, 187, 188, 197,
 550, 551, 745.
 Woldert 500.
 Wolf 90.
 — M. 6.
 Wolff 5, 149, 179, 180, 801,
 838.
 — Einsner 115, 118, 141, 142,
 790.
 Wolffheim 575, 620.
 Wolfstein 144.
 Wollenberg 29.
 Wollheim, E. 274, 309, 310,
 318, 323, 338, 339, 354.
 Wolter, F. 20, 96.
 Woltman 150, 151, 152, 153.
 Womack 575.
 Woodbury 801.
 Woodward 26.
 Worseldine 150, 159.
 Worstei 84.
 Wosegien 20, 38, 39, 42, 43,
 45, 59, 87.
 Wreschner 19.
 Wreszynski 367.
 Wright 459.
 — S. 258, 329, 330.
 Wu 575, 620, 623, 625.
 Wuellenweber 562, 575, 605,
 645, 687.
 Wurzinger 801, 822, 850.
 Wyatt, Tyree G. 206.
 Wyler 377, 484.
 Wylie, M. E. 115, 120.

- Yacoël 266, 318, 332, 336, 347,
 354, 355.
 Yakimoff 20, 70.
 Yamada, M. 274, 299.
 Yamanaka 20.
 Yllpöe 575, 606, 675, 678.
 Yokoh 20.
 Yokomori 20.
 Yokota, M. 274, 296, 310, 311,
 312, 323.

 Zade 575, 758.
 Zadek 150, 153, 201.
 — J. 206, 231, 235, 243.
 Zador 143, 179.
 Zahorsky 377, 460.
 Zaloziecki 575, 618, 619, 621.
 Zange 575, 737.
 Zappert 377, 493, 494, 559,
 721.

 Zárday, J. v. 274, 287, 351.
 Zboril 377.
 Zeising 804.
 Zeissler 556.
 Zellner 801, 850.
 Zelousky 440.
 Zeltner 801, 810, 811, 829.
 Zeri, A. 274, 337, 346, 354,
 358.
 Zernik, H. 262, 277, 312, 322.
 Zettergoist 228.
 Zetterquist, Anders 206.
 Zibordi 444.
 Ziegler, P. 274, 353.
 Ziehen 556, 715.
 Ziel 380, 544.
 Zieler 20, 41, 84.
 Zijl 21.
 Zikowsky, J. 206, 235, 237,
 246, 251.
 Zilahy, J. 274, 287.

 Zimmern 21, 28, 30, 31, 38,
 52, 59, 60, 69, 73, 74, 76,
 77, 83, 87.
 Zingher 130.
 Zipperlen, E. 715.
 Zironi, A. 21, 81, 82.
 Zischinsky 575, 705, 757.
 Zitterbart 572, 585.
 Zlatogoroff, S. J. 115, 116,
 117, 125, 126, 132.
 Zoeller 566, 759.
 — Chr. 115, 131.
 Zola, L. 21.
 Zondek 801, 878, 881, 883,
 886, 887, 889, 890.
 — B. 801, 880, 883.
 — H. 274, 351.
 Zsedényi, G. 274, 314.
 Zsigmondy 575, 644.
 Zwolinsky 801, 859.

Sachverzeichnis.

- Abscesse bei Varicellen 454.
 Aceton und Acetessigsäure im Liquor cerebrospinalis 586, 656.
 — im Harn bei Varicellen 449.
 Acetylcholin, Wirkung auf Venen 276.
 Achlorhydrie bei perniziöser Anämie 198.
 Achselhaare, Entwicklung der 866.
 Achylie und funikuläre Spinalerkrankungen 155.
 Achylierzunge 158.
 ADDISONSCHE Krankheit, Venendruck bei 352.
 Aderlaß, Venendruckherabsetzung durch 335, 337, 343.
 Adipositas in der Pubertät 837.
 Adoleszenz 802.
 Adrenalin, Lungenödem durch 301.
 — Venendrucksteigerung durch 310, 324.
 — Verengerung der Hautvenen durch 276.
 Adrenalinwirkung auf die Liquorbildung 580.
 — auf Lungenvenen 278.
 — auf Mesenterialvenen 277.
 — auf Venen 280.
 Äther im Liquor 586.
 After, Varicellenpusteln am 436.
 Agranulocythämie 255.
 Agranulocytose, Ätiologie 234.
 — und endokrine Störungen 222, 238.
 — Hautnekrosen bei 232.
 — und lokale infektiöse Prozesse 237.
 — Kasuistik 207.
 — Krankheitsbeginn und -verlauf 230.
 — Krankheitsbild der 202 f.
 — kritische Bemerkungen zum Ausdrück 255.
 — und Leukämie 241.
 — und lymphatische Reaktion 242.
 — und Panmyelophthase 240.
 — Pathogenese 240.
 — pathologische Anatomie 246.
 — Röntgenbehandlung 249.
 Agranulocytose:
 — Einfluß der Röntgenstrahlen 239.
 — Salvarsan als ätiologischer Faktor 238.
 — durch Salvarsan und Wismut 206, 213.
 — septische Allgemeininfektion 235.
 — und Stoffwechselftoxine bei Lebererkrankungen 239.
 — Symptomatologie 231.
 — und Syphilis 239.
 — Therapie 248.
 — Verteilung nach Geschlechtern 224.
 — Zusammenfassung 255.
 Agranulocytosen, symptomatische 206.
 Akapnie 344.
 Akrocyanose, Venendruck bei 281, 290, 350.
 Akroparästhesien bei funikulärer Spinalerkrankung 162.
 Alastrim 508.
 Albumin, fehlende Auslöschfähigkeit des 133.
 Albumine im Liquor cerebrospinalis 612.
 Albuminurie und Rash 473.
 — bei Varicellen 418, 452, 485.
 Albumosen im Liquor cerebrospinalis 652.
 Aleukie, hämorrhagische 206, 232, 239.
 Alkalireserve des Liquor cerebrospinalis 606.
 Alkaptan im Liquor cerebrospinalis 586, 657.
 Alkohol, Wirkung auf den Venendruck 323.
 Alkoholreaktion des Liquor cerebrospinalis 664.
 Alkoholübergang in den Liquor 586.
 Alkoholwirkung auf die Lebergefäße 278.
 Allergieprobe von TRÈCHE 512.
 Alter der Gelbsuchtkranken 36.
 Aminosäuren im Liquor cerebrospinalis 652.
 Aminostickstoff im Liquor cerebrospinalis 652.
 Ammoniakbestimmungen im Liquor cerebrospinalis 652.
 Ammoniumsulfataussalzung, fraktionierte, nach KAFKA 615.
 Amyelie 206.
 Anämie durch antisypilitische Mittel 214.
 — perniziöse, und Achylie 155.
 — — Ätiologie 190.
 — — Blutbild 153.
 — — Capillaruntersuchungen 169.
 — — Frühstadien 153.
 — — gastrointestinale Erscheinungen 190.
 — — konstitutioneller Anteil 156.
 — — latente 153.
 — — Lebertherapie der 194.
 — — als Mangelkrankheit 195, 201.
 — — Pathogenese 189.
 — — funikuläre Spinalerkrankungen bei 150, 151.
 — — psychische Störungen bei 170.
 — — Psychosen bei 173, 174.
 — — Venendruck bei 362.
 — — und Zentralnervensystem 143.
 Anaphylaxie, Lungensperre bei 302.
 Angina und Agranulocytose 230.
 — agranulocytotica 255.
 — bei Varicellen 435.
 Anionen im Liquor cerebrospinalis 662.
 Anisocytose 153.
 Anthrax-Bacillen bei Meningitis 705.
 Antikörper im Liquor cerebrospinalis 590.
 — — bei tuberkulöser Meningitis 657.
 Antikörperentstehung im Liquorraum 585.
 Antikutine, LÖWENSTEINSche 117.
 Antisypilitische Kuren, Agranulocytose bei 206, 213, 239.
 Aorta, Abklemmung der 287.
 Aortenerkrankung und Mediastinitis 357.

- Aortenfehler, venöser Unterdruck bei 334.
 Apnoe nach Lumbalpunktion 598.
 Appendicitis bei Varicellen 500.
 Aquaeductus Sylvii 579.
 — — Liquorsperre im 737.
 Arachnoidea 579.
 Areflexie bei funikulärer Spinalerkrankung 162, 163.
 Armmasse in der Pubertät 813.
 Armmümpfe während des Wachstums 814.
 Arsen und Ikterus 38.
 — Leukopenie durch 214.
 Arsenchäden, Liquorbefund bei 763.
 Arsenzoster 534.
 Arspenamin, Blut- und Knochenmarkschädigung durch 214.
 Arteria pulmonalis, Abklemmung der 287.
 Arterieller Widerstand 284.
 Arthritis bei Varicellen 477.
 Arzneistoffe, Einfluß auf den Venendruck 323.
 Ascites, Venendruckerhöhung bei 359.
 Asphyxie, Venendruckregulierung in der 320.
 — Verhalten der Venolen bei 276.
 Asthma cardiale 335.
 — — Lungenvenensperre bei 301.
 Ataxie, cerebellare, bei Varicellen 495.
 — FRIEDREICHSche, Liquorbefund bei 736.
 — bei funikulärer Spinalerkrankung 162.
 Atembewegungen, Einfluß auf den Venendruck 294.
 Athyreose 892.
 Atrophie der Kinder, Liquorbefund bei 764.
 Atropin, Hemmung der Liquorbildung durch 580.
 — Wirkung auf den Venendruck 323.
 Atropinwirkung auf die Lebergefäße 277.
 Augenerkrankungen bei Varicellen 483.
 Auslöschfähigkeit der Sera und therapeutische Wirksamkeit 139.
 Auslöschphänomen, Chemie des 132.
 — und Dickreaktion 130.
 — Erklärungsversuche des 141.
 — indirektes 121.
 Auslöschphänomen:
 — und Isohämagglutination 133.
 — als Kontrollmethode der Scharlachserumtherapie 140.
 — — mit Normalserum unvorbehandelter Tiere 123.
 — paradoxes 121.
 — beim Scharlach 113 f.
 — bei Scharlach, klinische Beschreibung 118.
 — beim Scharlachrezidiv und beim sog. zweiten Kranksein 134.
 — mit Serum mit Streptokokken vorbehandelter Tiere 124.
 — Streptokokkensa verschiedener Herkunft 125.
 Auslöschung bei nicht scarlatinösen Exanthemen 128.
 Autovaccine bei Varicellen 525.
 Axonreflexe bei Tonusänderung 314.
BABINSKI-Reflex bei funikulärer Spinalerkrankung 162, 165.
 Bacillus subtilis bei Meningitis 705.
 — vaginalis DÖDERLEIN 858.
 Bacterium coli bei Agranulocytose 235.
 Bakterielle und antibakterielle Stoffe im Liquor cerebrospinalis 657.
 Bakterienflora der Scheide 858.
 Bakteriologie des Liquors cerebrospinalis 610.
 Bariumchlorid, Wirkung auf Venen 276, 280.
 Bariumchloridwirkung auf die Froschlebergefäße 277.
BASEDOWSche Krankheit, Venendruck bei 351.
 Bauchorgane, Venendruck bei Erkrankungen der 359.
 — zentralnervöse Steuerung der Venen der 279.
 Bauchvenenentleerung bei der Inspiration 294.
 Becken, Umgestaltung des weiblichen — in der Pubertät 813.
 Beckenmaße in der Pubertät 812.
BECKMANNScher Apparat 604.
 Beinlänge während des Wachstums 814.
 Beinmaße in der Pubertät 813.
 Benzinvergiftung, Liquorbefund bei 763.
 Benzol, Leukopenie nach 214, 240.
BERNOUILLIScher Satz 290, 291.
 Beruf und Pubertätswachstum 854.
 Beugekontrakturen bei funikulärer Spinalerkrankung 163.
BIERMERSche Krankheit 191, 200.
 Bilirubin im Liquor cerebrospinalis 657.
 Biologische Vorgänge in den weiblichen Genitalien in der Pubertät 858.
BISGAARDs Modifikation 615.
 Bismogenol, Gelbsucht und 40, 47.
 Blasenstörungen bei perniziöser Anämie 158.
 Bleivergiftung, Liquorbefund bei 763.
 Blockaden im Liquorraum 736.
 Blut im Liquor bei intrakranieller Geburtsschädigung 675.
 Blutbefund bei Herpes zoster 536.
 Blutbefunde bei Varicellen 449.
 Blutmischung zum Liquor 684.
 Blutbild bei Varicellen 439.
 — weißes, bei Salvarsanikterus 77.
 Blutfremde Stoffe im Liquor 586.
 Blutfülle der lebenswichtigen Organe 310.
 Blutgranulocyten und Infektionsabwehr 241.
 Blutgruppen und Auslöschphänomen 134.
 Blutkrankheiten, Venendruck bei 362.
 Blut-Liquorschranke und ihre Prüfung 584, 587.
 Blut-Liquor-Sperre-Störungen bei funikulärer Spinalerkrankung 168.
 Blutmenge des Splanchnicusgebietes 309.
 Blutmengervergrößerung, Venendruck bei 320.
 Blutmengevermehrung 300.
 Blutschädigung durch Arspenamin 214.
 Bluttransfusion bei Agranulocytose 251.
 Blutungen bei Zisternenpunktion 597.

- Blutveränderungen bei funikulärer Spinalerkrankung, Kritik der 166.
- Blutverlust, Venendruck bei 344.
- Venendruckregulierung bei 319.
- Blutviscositätszunahme bei Herzschwäche 339.
- Blutzucker und Liquorzucker 655.
- BOLTZsche Reaktion 664.
- Bothriocephalus und perniziöse Anämie 190.
- Bothriocephalusanämie 191.
- Botulismus, Liquorbefund bei 764.
- Bradykardie bei Gelbsucht 74.
- BRAUNESche Saugvorrichtungen 289.
- BRAUN-HUSLERSche Reaktion 613.
- Breitenentwicklung in der Pubertät 834.
- Breitenwachstum und sexuelle Reife 828.
- bei Übung 848.
- Breslau-Bacillen bei Salvarsanikterus 81.
- Brombestimmung im Liquor 587.
- Brommethode der Liquoruntersuchung von WALTER 168, 182, 587, 741.
- Bronchialasthmatischer Anfall, Venendruck bei 354.
- Bronchienerkrankungen bei Varicellen 480.
- Brunst 804.
- Brunstreaktion durch Ovarialhormon 881.
- Brustdrüse in der Pubertät 862.
- Brustdrüsenanschwellung bei Knaben in der Pubertät 868.
- Brustfellerkrankungen, Venendruck bei 353.
- Brustkorbform bei der Entwicklung 810.
- Brustmaße und Pubescenz 829.
- während des Wachstums 811.
- Brustumfang 808.
- bei Leptosomen und Eurysomen 834.
- Bursitis bei Varicellen 477.
- Calcium im Liquor cerebrospinalis 661.
- Calciumauslöschphänomen 126.
- Calciumchloridwirkung auf die Froschlebergeläße 277.
- Calvities frontalis adolescentium 869.
- Campherpräparate, Wirkung auf den Venendruck 323.
- Campolon 180.
- bei Agranulocytose 239.
- Capillarcholangien 46.
- Capillardruck und Venendruck 290.
- Capillaren, Kapazitäts- und Füllungsfunktion 307.
- Capillarpuls bei Aorteninsuffizienz 284.
- Capillarschädigung bei funikulärer Spinalerkrankung 196.
- Capillaruntersuchungen bei perniziöser Anämie und funikulärer Spinalerkrankung 169.
- Carbonatzahl 606.
- Cava superior, Adrenalinwirkung auf die 278.
- Cerebrale Kinderlähmung, Liquorbefund bei 724.
- Cerebraler Block 737.
- Cerebrospinalflüssigkeit, Entstehung der 580.
- spezifisches Gewicht 602.
- Cervix in der Pubertät 858.
- Charakterveränderungen bei perniziöser Anämie 171.
- CHARCOTSche Trias bei perniziöser Anämie 161.
- Chemie des Auslöschphänomens 132.
- Chemische Mittel der Venendruckregulierung 310.
- CHEYNE-STOKESSche Atmung, Venendruck bei 336.
- Chlamydozoen 383.
- Chlamydozoenstrongyloplasma 385.
- Chlor im Liquor cerebrospinalis 662.
- Chlorabnahme im Liquor bei tuberkulöser Meningitis 711.
- Chloroformübergang in den Liquor 586.
- Chloroformvergiftung und Salvarsan 41.
- Cholalurie und Salvarsan 40.
- Cholangiolen 46.
- Cholesterin im Liquor cerebrospinalis 653.
- Cholesterinkristalle im Liquor cerebrospinalis 611.
- Cholinentstehung bei Muskel-tätigkeit 315.
- Cholotonon bei Gelbsucht 84.
- Chorea minor, Liquorbefund bei 730.
- — Lumbalpunktion bei 785.
- — nach Varicellen 491.
- Chorioideopendymitis 701.
- Chronaxie bei funikulärer Spinalerkrankung 160.
- Cisterna cerebello-medullaris 579.
- Coffein, Wirkung auf den Venendruck 323.
- Coffeinwirkung auf die Froschlebergeläße 277.
- auf Venen 276.
- Colibacillen bei Meningitis 705.
- Colibacillus bei perniziöser Anämie 191.
- Colliquation des Varicellenbläschens 432, 433.
- Constrictorische Fasern der Hautnerven 278.
- Corynebacterium trichodiphtheroides bei Meningitis 705.
- Croup bei Varicellen 480.
- Cyanose 286, 290, 318.
- nach Lumbalpunktion 597.
- spastische und atonische 350.
- Cysticercus cellulosae im Liquor cerebrospinalis 611.
- Cysticerkenmeningitis 707.
- Darmbakterien in der Vagina 859.
- Darmblutungen durch Salvarsan 215.
- Darmmuskulatur, Wirkung auf das Pfortadersystem 289.
- Darmschleimhautnekrose bei Agranulocytose 233, 247.
- Darmstrikturen und perniziöse Anämie 190.
- Debilität, Liquorbefund bei 729.
- Delirium bei Varicellen 493.
- Depressionsgefühl bei perniziöser Anämie 158, 173.
- Depressionszustände, Venendruckhöhung bei 352.
- Dermatitis bei Salvarsanbehandlung 40, 41, 57, 71.
- Diabetes mellitus, Liquorbefund bei 765.
- — Venendruck bei 352.
- Diaphanometrie 620.
- Diastase im Liquor cerebrospinalis 657.
- Diastole, Venendruck in der 296.
- Diazoreaktion bei Varicellen 449.

- Dickenwachstum der Knochen 818.
- Dickreaktion und Auslöschphänomen 130.
- Digitalin, Wirkung auf Venen 276.
- Digitalis, Wirkung auf den Venendruck 323.
- Dilatatorische Fasern der Hautnerven 278.
- Diphtherie, Liquorbefund bei 759.
- und Varicellen 515.
- DÖHLEsche Leukocyten einschlüsse 115.
- Domestikation und Wachstum 853, 854.
- DONNAN-Gleichgewicht im Liquor 582.
- DONATH-LANDSTEINERScher Versuch 426.
- Druck und Füllung im Venensystem 303.
- Druckgefälle, venöses 282.
- Druckkomponenten am Liquorgesamtdruck 600.
- Druckkraft bei Knaben in verschiedenen Lebensaltern 820.
- Druckleistung des Herzens 284.
- Druckmessung des Liquor cerebrospinalis 598, 599.
- Druckschwankungen, venöse 275.
- Drüsenschwellung bei Varicellen 439.
- Dura mater 578.
- Durchfall bei Varicellen 439.
- Durchgängigkeitsprüfung der Blut-Liquorschranke 587.
- Durchlässigkeit der Blut-Liquorsperre bei funikulärer Spinalerkrankung 199.
- Durchschnittsmaße des Längen- und Massenzwachstum 804.
- Dyspnöe, expiratorische 296.
- nach Lumbalpunktion 597.
- Dystrophie der Kinder, Liquorbefund bei 764.
- Eigenliquorreaktion bei tuberkulöser Meningitis 658.
- Eiterungen, Liquorbefund bei 763.
- Eiterungsfieber bei pustulösen Varicellen 450.
- Eiweißbestimmung im Liquor cerebrospinalis 576.
- — Farbmethode 620, 623.
- — quantitative Methoden 619.
- — Reihenmethoden 619, 621, 622.
- Eiweißbestimmung im Liquor cerebrospinalis:
- — Salpetersäureschichtprobe 621.
- — Trübungsmethoden 620, 623.
- — Volumenmethoden 620, 623.
- Eiweißfraktionen des Scharlachstreptokokkenferdimmunerums 133.
- Eiweißkörper im Liquor cerebrospinalis 611.
- — osmotischer Druck der 605.
- — qualitative Schätzungsmethoden 613.
- — und Serum 581.
- — Unterschiede der 650.
- Eiweißkörperdarstellung im Liquor cerebrospinalis 613.
- Eiweißlösungen, kolloide 646.
- Eiweißmastixkurve 648.
- Eiweißquotient im Liquor cerebrospinalis bei Kindern 668.
- Eiweißrelation im Liquor cerebrospinalis 576, 585, 618, 620, 626.
- bei blutigem Liquor 687.
- im Liquor bei Kindern 667.
- Methodik 632.
- Eiweißwerte im Liquor bei tuberkulöser Meningitis 710.
- des Liquors bei Neugeborenen 672.
- — im ersten Trimenon 673.
- Eiweißzunahme im Liquor bei Poliomyelitis 734.
- Emphysem, Venendruck bei 354.
- Enanthem der Genitalschleimhaut bei Varicellen 436.
- des Nasenrachensraums bei Varicellen 434.
- Encephaliden, nicht eitrig, Liquorbefund bei 720.
- Encephalitis epidemica, Liquorbefund bei 720.
- im Kindesalter 577.
- purulenta, Liquorbefund bei 715.
- bei Salvarsanbehandlung 57, 58.
- post vaccinationem, Virusnachweis im Liquor 723.
- sporadische, Liquorbefund bei 721.
- bei Varicellen 490.
- Encephalitisformen, uncharakteristische, bei Varicellen 492.
- Encephalographie 533, 619.
- bei Hirntumoren 726.
- Encephalographie im Kindesalter 766.
- Encephalomyelitis nach Varicellen 496.
- Enddruck, venöser, Änderungen des 292.
- Endokrine Drüsen und körperliche Entwicklung in der Pubertät 874.
- Störungen bei Agranulocytose 238.
- — in der Pubertät 876.
- Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane und sekundären Geschlechtsmerkmale 857.
- körperliche — in der Pubertät 789f.
- Eosinophilie bei Herpes zoster 536.
- bei Varicellen 443, 447, 448.
- Ependym, Sekretionsarbeit des 581.
- Epididymitis bei Varicellen 500.
- Epilepsie, Liquorbefund bei 730.
- Lufteinblasung bei 786.
- Epiphyse 899.
- Erbrechen nach Lumbalpunktion 597.
- Ergotamin, Wirkung auf den Venendruck 323.
- Ergotaminwirkung auf Mesenterialvenen 277.
- Ergotoxinwirkung auf die Venen 276, 280.
- Ernährung und Pubertätswachstum 845.
- Erregungszustände bei großen Leberdosen 181.
- Erysipel, Liquorbefund bei 762.
- bei Varicellen 454.
- Erysipelerum 125.
- Erythrocytendurchmesser bei funikulärer Spinalerkrankung 167.
- Erythrocytenveränderungen im Liquor bei intrakranieller Blutung 676.
- Erythropeose-Störung durch antisiphilitische Mittel 214.
- ESBACHSches Reagens 629, 631.
- Euglobulin 616.
- Auslöschfähigkeit des 133.
- Eupaverin, Wirkung auf die Venen 276.
- Euphyllinwirkung auf die Lebergefäße 277.
- Eurysome 834.
- Exanthem bei Salvarsanbehandlung 57, 58.
- bei Varicellen 427.
- bei Variola 511.

- Expiration, Venendruck bei 295.
- Färbeindex bei perniziöser Anämie 153, 166.
- Färbung der Liquorzellen 608.
- Farbstoffe im Liquor 656.
- Farbstoffe-Übertritt in den Liquor 586.
- Fehlschläge bei Punktionen 597.
- FELLNERSche Prokutine 117.
- Fermente im Liquor cerebrospinalis 657.
- Fettansatz in der Pubertät, Verschiedenheit im 834.
- Fettleibigkeit, Venendruck bei 351.
- Fettpolster in der Pubertät 818.
- Fibrin im Liquor cerebrospinalis 686.
- Fibrinogen im Liquor cerebrospinalis 616.
- Fieber bei Gelbsucht 74.
— bei Varicellen 436.
— Venendrucksteigerung bei 362.
- Fixationsmethoden für Liquorzellen 609.
- Flockungsreaktionen im Liquor cerebrospinalis 660.
- Folgen nach Punktionen 597.
- Follikelreifungshormon 886.
- Follikulin 878.
- Fontanellenpunktion 594.
- Foramen interventriculare
MONROI 579, 580.
— MAGENDIE 579, 737.
- Foramina LUSCHCAE 579, 757.
- FRANKSche Aleukie 206, 239.
- FRIEDLÄNDERSche Pneumonie bacillen bei Mengitis 705.
- FRIEDREICHSche Ataxie, Liquorbefund bei 736.
- Frischleberbehandlung der perniziösen Anämie 194.
- FROIN-NONNESches Syndrom 596, 682, 736.
— — — bei Meningitis 699, 701, 702.
- Froschlebergefäße, Adrenalinwirkung auf die 277.
- Frühfälle funikulärer Spinalerkrankung und perniziöse Anämie 164.
- Frühkastration 879.
- Frühreife 880.
— interrenale 898.
— pineale, durch Epiphysenhypofunktion 900.
- FUCHS-ROSENTHALSche Kammer 608, 686, 688.
- Füllungsänderungen in peripherischen Venengebieten 324.
— im Venensystem 303.
- Füllungsdruck und Perikardialdruck 299.
- und Schlagvolum 297.
- Funktionsprüfung des Herzens durch Venendruckmessung 343.
- Furunkulose bei Varicellen 454.
- Gähnen, Venendruckherabsetzung durch 295.
- GÄNSSLENSches Leberinjektionspräparat 180, 195.
- GÄRTNER-Bacillen bei Meningitis 705.
— — bei Salvarsanikterus 81.
- GAERTNERSches Venenphänomen 325, 326, 331.
- Gallenfarbstoffe im Liquor beim Ikterus 586.
- Gallenfarbstoffreaktion im Blut bei Salvarsanikterus 77.
- Gallensäuren- und Gallenfarbstoffretention durch Salvarsan 40.
- Gangränbildung bei Windpocken 455.
- Gangveränderung bei funikulärer Spinalerkrankung 161.
- Gasphlegmone bei Varicellen 501.
- Gaumenanthem bei Varicellen 434.
- Gebärmutter, Wachstum der 857.
- Geburt, Venendruck bei der 360.
- Geburtslähmungen, Liquorbefund bei 724.
- Geburtsschädigung, intrakranielle 675.
- Gefäßbahnen der Leber, Adrenalinwirkung auf die 277.
- Gefäßweiterung durch Wärmeapplikation 284.
- Gefäßreaktion durch Kälte 317.
- Gefäßschädigung durch Salvarsan 214.
- Gefäßweite und Körperlage 318.
- Gefrierpunkt des Liquor cerebrospinalis 604.
- Gehirnsyphilis, Liquorbefunde bei 741.
- Gehirntätigkeit und Venendruck 317.
- Gehirntrauma, Venendruck bei 352.
- Geisteskrankheiten, Venendruck bei 352.
- Gelbsucht, Begleiterkrankungen 85.
— Behandlung 84.
— nach Bismogenolbehandlung 40.
— an Bord 34.
— Epidemiologie 87.
— Erkrankungsziffern an 28.
— Häufigkeit der — bei Marine und Heer 22, 23.
— spezifische Infektionskrankheit 93.
— Inkubationszeit 73.
— klimatische Beeinflussung der 97.
— Klinik 72.
— nach dem Kriege 28.
— Leberatrophie und Lues 68.
— nach Lues und nach Salvarsan 21, 23.
— Zehn Jahre — in der Marine (1919—1929) 1 u. ff.
— bei Marine und Heer 24.
— als Monorezidiv 43.
— Morbidität 27.
— Mortalität 83.
— Nachkrankheiten 86.
— beim Reichsheer 99.
— durch Salvarsan 41.
— statistischer Überblick 32.
— bei den einzelnen Syphiliskuren 47.
— Übertragung der 90.
— Verteilung auf Altersklassen 35.
— — in Armeekorps 98.
— Zugänge an 31.
- Gelbsuchtsarten, Verteilung der verschiedenen 36.
- Gelbsuchtverteilung bei den einzelnen Luesstadien 59.
- Gelenkerkrankungen bei Varicellen 476.
- Gelenkrheumatismus, Liquorbefund bei 763.
- Genitalatrophie nach Hypophysenentfernung 884, 885, 888.
- Genitalschleimhaut-Enanthem bei Varicellen 436.
- Gesamtdauer der Kindheit 803.
- Gesamteiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis 611.
- Gesamtleukocytenzahlverminderung bei Agranulocytose 211, 212.
- Gesamtwuchs des Brustumfanges beim Wachstum 809.
- Geschlecht und Pubertätswachstum 825.

- Geschlechtsmerkmale, sekundäre, männliche 868.
 — — — Reihenfolge des Eintritts 872.
 — — weibliche 862.
 — — — Reihenfolge des Eintritts 865.
 Geschlechtsorgane und sekundäre Geschlechtsmerkmale 856.
 — — — Entwicklung beim männlichen Geschlecht 866.
 — — — — beim weiblichen Geschlecht 857.
 Geschlechtsreife und Pubertätswachstum 827.
 — zeitlicher Eintritt der männlichen 871.
 — — — der weiblichen 864.
 Gesichtshöhe, morphologische, während des Wachstums 817.
 Gesichtsveränderungen in der Pubertät 842, 843.
 Gewebssäuerung 313, 315.
 Gewicht von Ovarien und Uterus 857.
 Gewichtsabnahme bei Salvarsangelbsucht 77.
 Gewichtskurve, Pubertätsanstieg der 805.
 Gifte des intermediären Stoffwechsels bei Agranulocytose 239.
 Giftgenese der perniziösen Anämie 193, 201.
 GINSSCHE Einschlüsse 387.
 Ginster, Wirkung auf den Venendruck 323.
 Globulin, Doppelwirkung des 648.
 Globulinbestimmung im Liquor cerebrospinalis 668.
 Globuline im Liquor cerebrospinalis 612.
 Globulinreaktionen 613.
 Globulinalgrenzreaktionen 616.
 Glykogengehalt der Scheidenwand 859.
 Glykogenmangel und Gelbsucht 30.
 Glykokollwirkung auf Venen 276.
 Goldsolreaktion 635, 641, 664.
 — des blutigen Liquors 689.
 — bei Kindern 668.
 — im 1. Trimenon 673.
 Goldzahl 644.
 Gonitis bei Varicellen 476.
 Gonokokken bei Meningitis 705.
 (Gonorrhöe und Ikterus 85.
 — kindliche 861.
 Granulocytenschwund und ulceröse Mund- und Rachenprozesse 233.
 Granulocytensystem, Verkümmern des 240.
 Gravidität und perniziöse Anämie 192.
 — Venendruck bei 359.
 Grippe und Varicellen 515.
 Großhirnbeteiligung bei funikulärer Spinalerkrankung 188.
 Großhirnencephalitis bei Varicellen 491.
 Gruppenzugehörigkeit der Scharlachkranken 134.
 GUARNERISCHE Körperchen 385, 512, 518.
 Gymnastik und Breitenentwicklung 853.
 Habitus in der Pubertät 821.
 Hämatomakrophagen im Liquor cerebrospinalis 685.
 Hämaturie bei Varicellen 464, 485.
 Hämoglobin und Hämoglobin-derivate im Liquor cerebrospinalis 657.
 Hämolyse in reaktion im Liquor cerebrospinalis 587, 658.
 — — — bei Meningitis 698.
 — — — bei Poliomyelitis acuta 734.
 Hämoptoe, Venendrucksteigerung bei 355.
 Hämorrhagien bei Varicellen 462.
 HAGEDORN-JENSENSCHE Methode der Zuckerbestimmung im Liquor 653.
 Hahnenkammtest 882.
 Halslymphdrüsenvereiterung bei Agranulocytose 246.
 Halsrippen, Kompression der Vena subclavia durch 360.
 Halsympathicusreizung, Venenverengung durch 278.
 HAMMERSCHLAGSCHE Methode der Liquoruntersuchung 604.
 Harmazone 877.
 Harnbefund bei Varicellen 449.
 Harnsäurespiegel des Liquor cerebrospinalis 652.
 Harnstoffgehalt des Liquor cerebrospinalis 652.
 Hauptperioden im Menschenleben 801.
 Haut und Haare beim männlichen Geschlecht in der Pubertät 868.
 — — — beim weiblichen Geschlecht in der Pubertät 862.
 Haut- und Schleimhautblutungen durch Salvarsan 215.
 Hautfettpolster in der Pubertät 818.
 Haut- und Schleimhautnekrosen bei Agranulocytose 232, 233.
 Hautnerven und Hautvenen 278.
 Hautvenen, Reaktion auf chemische Reize 276.
 — — auf mechanische Reize 275.
 — — auf thermische Reize 275.
 — — der kleinsten 276.
 Hautvenenquerschnittsänderung durch den atmosphärischen Druck 288.
 Hautvenenverengung auf psychische Reize 278.
 Hautverbrennung, Lungen-sperre bei 302.
 HEINE-MEDINSCHKE Krankheit 659.
 HELLERSCHKE Eiweißprobe am Liquor 619, 621.
 Hemiplegie, Venendruck bei 352.
 Hepatitis luica 21, 44.
 — parenchymatosa 46.
 Herderkrankungen, funikuläre, bei Anämie 154.
 Herpes febrilis 538.
 — zoster, Ätiologie 550.
 — — Blutbefund bei 536.
 — — generalisatus 532.
 — — Infektiosität des 535.
 — — Liquorbefund bei 735.
 — — nach Salvarsan 534.
 Herpes zoster-Überimpfung 385, 386.
 Herpes zoster und Varicellen 525.
 HERXHEIMERSCHKE Reaktion 40, 42, 54.
 Herz, Druckleistung des 284.
 Herzbeutel einfluß auf den Hohlvenenquerschnitt 299.
 Herzdynamik 297.
 Herzeinfluß auf den Venendruck 296.
 Herzkraft und Venendruck 333.
 Herzkrankheiten, kompensierte, und Venendruck 334.
 Herzmuskelschwäche 298.

- Herzschwäche, primäre, Venendruck bei 335.
Hexeton, Wirkung auf den Venendruck 323.
Hinterstränge-Veränderungen bei funikulärer Spinalerkrankung 184.
Hinterwurzelreizung, Venenerweiterung durch 278.
Hirnabsceß, Liquorbefund bei 715.
Hirnantikörper 660.
Hirnerkrankungen, Liquor cerebrospinalis bei 715.
Hirnhäute, Liquor bei Erkrankungen der 693.
Hirnhautentzündungen, Liquorbild bei eitrigen 693.
Hirnhohlräume, Anatomie 578.
Hirnsubstanzanomalien 777.
Hirntumoren, Liquorbefund bei 725.
Hirnventrikel 579.
Hirsutismus 899.
Histamin, Einfluß auf die Venendruckregulation 312, 324.
— Wirkung auf Venen 276, 280, 286.
Histaminshock und Lebersperre 277, 291.
Histaminvergiftung, Herzschädigung bei 298.
Histaminwirkung auf die Lebergefäße 277.
Hochgebirge, Venendruck im 322.
Hochwüchsige und Kleinwüchsige, Längenwachstum 830, 832.
Hochwuchs, erbliche Anlage für 853.
Hoden, Gewicht des 867.
Hodenwachstum 866.
Höhenabstand der Vene vom Herzen 332.
Hohlvenen, pharmakologische Beeinflussung der 278.
Hohlvenendrucksteigerung bei Blutsäuerung 321.
Hormone im Liquor cerebrospinalis 657.
— morphokinetische 877.
Hüftbreite und Schulterbreite beim Wachstum 813.
Hüftbreitenzuwachs bei Mädchen in der Pubertät 829.
Hüftmaße in der Pubertät 811.
Hunger, Veränderungen an innersekretorischen Organen beim 847.
Husten bei Varicellen 439.
Hydrocephalus 580, 583, 619, 772.
— durch Liquorsperre 737.
Hydrocephalus:
— Ventrikelpunktion bei 596.
— internus, Liquorbefund bei 724.
Hyperämie, reaktive 283, 284.
Hyperchromatose 153.
Hyperkinetische Encephalitisformen bei Varicellen 490.
Hyperpnoe, Venendruck bei 295, 296.
Hyperthyreose 893.
Hypertonien, Venendruck bei 347.
Hypertrichosis und Nebennieren 898.
Hyperventilation, Venendrucksenkung bei 344.
Hypochondrische Stimmung bei perniziöser Anämie 171.
Hypophysentfernung, Wirkung der 884.
Hypophysenhormone im Liquor cerebrospinalis 584, 657.
Hypophysenvorderlappen, Störung bei Überfunktion des 889.
— Störungen bei Unterfunktion des 888.
— und Wachstum 883.
Hypophysenvorderlappenfunktion und körperliche Entwicklung 889.
Hypophysenvorderlappenzufuhr, Wirkung der 884.
Hypophysenwachstum beim Menschen 883.
Hypothyreose 892.
Hypotonie bei funikulärer Spinalerkrankung 162, 165.
— Venendruck bei essentieller arterieller 349.
Icterus epidemicus 46.
— gravis 27.
— syphiliticus 43.
— syphiliticus praecox 21, 46, 54.
Idiotie, Liquorbefund bei 729.
Ikterus bei Agranulocytose 218, 232.
— und Gonorrhöe 85.
— katarrhalischer 22, 31.
— als Militärkrankheit 26.
— Nachkrankheiten 86.
— nach Salvarsan 41, 61, 68.
— nach Syphilis und Salvarsan 42.
— bei Varicellen 500.
Ikterusepidemien 27.
Ikterusformen, Letalität der einzelnen 69.
— verschiedene 25.
Ikterusranke, Statistik 21.
Imbecillität, Liquorbefund bei 729.
Immunbiologische Stoffe im Liquor 585.
Immunisierung gegen Varicellen 519.
— durch Varicellenimpfung 402.
Immunität gegen Windpocken nach Impfung 403.
Impulse der bulbären Kreislaufzentren 314.
Indican im Liquor cerebrospinalis 652.
Indikationen für einzelne Punktionsarten 595.
Infekt, Venendruck bei 345.
Infektionskrankheiten, Liquor cerebrospinalis bei 749.
— und gangränöse Varicellen 460.
— Venendruck bei akuten 362.
Influenzabacillen im Liquor cerebrospinalis 705.
Influenzatoxinwirkung auf Venen 278.
Inkubationszeit bei Varicellen 422.
Innere Sekretion und körperliche Entwicklung 875.
Innersekretorische Störungen, Liquorbefund bei 764.
Innervation der Muskel- und Lungenvenen 279.
Insolation, Liquorbefund bei 763.
Inspiration, Venendruck bei der 295.
Intelligenz und Wachstumsintensität 852.
Intentionstremor bei funikulärer Spinalerkrankung 163.
Interferometrie des Liquor cerebrospinalis 605.
Intoxikationen, Liquorbefund bei 764.
Intrathorakaldruck-Einfluß auf den Venendruck 292.
Isohämagglutination und Auslöschphänomen 133.
Irisaufhellung in der Pubertät 869.
Jodkaliumwirkung auf die Froschlebergefäße 277.
Juckreiz bei Varicellen 524.
Jugendalter, Dauer des 803.
Kachexie, Venendruck bei 362.
Kälte, Gefäßreaktion durch 317.

- Kältewirkung auf den venösen Anfangsdruck 285.
- КАРКАШЕ fraktionierte Ammoniumsulfatausatzung 615.
- КАННСЧЕ Reaktion 661.
- Kalium im Liquor cerebrospinalis 661.
- Kammerzählmethode der Liquorzellen 609.
- Kapazität des Venensystems 303, 307.
- Karpalmaß nach FLESCH 818.
- Karpalmaße bei Kindern mit Pubertätsfettsucht 837.
- Kastration 878, 879.
- Katalase im Liquor cerebrospinalis 657.
- Kationen im Liquor cerebrospinalis 661.
- Kehlkopf bei Knaben 871.
- Kehlkopferkrankung bei Variellen 478.
- Keimdrüsen in der Pubertät 878.
- Keimdrüsendifferenzierung in der Pubertät 876.
- Keimdrüsenfunktion und körperliche Entwicklung 880, 882.
- Keimdrüsenreife 802.
- Keimdrüsenzufuhr 878, 880.
- Keimzellen 802.
- Keuchhusten, Liquorbefund bei 758.
- KERNIGSCHES Zeichen nach Lumbalpunktion 597.
- Kinästhesie-Störung bei funikulärer Spinalerkrankung 162.
- Kindheitsdauer 803.
- Klappenfehler des rechten Herzens 298.
- Klappenfehler des rechten Herzens 298.
- Kleinhirntumoren, Liquorbefund bei 725.
- Klima und Menarche 864.
- und Reife 827.
- Klimax, Dilatation der Venen 286.
- Venendruck 350.
- Knaben, Brustumfang bei 809.
- Druckkraft bei 820.
- Hautfettpolster bei 818.
- Hüftmaße bei 812.
- Sportliche Leistungen der 821.
- Wachstum der 805.
- Knochendickeveränderung in der Pubertät 817.
- Knochenerkrankungen bei Variellen 476.
- Knochenmarkatrophie bei Agranulocytose 248.
- Knochenmarkerkrankung bei Agranulocytose 216, 239, 240.
- Knochenmarkschädigung durch Arsen 214, 215.
- Knochenwachstum und Pubertät 804.
- KOCH-WEEKBACILLEN bei Meningitis 705.
- Körperbau in der Pubertät 804.
- Körpergröße von Knaben nach Pubescenzstufen 828.
- während des Wachstums bei verschiedenen Rassen 826.
- Körperkraft in der Pubertät 819.
- Körperlänge und -gewicht im Kindesalter, Statistik 806.
- und Übung 848, 849.
- Körperlage und Venendruck 318.
- Körperliche Entwicklung bei Athyreose und Hypothyreose 892.
- Körpermaße, Variationen der — in der Pubertät 825.
- Kohlensäure, erweiternde Wirkung auf die Venen 276.
- Kohlensäurebindungsvermögen des Liquor cerebrospinalis 606.
- Kolloidreaktionen im Liquor cerebrospinalis 635.
- — — Theorie 644.
- bei blutigem Liquor 687.
- des Liquors bei Kindern 668.
- Kolloidreihenmethoden 643.
- Kolloidsol und Eiweißlösung, gegenseitige Beeinflussung 648.
- Kolloidsol- und Eiweißstruktur 645.
- Komplement im Liquor cerebrospinalis 658.
- Komplementablenkung bei Variellen 389.
- Komplementbindungsreaktion zwischen Variellenantigen und Zoster Serum 536.
- Konstitution, individuelle, und Pubertätswachstum 827.
- Konzentrationsmessungen des Liquor cerebrospinalis 603.
- Kopfschmerz bei Lumbalpunktion 592, 597.
- Kopfschmerzen bei perniziöser Anämie 158.
- Kopftraumen, Liquorbefund bei 713.
- Kopfumfang während des Wachstums 816.
- Krämpfe, Zuckernahme im Liquor bei 684.
- Krampfzustände, hohe Säurewerte im Liquor bei 656.
- Krankheitsbild der Agranulocytose 202 f.
- Kreatinin im Liquor cerebrospinalis 652.
- Kreislaufschwäche, Venendruck bei 334.
- Kreislaufstörungen, Venendruck bei peripherischen 347.
- Kreuzbeinumformung in der Pubertät 813.
- Kryptorchismus 889.
- Kyphoskoliose, Venendruck bei 354.
- Labien, Varicellenbläschen an den 436.
- Labilglobulin 616.
- Lähmung bei funikulärer Spinalerkrankung 162.
- Lähmungen, postdiphtherische, Liquorbefund bei 759.
- Venendruck bei 318.
- Längenentwicklung bei Lähmung 849.
- Längenwachstum und Breitenentwicklung 834.
- hochwüchsiger und kleinwüchsiger Knaben 830.
- Längen- und Massenwachstum 804.
- Längenwachstum und sexuelle Reife 828.
- Längenwachstumsdifferenzen in der Pubertät 834.
- Längenwachstumshemmung bei Athyreose 892.
- LAËNNECSCHЕ Cirrhose, Venendruck bei 359.
- Lagewechsel, Venendruck bei 318.
- Larynx-Enanthem bei Variellen 436.
- Lebensalter, höchstes, bei Mensch und Säugetieren 803.
- Leber und Knochenmark 218, 239.
- Leberatrophy, akute gelbe 27, 29, 37, 46.
- nach Lues und Salvarsan 40, 62, 67.
- Lebercirrhose 27, 46.
- Leberextrakt von GÄNSSLEN 180, 195.
- Leberextrakte bei Agranulocytose 239.

- Lebergefäßbahn, Adrenalinwirkung auf die 277.
 Leberinsuffizienz nach Salvarsankuren 55.
 Leberkrankheiten, Venendruck bei diffusen 359.
 Lebernekrose bei Agranulocytose 219.
 Leberrezidiv 59.
 Leberschädigung durch Salvarsan 40, 215, 216.
 Leberschwellung bei Salvarsangelbsucht 74.
 Lebersperre beim Histaminshock 277.
 Lebertherapie bei perniziöser Anämie und funikulärer Spinalerkrankung 166, 173, 194.
 Leberveränderungen bei Agranulocytose 247.
 Lebervergrößerung bei Varizellen 448.
 Leberzellennekrose 46.
 Lecithin im Liquor cerebrospinalis 653.
 Leibesübungen in der Pubertät 848.
 Leichenliquor 691.
 LEISHMAN-Färbung 610.
 Lendenwirbelsäule-Umformung in der Pubertät 813.
 Leptomeninx 578.
 Leptosomen 834.
 Letalität bei einfacher und Salvarsangelbsucht 69.
 Leukämie und Agranulocytose 241.
 Leukocytenmenge im Liquor bei Blutung 687.
 Leukocytenschwund bei Agranulocytose 240.
 Leukocytensturz bei Varizellen 442.
 Leukocytenvermehrung im Liquor bei Hirnabsceß 715.
 Leukocytenverminderung bei Agranulocytose 211.
 Leukocytose bei Herpes zoster 536.
 — bei Varicellen 440, 444, 446.
 Leukopenie bei Lebercirrhose 218.
 — bei Varicellen 442, 444, 446.
 Leukopenien nach Benzol und Arsen 214.
 Leukopoese-Störung durch antisiphilitische Mittel 214, 215.
 LEVINTHAL-Agar 705.
 LEWISSCHE Methode der Venendruckmessung 326.
 Lidphlegmone bei Varizellen 484.
 LINSER-Methode 46.
 Lipase im Liquor cerebrospinalis 657.
 Lipoidstoffwechsel und perniziöse Anämie 198.
 Liquor, cerebrospinaler, abnormer 684.
 — cerebrospinalis 575.
 — — Aceton und Acetessigsäure im 656.
 — — Albumosen im 652.
 — — Alkalireserve 606.
 — — Anionen im 662.
 — — anorganische Stoffe im 661.
 — — Auffangen des 595.
 — — Aussehen 603.
 — — Bakteriologie des 610.
 — — Bedeutung und Funktion 584.
 — — blutiger 684.
 — — Cholesterin und Lecithin im 653.
 — — nach intralumbalen Eingriffen 692.
 — — Eiweißkörper im 581, 605, 611.
 — — elektrische Leitfähigkeit 604.
 — — Farbe 603.
 — — Fermente im 657.
 — — geformte Elemente 602, 607.
 — — Gefrierpunkt 604.
 — — Gesamtstoffkonzentration 603.
 — — Goldsolreaktion 641.
 — — Hämolyse und Komplement im 658.
 — — Harnstoff und Harnsäure im 652.
 — — bei Hirnhäuterkrankung 693.
 — — in verschiedenen Höhen 680.
 — — Hormone im 657.
 — — Indican im 652.
 — — bei Infektionskrankheiten 749.
 — — Kationen im 661.
 — — frühgeborenen Kinder 674.
 — — des kranken Kindes 693.
 — — Kohlensäurebindungsvermögen 606.
 — — Kolloidreaktionen 635.
 — — Milchsäure im 656.
 — — normaler, im Kindesalter 665.
 — — — im 1. Lebensjahr 670.
 — — Oberflächenspannung 606.
 — — gelöste organische Stoffe im 611.
 Liquor cerebrospinalis:
 — — pathologische geformte Bestandteile 611.
 — — Peptone im 652.
 — — physiko-chemische Daten 603.
 — — refraktometrische und interferometrische Daten 605.
 — — Resorption und Zirkulation 583.
 — — Reststickstoffgehalt des 652.
 — — Säure-Basenverhältnisse 606.
 — — organische Säuren im 656.
 — — Sonderbefunde 679.
 — — spezifisches Gewicht 603.
 — — stickstoffhaltige organische Substanzen 651.
 — — Titrationsalkalescenz 606.
 — — des ersten Trimenons 673.
 — — Tryptophan im 652.
 — — Viscosität 606.
 — — Wasserstoffionenkonzentration 606.
 — — Xanthoprotein im 652.
 — — Zucker im 653.
 Liquorbefund bei Chorea minor und Epilepsie 730.
 — differentialdiagnostische Bedeutung des 779.
 — bei Diphtherie 759.
 — bei epidemischer Encephalitis 720.
 — bei Encephalitis purulenta 715.
 — bei Erysipel 762.
 — bei Herpes zoster 735.
 — bei Hirnerkrankungen 715.
 — bei innersekretorischen Störungen 764.
 — bei Keuchhusten 758.
 — bei Kopftraumen 713.
 — bei Lues congenita 745.
 — bei luischen Zentralnervensystemerkrankungen 739.
 — bei Masern 756.
 — bei Meningealblutung 714.
 — bei epidemischer Meningitis 700.
 — bei sympathischer Meningitis 707.
 — bei tuberkulöser Meningitis 690, 708.
 — bei Meningocephalismus 752.
 — bei Mißbildungen 729.
 — bei Mumps 758.

- Liquorbefund:
 — bei peripherer Neuritis 735.
 — bei Pachymeningitis haemorrhagica 713.
 — bei Paratyphus 759.
 — bei Pneumonie 760.
 — bei Poliomyelitis 690, 731.
 — bei Polyneuritis 735.
 — bei Rückenmarkserkrankungen 731, 736.
 — bei Ruhr 759.
 — bei Scharlach 757.
 — bei Sepsis 762.
 — bei multipler Sklerose 731.
 — bei Stoffwechselkrankheiten 764, 765.
 — bei Tabes dorsalis 743.
 — bei Tetanus 735.
 — bei exogenen Toxikosen 763.
 — bei Tuberkulose 762.
 — bei Tumoren des Wirbelkanals und Rückenmarks 736.
 — bei Typhus 759.
 — bei Varicellen 757.
 Liquorbefunde bei Debilität, Imbezillität und Idiotie 729.
 — bei portionsweiser Entnahme mit Lufteinblasung 683.
 Liquorbestandteile, biologische 657.
 Liquorbild, typisches, bei eitrigen Hirnhautentzündungen 695.
 Liquordiagnostik im Kindesalter 553 u. f.
 Liquordruck 598.
 — und Venendruck 353.
 Liqueureigenschaften und Liquorstoffgehalt 601.
 Liquorentnahme, Methoden der 590.
 Liquorentstehung, Mechanismus der 581.
 Liquorionenverteilung 581, 582.
 Liquormenge beim Kinde 584.
 Liquorraum, Physiologie 580.
 Liquorsperre 736.
 Liquorsystem, Therapeutische Eingriffe am 784.
 Liquortrübung bei Meningitis 700.
 Liquoruntersuchung, Methoden 663.
 Liquorverdünnung und Eiweißberechnung bei der Salpetersäureschichtprobe 621.
 Liquorwechsel und Liquormenge 583, 584.
 Liquorzellarten, Darstellung 609.
 Liquorzell Diagnostik 575.
 Liquorzellen und Liquorzellzählung 607.
 Liquorzuckergehalt bei Neugeborenen 673.
 LITTLEsche Krankheit, Liquorbefund bei 659, 724.
 — — Liquorzuckerzunahme bei 669.
 Lobelin, Wirkung auf den Venendruck 323.
 LÖWENSTEINSche Antikutine 117.
 Lues und Agranulocytose 215.
 — cerebrospinalis, Liquorbefund bei 741.
 — congenitale, Liquorbefund bei 743.
 — und Gelbsucht 42.
 — und Ikterus nach Salvarsan 93, 94.
 — Schema der verschiedenen Kurarten bei 47.
 — Leberatrophie nach 40, 62, 67.
 Luesstadien, Häufigkeit der einzelnen 56.
 Lueszüge 56.
 Lufteinblasung bei Encephalographie 767.
 — bei Epilepsie 786.
 Luische Nervensystemerkrankungen, Liquorbefund bei 739.
 Lumbal liquor bei portionsweiser Entnahme 682.
 Lumbalpunktion 575, 590.
 — bei Chorea minor 785.
 — Indikationen für 595.
 — bei Neugeborenen 670.
 Lumbalpunktionsbefund bei Herpes zoster und Varicellen 537.
 Lumbalvergiftung, Liquorbefund bei 763.
 Lungenblähung, akute, Venendruck bei 354.
 Lungencarcinom, Venendruck bei 358.
 Lungenerkrankungen bei Varicellen 480.
 — Venendruck bei 353.
 Lungengefäße, Einfluß auf den Venendruck 296.
 Lungengefäße, Widerstand in den 300.
 Lungenödem 301, 303, 335, 338.
 — Venendruck bei 353.
 Lungensklerosen, Venendruck bei 354.
 Lungensperre 302.
 Lungenstrombahnverengung 300.
 Lungentuberkulose, Venendruck bei 355.
 Lungenvenenbeeinflussung durch Pharmaka 278.
 Lungenveneninnervation 279.
 Lungenvenensperre 301, 302.
 Luteinisierungshormon 886.
 Lymphatische Reaktion und Agranulocytose 242.
 Lymphdrüschwellung bei Agranulocytose 246.
 Lymphocytose bei Varicellen 440, 442, 444, 446.
 Lymphopenie bei Varicellen 442, 444.
 Mädchen, Brustumfang bei 809.
 — Hautfettpolster 818.
 — Hüftmaße bei 812.
 — sportliche Leistungen der 821.
 — Wachstum der 805.
 Magen, perniciosaheilende Substanz im 194.
 Magenausheberung bei perniziöser Anämie 164.
 Magendarmkatarrh bei Gelbsucht 74.
 Magenschleimhautnekrose bei Agranulocytose 233, 247.
 Magnesium im Liquor cerebrospinalis 661.
 Makrogenitosomia praecox 900.
 Mandelveränderungen bei Agranulocytose 233.
 MANGOLDSche Sklerometrie 820.
 MAREYSche Kapsel 331.
 Margarine und Gelbsucht 30.
 Markverletzung bei Lumbalpunktion 597.
 Masern, Liquorbefund bei 756.
 — und Varicellen 514.
 Maßenwachstum in der Pubertät 804.
 Mastixreaktion 618, 635, 664.
 — bei Lues congenita 745.
 — Modifikationen der 640.
 Mastix-Salz-Fällungen 647.
 Mastixolfällung durch Eiweiß und durch Salz 648.
 Mastoiditis bei Varicellen 483.
 Maturität 802.
 MAY-GIEMSA-Färbung 610.
 Mediastinoperikarditis 299.
 Mediastinumerkrankungen, Venendruck bei 357.
 Medikamente, Übertritt in den Liquor 586.
 Megalocytose 153.
 MENECKE-Reaktion für den Liquor cerebrospinalis 661.
 Melancholie, Venendruckerhöhung bei 352.
 Menarche 864.

- MENGLERSches Anreicherungsverfahren 234.
 Meningealblutung, Liquorbefund bei 713.
 Meningismus 750.
 Meningitiden, Zuckerniedrigung im Liquor bei 656.
 Meningitis, aseptische eitrige 706.
 — intralumbale medikamentöse Behandlung 785.
 — im Kindesalter 577.
 — Liquor bei 693.
 — epidemische, Liquorbild bei 700.
 — septische, bei Varicellen 468.
 — serosa 750.
 — — bei Varicellen 490.
 — spezifische Serumtherapie der 786.
 — sympathische 706.
 — tuberculosa, Liquorbefund bei 708.
 Meningitisglobulin und Paralyseglobulin 650.
 Meningitisliquor, Eiweißgehalt des 651.
 Meningocele, Meningoencephalocoele und Meningomyelocoele, Liquorbefund bei 729.
 Meningococcus, Züchtung des 701.
 Meningo-encephale Krankheitsbilder, sekundäre 749.
 Meningo-encephalismus bei Meningealhydrups 751.
 Meningoencephaliden, nicht eitrige, Liquorbefund bei 720, 721.
 Meningoencephalitis circumscripta parainfectiosa 753.
 Meningokokken im Liquor cerebrospinalis 610, 700.
 Menstruationsbeginn 864.
 Mesaortitis luetica 357.
 Mesenterialvenen, Reaktion auf Reize 275.
 Mesenterialvenenverengung durch Adrenalin 277.
 — durch Splanchnicusreizung 279.
 Maßapparate für Liquordruck 598, 599.
 Mesurolo, Agranulocytose nach 214.
 Mikrometrie der roten Blutkörperchen 167.
 Miktionsbeschwerden bei perniziöser Anämie 158.
 Milchdrüsenwachstum in der Pubertät 862.
 Milchinjektionen bei Agranulocytose 251.
 Milchsäure im Liquor cerebrospinalis 656.
 Milchsäurebildung in der Scheide 858, 859.
 Milchsäurezunahme im Liquor bei Meningitis 698.
 Miliartuberkulose, Venendruckhöhung bei 355.
 Milzvergrößerung bei Agranulocytose 246.
 — bei Varicellen 439.
 Mischinfektionen, Prognose der Varicellen bei 522.
 Monocytose bei Varicellen 445, 448.
 Monoplegie bei Varicellen 497.
 Monorezidiv der Leber 43.
 MOORESche Wage 604.
 Morbus Raynaud, Venendruck bei 349.
 Motorische Schwäche bei perniziöser Anämie 160.
 MÜLLERSche Ballungsreaktion 661.
 MÜLLERScher Versuch, Venendruck beim 293.
 Multiple Sklerose, Liquorbefund bei 731.
 Mumps, Liquorbefunde bei 758.
 Mundschleimhaut-Enanthem bei Varicellen 434.
 Mundschleimhautnekrose bei Agranulocytose 233.
 Muskeltrophie, spinale, Liquorbefund bei 736.
 Muskelarbeit, Gefäßerweiterung bei 285.
 Muskelentwicklung in der Pubertät 841.
 Muskelgefäße, Lumenänderung der 289.
 Muskelhärtezunahme mit dem Alter 820.
 Muskelschwäche des Herzens 298.
 Muskeltätigkeit, Gewebssäuerung und Cholinestehung 315.
 Muskelvenen, Wirkung der Pharmaka auf 277.
 Muskelveneninnervation 279.
 Muskelwachstum bei Übung 848.
 Muskelwirkung auf den Venenquerschnitt 288.
 Muskelzuckungen bei Varicellenencephalitis 491.
 Muskulatur in der Pubertät 819.
 Myatonia congenita, Liquorbefund bei 736.
 Myelitis, funikuläre, bei perniziöser Anämie 150.
 — transversa bei Varicellen 496.
 Myeloblastenleukämie 241.
 Myeloblastenzerfall im Knochenmark bei Agranulocytose 248.
 Myelocytose bei Varicellen 448.
 Myelographie mit Jodölen 778.
 Myositis bei Varicellen 477.
 Myxödem, Liquorbefund bei 766.
 Nackensteifigkeit nach Lumbalpunktion 592, 597.
 NÄGELISChe Trias 193.
 Narben nach Windpocken 428.
 Narkose bei Encephalographie 769.
 Nasenrachenraum-Enanthem bei Varicellen 434.
 Natrium im Liquor cerebrospinalis 661.
 Nebenhoden, Gewicht 867.
 Nebennieren 897.
 Nekrose der Schleimhäute bei Agranulocytose 233.
 — der Tonsillen bei Agranulocytose 246.
 Nekrosen der Milz bei Agranulocytose 247.
 Neosalvarsan 47, 52.
 — Herpes zoster nach 534.
 Nephritis, hämorrhagische, bei gangränösen Varicellen 456.
 — bei Varicellen 485.
 Nerven, afferente, an Venen 279.
 Nervenkrankheiten, luische, Liquorbefund bei 739.
 Nervensystemerkrankungen bei Varicellen 490.
 Nervöse Mittel der Venendruckregulierung 314, 324.
 — Störungen bei perniziöser Anämie 150.
 Nervus splanchnicus und Gefäßregulierung 321.
 NESSLER-Reagens 625.
 Neugeborenenperiode, Liquor cerebrospinalis der 670.
 Neuritiden, periphere, Liquorbefund bei 735.
 Neuritis optica bei Varicellen 498.
 Neuroretinitis bei Varicellen 484.
 Neutropenie bei Sepsis 242.
 — bei Varicellen 442.
 Neutrophilie bei Varicellen 448.
 Nicotin, Verengung der Venen durch 276.

- Nicotinwirkung auf die Froschlebergefäße 277.
 Nierenkrankheiten, Venendruck bei 347.
 Nierenschädigung bei gangränösen Varicellen 456.
 Ninhydrinreaktion im Liquor cerebrospinalis 652.
 Nitrite, Wirkung auf die Froschlebergefäße 277.
 — — auf die Venen 276, 280.
 — — auf den Venendruck 323.
 Nitroglycerin, Steigerung des Venendrucks durch 285.
 — Wirkung auf den Venendruck 323.
 Nitroglycerinwirkung auf die Lungenvenen 278.
 Noma bei Varicellen 501.
 NONNE-APELT-SCHUMMSche Reaktion, Phase I 613, 635, 664, 667.
 NONNE-APELT-SCHUMM-Reaktion, Phase I bei progressiver Paralyse 740.
 NONNE-FROINSches Syndrom 736.
 Normalamboceptor im Liquor cerebrospinalis 585, 658.
 Normomastixreaktion 636, 664.
 — bei Kindern 668.
 — bei blutigem Liquor 687.
 — bei Lues cerebrospinalis 741.
 — bei tuberkulöser Meningitis 710.
 — im 1. Trimenon 673.
 Normosal 636.
 Nutritionsreflex 314, 324.
 Nystagmus bei funikulärer Spinalerkrankung 164.
 — bei Varicellenencephalitis 491.
- Oberflächensensibilität, Ausfälle der — bei funikulärer Spinalerkrankung 159.**
 Oberflächenspannung des Liquor cerebrospinalis 606.
 Oberarmumfang während des Wachstums 814, 815, 819.
 Oberschenkelumfang während des Wachstums 815.
 Ödeme und Rash bei Varicellen 473, 485.
 — in der Schwangerschaft 360.
 Ödementstehung 340.
 Ösophagusnekrose bei Agranulocytose 233.
 Omnadiminjektionen bei Agranulocytose 251.
- Ophthalmoplegia externa et interna bei Varicellen 491.
 Optochin intralumbal bei Meningitis 785.
 Orchitis bei Varicellen 500.
 Osmometer von KROGH 605.
 Osteomyelitis bei Varicellen 476.
 Otitis media bei Varicellen 481.
 Ovarien, Wachstum der 857.
 Ovarieneinpflanzung bei Männchen 879.
 Ovulation und Menstruation 864.
 Oxyprolin und Oxyglutaminsäure 194.
- PACCHIONISCHE Granulationen 578, 583, 778.**
 Pachymeningitis haemorrhagica, Ergüsse bei 594.
 — — interna 713.
 — — bei Varicellen 498.
 Pachymeninx 578.
 PANDY-Reaktion 616, 618, 619, 664, 667, 686, 687, 694, 695, 712, 751, 758.
 — bei Arsenvergiftung 763.
 — bei Geburtsschädigung 678, 679, 683, 684.
 — bei Lues congenita 745, 746, 747.
 — bei tuberkulöser Meningitis 710.
 — bei Neugeborenen 672.
 — bei progressiver Paralyse 740.
 — bei Poliomyelitis acuta 732.
 Panmyelophthise 206, 232, 240.
 Papaverin, Wirkung auf den Venendruck 323.
 Parästhesien bei funikulärer Spinalerkrankung 159, 165.
 Paraffinreaktion 642, 664.
 — bei Kindern 668.
 Paraffinsol 646.
 Paralyse, juvenile, Liquorbefund bei 743.
 — progressive, Liquorbefund bei 739.
 — — Venendruckerhöhung bei 352.
 Paralyseoglobulin und Meningitisglobulin 650.
 Paratyphus, Liquorbefund bei 759.
 Paratyphusbacillen, Meningitis durch 705.
 — bei Salvarsangelbsucht 81, 82.
 Parese, motorische, bei funikulärer Spinalerkrankung 161.
- PASCHENSche Körperchen 512.
 PAULSche Probe 385, 513, 518.
 Penis, Dickenwachstum des 868.
 Peptone im Liquor cerebrospinalis 652.
 Peptonshock, Venendruck bei 344.
 Peptonwirkung auf die Froschlebergefäße 277.
 — auf Lungenvenen 278.
 Perikardeinfluß auf den Venendruck 296.
 Perikardiale Stauung, Venendruck bei 346.
 Perioden, progressive, stationäre und regressive, im Menschenleben 801.
 Periphere Nervenveränderungen bei funikulärer Spinalerkrankung 179.
 Peritonitis, Venendrucksteigerung bei 359.
 Permeabilität der Meningen bei Poliomyelitis acuta 733.
 Permeabilitätsserhöhung im 1. Trimenon 673.
 Permeabilitätsprüfung 584, 665.
 — bei Lues cerebrospinalis 742.
 Permeabilitätsquotient 586.
 — der Liquorsperre bei funikulärer Spinalerkrankung 168.
 Permeabilitätszunahme bei tuberkulöser Meningitis 711.
 Peroxydase im Liquor cerebrospinalis 657.
 Pertussis und Varicellen 481, 514.
 PFEIFFERSches Drüsenfieber mit Varicellen 449.
 Pfortadersystem, Druck im 282.
 Pharynxnekrose bei Agranulocytose 233.
 Phlebohypertonia climacterica 350.
 Phlegmonen bei Varicellen 454.
 Phosphorsäure im Liquor cerebrospinalis 662.
 Phrenicusexaires 296.
 — Venendruck bei 356.
 Phthise, cirrhotische, Venendruck bei 355.
 Physostigmin, Wirkung auf Venen 276.
 Pia mater 578.
 PICKSche Cirrhose, Venendruckerhöhung bei 359.
 Pilocarpin, Wirkung auf Venen 276.
 — Wirkung auf den Venendruck 323.

- Pilocarpinwirkung auf die Liquorbildung 580.
- Pituitrin, Venenverengerung durch 276, 281.
- Wirkung auf den Venendruck 311.
- Pituitrinwirkung auf Mesenterialvenen 277.
- auf die Warmblüterleber 277.
- Plasmazellenvermehrung bei Varicellen 448.
- Pleocytose im Liquor bei Meningealblutung 714.
- — bei Poliomyelitis acuta 732.
- — nach Einspritzung von Ringer-Lösung 692.
- Pleuraerguß, Venendruck bei 356.
- Pleurascwarten, Venendruck bei 357.
- Pleuropericarditis adhaesiva 296.
- — Venendruck bei 347.
- Plexus chorioidei 580.
- Pneumococcus bei Hirnhautentzündung 704.
- Pneumokokken bei Agranulocytose 235.
- Pneumonie, Liquorbefund bei 760.
- Venendruck bei crupöser 355.
- Pneumothorax, Venendruck bei 356.
- Pocken, falsche 381.
- Poliöencephalitis bei Varicellen 491.
- Poliomyelitis acuta anterior, Liquorbefund bei 731.
- intralumbale Tetrophaneinspritzung bei 786.
- im Kindesalter 577.
- bei Varicellen 497.
- Polyarthritits bei Varicellen 478.
- Polyglobulie, Venendrucksteigerung bei 362.
- Polyneuritis, Liquorbefund bei 735.
- bei perniziöser Anämie 158.
- bei Varicellen 497.
- Polyurie nach Hypophysenentfernung 884.
- Portionekrose bei Agranulocytose 233.
- PräspERMATOGENESE 868, 871.
- PRICE-JONESsche Normalkurve 167.
- Prokutine, FELLNERSche 117.
- Promontorium in der Pubertät 813.
- Proteusbacillen bei Meningitis 705.
- Pseudoglobulin, Auslöschfähigkeit des 133.
- Psychische Störungen bei perniziöser Anämie und funikulärer Spinalerkrankung 170.
- Pubertät, Arm- und Beinlänge in der 813.
- Umgestaltung des weiblichen Beckens in der 813.
- Breitenentwicklung in der 834.
- Brustdrüse in der 862.
- Brustdrüenschwellung bei Knaben 868.
- Brustumfang in der 808.
- Dickenwachstum der Knochen in der 818.
- endokrine Drüsen und körperliche Entwicklung 874.
- Fettpolsterdicke in der 818.
- sekundäre männliche Geschlechtsmerkmale 868.
- — weibliche Geschlechtsmerkmale 862.
- Entwicklung der männlichen Geschlechtsorgane 866.
- — der weiblichen Geschlechtsorgane 857.
- Habitus in der 821.
- Haut und Haare bei Knaben 868.
- — — beim weiblichen Geschlecht 862.
- Hüftmaße in der 811.
- Keimdrüsen in der 878.
- und Knochenwachstum 804.
- körperliche Entwicklung in der 789 u. f.
- Längen- und Massenwachstum in der 804.
- Muskelentwicklung in der 841.
- Muskulatur und Körperkraft in der 819.
- Kopf in der 816.
- Nebennierenbedeutung in der 899.
- Pigmentzunahme in der 869.
- Proportionen in der 821.
- bei Säugetieren und Menschen 802.
- Schulterbreite in der 808.
- Thoraxformveränderung in der 810.
- Variationen der Körpermaße in der 825.
- Wachstum und Körperbau in der 804.
- Pubertätsanstieg im Wachstum 805.
- Pubertätsantrieb bei Knaben und Mädchen 804.
- Pubertätsfettsucht 836.
- Präpubertätskropf 893.
- Pubertätswachstum, Abschluß des 805.
- und Beruf 854.
- und Ernährung 845.
- endogene und exogene Faktoren 855.
- und Geschlecht 825.
- und Geschlechtsreifeintritt 827.
- und individuelle Konstitution 827, 829.
- und Rasse 826.
- und soziale Lage 849.
- und Übung 848.
- Pubescenz 802.
- und Brustmaße 829.
- Pubescenzstufen 828.
- PULFRICHscher Refraktometer 605.
- Pulmonalstenose, Venendruck bei 334.
- Punktionen, Folgen der 597.
- Zwischenfälle und Folgen 597.
- Punktionsarten, Indikationen für einzelne 595.
- zur Liguorentnahme 590.
- Pustelbildung aus Varicellenbläschen 449.
- Pyocyaneus bei Agranulocytose 235.
- bei Meningitis 705.
- Pyramidenzeichen bei funikulärer Spinalerkrankung 162.
- Quecksilber im Liquor 587.
- Querschnittsänderung der Hautvenen, passive 288.
- Querschnittsänderungen der Venolen, aktive 291.
- Rachitis, Liquorbefund bei 766.
- Rash mit Albuminurie bei Varicellen 473.
- purpuriformer und polymorpher, bei Varicellen 471.
- Rasse und Menarche 865.
- und Pubertätswachstum 826.
- RAYNAUDSche Krankheit, Venendruck bei 349.
- Rechtsinsuffizienz des Herzens, Venendruck bei 335, 336.
- Reduktionsindexbestimmung im Liquor cerebrospinalis 664.
- Reflexe zur Venendruckregulierung 314.

- Refraktometrie des Liquor cerebrospinalis 605.
- Regulierung des Venendruckes 306.
- Reifungswachstum beim weiblichen Geschlecht 805.
- Reihenmethode der Eiweißbestimmung nach JACOBS-THAL und JOËL 622.
- Reizbarkeit bei funikulärer Spinalerkrankung 158, 166, 171.
- Rekonvaleszenten Serum bei Varicellen 519.
- Resorption und Zirkulation 583.
- Respiratorische Mittellage 292.
- Reststickstoffgehalt des Liquor cerebrospinalis 651.
- Rezidiv bei Varicellen 420, 421.
- Rhinitis bei Varicellen 439.
- Rhodan im Liquor cerebrospinalis 662.
- Rippenbogenwachstum in der Pubertät 811.
- Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen bei Agranulocytose 249.
- Röteln, Auslöschphänomen bei 129.
- Liquorbefund bei 757.
- und Varicellen 515.
- Ross-JONESsche Probe 615.
- ROSSOLIMOSches Zeichen bei funikulärer Spinalerkrankung 162, 165.
- Rückenmark, liquorgefüllter Raum im 580.
- Rückenmarkserkrankungen, Liquorbefund bei 731, 736.
- Rückenmarkshäute 580.
- Rückenmarkstumoren, Liquorbefund bei 736.
- Rückenmarksverletzung bei Lumbalpunktion 597.
- Ruhr, Liquorbefund bei 759.
- Säuerung der Gewebe und des Blutes 313.
- Säuglingslues, Liquorbefunde bei 745.
- Säure-Basenverhältnisse im Liquor cerebrospinalis 606.
- Säurewirkung auf die Venen 276, 280.
- Säurezunahme im Liquor bei Krämpfen 656.
- Salicylsäure im Liquor 587.
- Salvarsan, Agranulocytose durch 206, 213, 238.
- bei Chloroformvergiftung 41.
- Salvarsan:
- Gelbsucht durch 37, 42.
- Herpes zoster nach 534.
- toxische Wirkung auf die Leber 40, 41.
- und akute Leberatrophie 62, 69.
- Salvarsangelbsucht 29, 50.
- bakteriologisch-serologische Untersuchungen 81.
- infektiöse Ursache der 72.
- Salvarsanikterus 38, 40, 53, 58, 68, 215, 239.
- Epidemiologie 87.
- Salvarsankuren, Gelbsucht nach 59.
- Salvarsanvergiftung, Liquorbefund bei 763.
- Salz- und Wasserstoffioneneinfluß auf Kolloidsole 646, 650.
- Salze-Übertritt in den Liquor 586.
- Salzsäurereaktion von BRAUN und HUSLER 616.
- Samenblasen, Wachstum der 867.
- Saponin im Serum Perniciosakranker 194.
- Saponinwirkung auf die Lebergefäße 277, 278.
- Sauerstoffmangel, Venendruck bei 321.
- Scarlatiniformer Rash bei Varicellen 472.
- Schädelbasisfraktur, Ausfall der Normomastixreaktion bei 714.
- Schädelwachstum in der Pubertät 816.
- Schafpocken 381, 451.
- Schambehaarung bei Knaben 869.
- Scharlach, Applikation des Serums 120.
- Auslöschphänomen beim 113, 117.
- ohne Exanthem 136.
- Liquorbefund bei 757.
- Reaktionsverhalten der Humansera 123.
- — von Normalserum 122.
- — von Rekonvaleszenten Serum 122.
- — bei Seris verschiedener Krankheitstage 120.
- — der Tiersera 123.
- im Säuglings- und Kleinkinderalter 136.
- und Varicellen 515.
- Scharlachätiologie 116.
- Scharlachauslöschphänomen, aktives 130.
- Scharlachfrühserum 121.
- Scharlachheilserum 124.
- Scharlachrezidiv und Auslöschphänomen 134.
- Scharlachserum, Eiweißgehalt des 141.
- Scheidensekret, Reaktion des 858.
- Schilddrüse 890.
- und körperliche Entwicklung 891.
- Schilddrüsenentfernung 891.
- Schilddrüsenhyperplasie in der Präpubertät 893.
- Schilddrüsenzufuhr 892.
- Schizophrenie, Venendruckerrhöhung bei 352.
- Schlaf, Venendruck im 317.
- Schlafsucht bei Varicellenencephalitis 491.
- Schlagvolum und Füllungsdruck 296.
- Schleimhautblutungen durch Salvarsan 215.
- Schleimhautnekrose bei Agranulocytose 233.
- Schmerzepfindung in Hautvenen 279.
- Schmerzen, lancinierende, bei perniziöser Anämie 158.
- Schulterbreite 808.
- und Hüftbreite während des Wachstums 813.
- SCHULTZ-CHARLTONSches Phänomen 120.
- Schwangerschaft, Venendrucksteigerung in der 360, 361.
- Schwefelsäure im Liquor cerebrospinalis 662.
- Schweinepocken 451.
- Sekundärinfektionen bei Varicellen 454.
- Sepsis, Liquorbefund bei 762.
- bei Varicellen 467.
- Sepsis-Antitoxin WARNEKROS 125.
- Serumeiweißfraktionen des Scharlachserums 133.
- Serumgewinnung bei Scharlach, Technik 119.
- Serumtherapie der Meningokokkenmeningitis 786.
- des Scharlachs, Auslöschphänomen als Kontrolle der 140.
- Sexualentwicklung in der Pubertät 855.
- Sexualbehaarung bei Knaben 869.
- weibliche, in der Pubertät 863.
- Shock, Venendruck bei 344.
- Silbersalvarsan 47.
- Sitzhöhe, absolute und relative 806, 807.
- Sklerometrie nach MANGOLD 820.

- Soziale Lage und Menarche 865.
 — — und Pubertätswachstum 849.
 Spätkastration 880.
 Spätreife 880.
 Spastische Starre bei funikulärer Spinalerkrankung 162, 163.
 Speicherfunktion der Haut- und Splanchnicusgefäße 309, 316, 324.
 Spermatozoennachweis in der Pubertät 871.
 Sperliquit 736.
 — Albumosen und Peptone im 652.
 Spinalerkrankungen, funikuläre, und Achylie 155.
 — — bei perniziöser Anämie 150.
 — — Behandlung 177.
 — Häufigkeit der funikulären — bei perniziöser Anämie 150.
 — — klinisches Bild 157.
 — — motorische Schwäche bei 161.
 — — Pathogenese 189.
 — — pathologische Anatomie 182.
 — — bei Skorbut 201.
 — — Symptomatologie 157.
 — — bei Pellagra und Beri-Beri 154.
 Spinalflüssigkeit, Gewinnung der 575.
 Spinalparalyse, spastische, Liquorbefund bei 736.
 Spirochaete pallida im Liquor cerebrospinalis 610.
 Spirocid 213, 214.
 Spirocidvergiftung, Liquorbefund bei 763.
 Spitzpocken 381.
 Splanchnicusgefäße und Hautgefäße 309, 316.
 Splanchnicusreizung, Mesenterialvenenverengung durch 279, 281.
 Spontanremissionen der Anæmia perniciosa 199.
 Sport in der Pubertät 848.
 Sportliche Leistungen der Knaben und Mädchen 821.
 Stammbehaarung und Nebenreingröße 898.
 Stammlänge 806.
 Staphylokokken bei Agranulocytose 235.
 — bei Meningitis 705.
 — und Streptokokken in Varicellenbläschen 452.
 Staphylokokkenmeningitis bei Varicellen 468.
 Steigerung des Längen- und Massenwachstums in der Pubertät 804.
 Sternumlänge 811.
 Stickstofffreie organische Stoffe im Liquor cerebrospinalis 653.
 Stimmlippenlänge bei Knaben 871.
 Stoffwechselkrankheiten, Liquorbefund bei 764, 765.
 Stoffwechselstörungen nach Hypophysenentfernung 884.
 Stoffwechseltoxine bei Lebererkrankungen und Agranulocytose 239.
 Streptococcus haemolyticus als Scharlacherreger 116.
 — viridans bei Leberatrophie 83.
 Streptokokken bei Agranulocytose 235.
 — im Liquor cerebrospinalis 705.
 Streptokokkenantitoxin 117.
 Streptokokken-Heilserum MERCK 125.
 Streptokokkenmeningitis bei Varicellen 468.
 Streptokokkensepsis bei Varicellen 420.
 Streptokokkenserum 125.
 Streptothrix bei Meningitis 705.
 Striae gravidarum bei Varicellen 501.
 Strömungswiderstandsänderung im Venensystem 286.
 Strophantin, Wirkung auf Venen 276.
 — — auf den Venendruck 323.
 Strychnin, Wirkung auf Venen 276.
 Stuhl bei Salvarsangelbsucht 77.
 Subarachnoidealraum 579.
 Submandibulardrüsenanschwellung bei Agranulocytose 246.
 Sulfosalicylsäureprobe 619, 628.
 Sulfosalicyl-Salvarsan 47.
 Sympathische Innervation der Hautvenolen 278.
 Synergismus der Gefäßabschnitte 309.
 Synovitiden bei Varicellen 477.
 Syphilis, s. a. Lues.
 — und Agranulocytose 239.
 — Zusammenhang der Gelbsucht mit 37.
 — und Ikterus 43.
 — und akute Leberatrophie 62.
 Syphilis:
 — kombinierte Salvarsanbehandlung der 47.
 Syphilisbehandlung, Arten der 46.
 Systole und Venendruck 296.
 Tabes dorsalis, Liquorbefund bei 743.
 Tabesparalyse, juvenile, Liquorbefund bei 743.
 TACCONE-Reaktion 664.
 TAKATA-ARA-Reaktion 618, 636, 643, 665, 668, 687.
 — bei Meningitis 697.
 — bei Neugeborenen 672.
 — im 1. Trimenon 673.
 Technik der Serumgewinnung bei Scharlach 119.
 Temperatur bei Varicellen 436.
 Terminalbehaarung bei männlichen Jugendlichen 869.
 Terpentingiftung, Liquorbefund bei 763.
 Testikel, Durchschnittsgröße 867.
 Tests zum Keimdrüsenhormonachweis 882.
 Tetanie, Liquorbefund bei 766.
 Tetanus, Liquorbefund bei 735.
 Tetrophan, intralumbal, bei Poliomyelitis 786.
 Theobrominwirkung auf die Liquorbildung 580.
 Therapeutische Eingriffe am Liquorsystem 784.
 Thoraxdruck, mittlerer 292.
 Thoraxformveränderung in der Pubertät 810.
 Thoraxumfang, oberer und unterer 811.
 Thorium X, Leukocytenzerstörung durch 234, 240.
 Thrombose bei Varicellen 501.
 — der Vena subclavia 360.
 Thymus, Wachstum und Rückbildung des 895.
 Thymusinvolution bei Geschlechtsreife 896.
 Thyreoidinwirkung auf die Liquorbildung 580.
 Thyreoiditis, septische, bei Varicellen 500.
 Thyrosingehalt der Eiweißkörper 623.
 Tiefensensibilitätsstörungen bei funikulärer Spinalerkrankung 160.
 Titrationsmethode zur Alkaliesenzbestimmung des Liquors 606.
 Tod, plötzlicher, bei Lumbalpunktion 597.

- Todesursachen bei Varicellen 523.
- Tonsillen bei Agranulocytose 246.
- Tonus der Hautvenen 278.
- Tonusschwankungen des Venensystems, aktive, rhythmische 291.
- Toxikosen, Liquorbefund bei exogenen 763.
- Toxin bei funikulärer Spinalerkrankung 196.
- Toxine und Agranulocytose 239.
- und Antitoxine der Bakterien im Liquor cerebrospinalis 657.
- Tremor, akuter cerebraler, bei Varicellen 493.
- Trichinen im Liquor cerebrospinalis 611.
- Tricuspidalstenose 298.
- Venendruck bei 334.
- Tryptophan im Liquor cerebrospinalis 652.
- Tuberkelbacillen im Liquor cerebrospinalis 610, 709.
- Tuberkulose, Liquorbefund bei 762.
- und Varicellen 516.
- und gangränöse Varicellen 459.
- Tumoren der Wirbelsäule und des Rückenmarks, Liquorbefund bei 736.
- Typhus, Liquorbefund bei 759.
- Typhusbacillen bei Meningitis 705.
- bei Salvarsangelbsucht 81.
- Tyzzer'sche Einschlüsse bei Varicellen 383, 386, 387.
- Übertritt körperfremder Substanzen in den Liquor 586.
- Übung und Pubertätswachstum 848.
- Umschlagzahl 644.
- Unabhängigkeit der neurologischen und hämatologischen Bilder 154.
- Unterdruckatmung, Venendruck bei 293.
- Unterernährung in der Pubertät 847.
- Urämie, Liquorbefund bei 765.
- bei Varicellen 485.
- Uraninbestimmung im Liquor 587.
- Urethan, Wirkung auf die Venen 276.
- Urethanwirkung auf Muskelvenen 278.
- Urin bei Salvarsangelbsucht 77.
- Urotropin im Liquor 587.
- intralumbal, bei Meningitis 785.
- Urticaria bei Varicellen 472.
- pigmentosa bei Varicellen 500.
- Uterus, Gewicht und Wachstum des 857.
- Uterusblutungen durch Salvarsan 215.
- Vagina in der Pubertät 858.
- Vaginalbacillen 858.
- Vaginalsekret, Umschlag der Reaktion in der Pubertät 860.
- Vaginaneekrose bei Agranulocytose 233.
- Vagotonie, Venendruck bei 351.
- Vagusreizung, Venendruck-erhöhung durch 298.
- VALSALVAScher Versuch, Venendruck beim 293.
- Variationen der Körpermaße in der Pubertät 825.
- Variationsbreitenzunahme für Höhe und Gewicht während der Reifung 805.
- Varicella bullosa sen pemphigoides 451.
- Varicella gangraenosa 455.
- Varicellen 363 u. f.
- Abscesse bei 454.
- Ätiologie 381.
- Alter der Erkrankten 414.
- Dauer der Ansteckungsgefahr 410.
- Augenerkrankungen bei 483.
- Begleiterscheinungen bei 439.
- Behandlung 523.
- Bläschenentwicklung 427, 432.
- Blutbefunde bei 448, 449.
- Blutbild bei 439.
- Bronchienerkrankung bei 480.
- Disposition 414.
- Differentialdiagnose 517.
- und Diphtherie 515.
- mit PFEIFFER'schem Drüsenfieber 449.
- Drüsenanschwellung bei 439.
- Enanthem der Genitalschleimhaut bei 436.
- — des Nasenrachenraumes 434.
- Encephalitis bei 490, 492.
- Varicellen:
- Encephalomyelitis bei 496.
- Eosinophilie bei 443, 447, 448.
- Epidemiologie 411.
- Erreger der 381.
- bei Erwachsenen 418.
- Erysipel bei 454.
- Exanthem 427.
- Begleiterscheinungen des Exanthems 436.
- Fieber bei 436.
- Furunkulose bei 454.
- Geschichte 380.
- und Grippe 515.
- hämorrhagische 462.
- Harnbefunde bei 449.
- und Herpes zoster 525.
- — — Statistik 535.
- durch Herpes zoster-Überimpfung 385.
- Immunisierung gegen 519.
- sekundäre Infektionen bei 449, 454.
- Wege der Infektion 407.
- gleichzeitige Erkrankung an anderen Infektionskrankheiten 514.
- Infektiosität 412, 413.
- Inkubation 422.
- Inokulation 391.
- Art der Isolierung 407.
- Juckreiz bei 524.
- Knochen- und Gelenkerkrankungen bei 476.
- Komplementablenkung 389.
- Komplikation von seiten des Nervensystems 490.
- — von seiten einzelner Organe.
- seltene Komplikationen 500.
- Leukocytose und Lymphocytose bei 440, 448.
- Liquorbefund bei 757.
- Lungenerkrankungen bei 480.
- und Masern 514.
- Mastoiditis bei 483.
- Meningitis serosa bei 490.
- Mononucleose bei 448.
- Mortalität 522.
- Myelitis transversa bei 496.
- Nephritis bei 485.
- Ödeme bei 473.
- Otitis media bei 481.
- Pathologie 422.
- und Pertussis 514.
- Phlegmone bei 454.
- Poliomyelitis bei 497.
- Polyneuritis bei 497.
- Prodromalerscheinungen 424.

- Varicellen:
 — Prognose 521.
 — Prophylaxe 519.
 — pustulöse 449.
 — Rash 469.
 — Rekonvaleszentenenserum-
 einspritzung bei 519.
 — und Rubeolen 515.
 — und Scharlach 515.
 — Sepsis bei 467.
 — Statistik 416, 417.
 — Todesursachen 523.
 — akuter cerebraler Tremor
 bei 493.
 — und Tuberkulose 516.
 — Art der Übertragung 405.
 — abnorme Verlaufsarten
 449.
 — wiederholte Erkrankungen
 an 420.
 Varicellenantigen, Komple-
 mentbindungsreaktion mit
 Zosterum 537, 538.
 Varicellen-Anzeigen 414.
 Varicellenbläschen auf der
 Conjunctiva 483.
 — Histologie 432.
 Varicellencontagium 405.
 Varicellenecrup 478.
 Varicellenexanthem, Juckreiz
 beim 438.
 Varicellenimpfung 393.
 — immunisierende Wirkung
 der 403.
 Varicellenkörperchen 383.
 Varicellenmorbidity der
 Säuglinge 419.
 Varicellenprognose bei Misch-
 infektionen 522.
 Varicellenüberimpfung 384,
 385.
 Varicellenvirus in den Bläs-
 chen 389, 399.
 Varicen, Venendruck bei 361.
 Variola modificata 511.
 — und Varicellen, Differen-
 tialdiagnose 509.
 — — Dualisten und Uni-
 tarianer 502.
 Variolae leves 380.
 Vegetatives Nervensystem
 und Venen 280.
 Vena cava superior-Verenge-
 rung bei Mediastinum-
 erkrankungen 357.
 Venen, Drucksteigerung bei
 Erkrankungen der peri-
 pherischen 360.
 — histologische Struktur 281.
 — Reaktion auf chemische
 Reize 276.
 — — auf mechanische Reize
 275.
 — — auf nervöse Reize 278.
 — — auf thermische Reize
 275.
- Venen:
 — Reiz des Innendruckes 275.
 — Spontanbewegung der 274.
 Venenänderungen bei Hyper-
 tonie und Herzfehlern 290.
 Venendruck, Alter und Ge-
 schlecht 332.
 — Einfluß von Arzneistoffen
 323.
 — Atemschwankungen des
 294.
 — bei Erkränkungen der
 Bauchorgane 359.
 — bei Krankheiten des Blu-
 tes 362.
 — bei Blutverlust 344.
 — bei Brustfellerkrankungen
 353.
 — Definition 304.
 — bestimmende Faktoren
 282, 305.
 — bei Fieber und akuten In-
 fektionskrankheiten 362.
 — bei Gehirntätigkeit 317.
 — graphische Verzeichnung
 des 331.
 — und Herzbeuteldruck 299.
 — bei Herzkranken im kom-
 pensierten Zustand 334.
 — bei primärer Herzschwäche
 335.
 — im Hochgebirge 322.
 — bei Hypertonien 347.
 — bei essentieller arterieller
 Hypotonie 349.
 — Einfluß des Intrathorakal-
 druckes auf den 292.
 — und seine klinische Bedeu-
 tung 257 u. f., 333.
 — bei Kreislaufschwäche
 334.
 — und Kreislaufschwäche bei
 akuten Infekten 345.
 — im Kreislaufshock 322.
 — bei peripherischen Kreis-
 laufstörungen 347.
 — bei Lungenerkrankungen
 353.
 — bei Nierenkrankheiten 347.
 — normaler 331.
 — Normalwerte 325.
 — bei Perikardialerguß 346.
 — bei Pleuraerguß 356.
 — bei Schwangerschaft, Ge-
 burt und Wochenbett
 359.
 — bei Sauerstoffmangel 321.
 — bei Shock 344.
 — bei Störungen des vegeta-
 tiv-endokrinen Systems
 349.
 — Tagesschwankungen 332.
 — bei Vergrößerung der Blut-
 menge 320.
 — zentraler und peripheri-
 scher 333.
- Venendruck:
 — bei Erkrankungen des
 Zentralnervensystems
 352.
 Venendruckabnahme durch
 Kältewirkung 286.
 Venendruckänderung durch
 die Muskulatur 288.
 Venendruckdynamik bei pri-
 märer Herzschwäche 338.
 Venendruckerhöhung bei Gei-
 steskrankheiten 352.
 — durch Wärme 316.
 Venendruckmessung, diagno-
 stische Bedeutung der
 341.
 — direkte blutige Verfahren
 329.
 — zur Funktionsprüfung des
 Herzens 343.
 — indirekte unblutige Ver-
 fahren 325.
 — Methoden der klinischen
 325.
 — plethysmographische Ver-
 fahren 328.
 — Wahl der Untersuchungs-
 methode 331.
 Venendruckmessungsmethode
 von LEWIS 326.
 Venendruckmessungsmetho-
 den mit äußerer Kompres-
 sion 327.
 Venendruckregulierung 306.
 — in der Asphyxie 320.
 — bei Blutverlusten 319.
 — bei Lageänderung des Kör-
 pers 317.
 — nervöse 314.
 — bei Organtätigkeit 315.
 Venendrucksenkung durch
 Pituitrin 285.
 Venendrucksteigerung durch
 Adrenalin 311.
 — durch Kälte 317.
 Venendruckzunahme bei
 Krankheiten 285.
 Venenerweiterung und Druck-
 herabsetzung 291.
 Venenfüllungszunahme bei
 hydrostatischem Druck-
 zuwachs 308.
 Venenherzen 289.
 Venenklappen 289.
 Venenkompression 287.
 Venenkontraktionen, rhyth-
 mische 274.
 Venenphänomen von GAERT-
 NER 325.
 Venenquerschnittsänderung
 durch Wandungstätigkeit
 290.
 Venenstaauung, mechanische
 286.
 Venenstreifen, autonomer To-
 nus, isolierter 274.

- Venensystem, Entleerung des 308.
 — Füllungsänderungen des 303.
 Venentonus 280.
 Venenwand, physiologische Eigenschaften der 274.
 Venöser Anfangsdruck, Abnahme des 285.
 — — Änderungen des 284.
 Venöser Enddruck, Änderungen des 292.
 — — Einfluß von Störungen des rechten Herzens 298.
 Venöses Druckgefälle 305.
 Venolen, Kapazitäts- und Füllungsfunktion 307.
 Venolenanfüllung durch Widerstandserhöhung der Venenstämmen 308.
 Venolendruckerhöhung durch Histamin 285.
 Venolendruckschwankungen 284.
 Venolenerweiterung bei reaktiver Hyperämie 276.
 Venolenquerschnittsänderung 286.
 Venomotorenzentren 314, 315.
 Ventrikel 579.
 Ventrikelliquor, Hypophysenhinterlappenhormon im 657.
 Ventrikel-Zisternen- und Lumballiquor, Vergleich zwischen 680.
 Ventrikelpunktion 594.
 — Indikationen 596.
 Ventrikulographie 767.
 Verbrennungs- und Wund-scharlach 137.
 Verdauung, Venendruck bei der 317.
 Verengung von Venen und Venolen, aktive 291.
 Verfettung nach Hypophysenentfernung 884.
 Veronalvergiftung, Liquorbefund bei 763.
 Verstimmungen bei perniziöser Anämie 171.
 Verteilungsquotient in Blut und Liquor 586.
 Vibrationsempfindungsstörung bei funikulärer Spinalerkrankung 160.
 VIRCHOW-ROBINscher Raum 579.
 Viscosimeter von HESS 606.
 Viscositätsbestimmung des Liquor cerebrospinalis 606.
 Vitalfärbmethoden 609.
 Voldagsen-Bacillen bei Salvarsanikterus 81.
 Volumenmethoden der Eiweißbestimmung im Liquor 626.
 Vorderhornschädigung bei funikulärer Spinalerkrankung 161.
 Wachstum, Beinlänge während des 814.
 — Brustumfang während des 809, 810.
 — Einfluß der Domestikation auf das 854.
 — Fettpolsterdicke während des 818.
 — der weiblichen Geschlechtsorgane 857.
 — morphologische Gesichtshöhe während des 817.
 — und Hypophysenvorderlappen 883.
 — Hüftmaße während des 812.
 — und Körperbau in der Pubertät 804.
 — Kopfveränderung während des 816.
 — Oberarmumfang während des 814, 819.
 — Oberschenkelumfang während des 815, 816.
 — Proportionsverschiebungen während des 821.
 — Schulterbreite während des 808.
 — und soziale Lage 850.
 Wachstumsbeschleunigung in der Pubertät 824.
 — durch Thymuszufuhr 896.
 Wachstumsförderndes Hormon des Hypophysenvorderlappens 885, 887.
 Wachstumshemmung nach Hypophysenentfernung 884.
 Wachstumsintensität und Intelligenz 852.
 Wachstumskurven beider Geschlechter 805.
 Wachstumstrieb 874.
 Wärmewirkung auf die Gefäße 316.
 Wallungen, klimakterische 350.
 WALTERSche Brommethode 168, 182, 587, 741.
 Warmblüterleber, Wirkung des Pituitrins auf die 277.
 Wasserhaushalt 340.
 WASSERMANNsche Reagine im Liquor cerebrospinalis 585, 586, 660, 783.
 Wasserpocken 381.
 Wasserstoffionengehalt des Liquor cerebrospinalis 606.
 Wasserstoffionenkonzentration und Venendruck 313.
 WECHSELMANNsche Kanüle 598.
 WEICHBRODTsche Reaktion 616, 617, 618, 635, 643, 664, 667, 683, 684, 686, 687, 694, 695, 751.
 — — bei intrakranieller Blutung 677, 678, 679.
 — — bei Lues cerebrospinalis 741.
 — — bei Lues congenita 746, 747.
 — — bei epidemischer Meningitis 700.
 — — bei tuberkulöser Meningitis 710.
 — — bei Neugeborenen 672.
 — — bei Poliomyelitis acuta 732.
 — — bei progressiver Paralyse 740.
 WEIL-KAFKAsche Hämolyse-reaktion 698.
 — — bei Poliomyelitis 734.
 WEILSche Krankheit 72.
 Windpocken 381.
 Wirbeltumoren, Liquorbefund bei 736.
 Wismut, Agranulocytose durch 206, 213.
 Wochenbett, Venendrucksenkung im 360.
 Wund-scharlach 137.
 Wurmkrankheiten, Liquorveränderungen bei 763.
 Xanthochromie des Liquor cerebrospinalis 657.
 — — bei Encephalitis 722.
 — — bei Meningealblutungen 714.
 Xanthoprotein im Liquor cerebrospinalis 652.
 Yohimbinwirkung auf die Lebergefäße 277.
 Zahnfleischblutungen durch Salvarsan 215.
 Zehrkrankheiten 201.
 Zellvermehrung im Liquor bei Poliomyelitis acuta 732.
 — — nach Einspritzung von RINGER-Lösung 609.
 Zellzählung im Liquor cerebrospinalis 607, 664.

- Zellzahlerhöhung im Liquor bei Herpes zoster 735.
 — — bei Hirnabsceß 715.
 Zentralnervensystem und perniziöse Anämie 143f.
 — Venendruck bei Erkrankungen des 352.
 Zentralnervensystemerkrankungen, luische, Liquorbefund bei 739.
 — syphilitogene 577.
 Zirbeltumoren 900.
 Zisternenblock 737.
 Zisternenpunktion 592.
 — Blutungen nach 597.
 — Indikationen 596.
- Zisternenpunktion:
 — plötzlicher Tod bei 597.
 Zoster varicellosus 526, 549.
 Zosterrekonvaleszentenserum gegen Varicellenerkrankung 536.
 Zucker im Liquor cerebrospinalis 653.
 Zuckerabnahme im Liquor bei Meningitis 697.
 Zuckerbestimmung im Liquor cerebrospinalis 665.
 Zuckergehalt des Liquors bei Kindern 669.
 Zuckerwerte im Liquor bei tuberkulöser Meningitis 710.
- Zuckerwerte im Liquor:
 — — bei Poliomyelitis 733.
 — des Liquors im 1. Trimenon 673.
 Zuckerzunahme im Liquor nach Krämpfen 684.
 — — bei LITTLEscher Krankheit 669.
 — — bei Meningitis 702.
 Zungenbrennen bei perniziöser Anämie 158.
 Zwerchfellstand und Atmung 296.
 Zwergwuchs, hypophysärer 888.
 Zwischenfälle bei Punktionen 597.

Inhalt der Bände 26—41.

Ein Generalregister der ersten 25 Bände befindet sich in Band 25.

I. Namenverzeichnis.

	Band	Seite
Abels, Hans (Wien). Die Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut	26	733—773
Anitschkow, N. [Leningrad (Petersburg)]. Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose	28	1—46
Aoki, Yoshio s. Renjiro Kaneko.		
Aschoff, L. (Freiburg i. Br.). Das reticulo-endotheliale System	26	1—118
Ascoli, M. (Palermo) und U. Carpi (Mailand). Der gleichzeitig doppel-seitige künstliche Tiefdruckpneumothorax	38	1—43
Baer, Gustav (München). Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose	28	430—455
Beck, Alfred (Kiel). Die Methodik der Bluttransfusion und die Vermeidung ihrer Gefahren	30	150—220
Behnke, Heinz (Berlin). Der Infekt des Menschen mit <i>Lambliia intestinalis</i> , seine Klinik und Therapie	39	175—215
Bernhardt, Hermann (Berlin). Zum Problem der Fettleibigkeit. Zugleich ein Beitrag zur Frage des sog. Grundumsatzes	36	1—55
Bernuth, Fritz von (Jena). Radiologische Untersuchungen über die Herzgröße im Kindesalter	39	69—142
Blum, Robert (Augsburg). Das Krankheitsbild der genuinen Hypertension. (Die Bluthdruckkrankheit.) Neuere Anschauungen und Erkenntnisse	35	255—285
Boekelman, A. J. (Utrecht). Das Ösophagogramm des normalen Herzens	36	91—125
Boenheim, Curt (Berlin). Über nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten	28	598—637
Boer, S. de (Amsterdam). Die physiologische Grundlage und Klinik des unregelmäßigen Herzschlages	29	391—518
Bremer, Friedrich Wilhelm (München). Zentralnervensystem und perniziöse Anämie	41	143—201
Brunner, Alfred (München). Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose	28	390—429
Bruns, O. (Königsberg). Herzgröße und Muskelarbeit	34	201—219
Bürger, Max (Kiel). Der Cholesterinhaushalt beim Menschen	34	583—701
Burghard, Erich (Berlin-Charlottenburg). Die Darminvagination im Kindesalter	34	220—242
Caronia, G. (Rom). Ätiologie und Prophylaxe der Masern	32	119—214
Carpi, U. s. Ascoli, M. und U. Carpi . Der gleichzeitig doppelseitige künstliche Tiefdruckpneumothorax	38	1—43
Creveld, S. van s. I. Snapper .		
Dautrebande, Lucien (Brüssel). Der Gaswechsel in den Lungen und in den Geweben; Physiologie und Physiopathologie	40	336—603
Demuth, Fritz (Berlin). Zur Physiologie und pathologischen Physiologie der Milchverdauung im Säuglingsalter	29	90—151
Dollinger, A. (Berlin). Geburtstrauma und Zentralnervensystem	31	373—455
Domagk, G. (Münster). Das Amyloid und seine Entstehung	28	47—91
— (Elberfeld). Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen	33	1—62
Doxiades, L. (Berlin). Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems im Kindesalter	35	98—168

	Band	Seite
Duken, J. und Runhilt von den Steinen (Jena). Das Krankheitsbild der Bronchiektasie im Kindesalter	34	457—566
— (Jena). Die klinischen Verlaufsformen der postprimären Lungentuberkulose im Kindesalter	39	344—577
Ebstein, Erich (Leipzig). Die Entwicklung der klinischen Thermometrie	33	407—503
Eckstein, A. (Düsseldorf). Die encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter	32	531—591
— (Düsseldorf). Encephalitis im Kindesalter	36	493—662
Engel, Karl und Tibor Epstein (Budapest). Die Quecksilberdiurese	40	187—261
Epstein, Tibor s. Karl Engel.		
Eskuchen, Karl (Zwickau i. Sa.). Die Zisternenpunktion	34	243—301
Frank, A. (Mannheim). Die Bedeutung der Vitaminlehre, mit besonderer Berücksichtigung der Kinderheilkunde	38	513—739
Freneckell, Georg (Leningrad). Das sogenannte periphere Herz. Zum Problem der extrakardialen Förderung des Blutstromes	37	100—183
Freudenberg, E. (Marburg). Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings	28	580—597
Freund, Walther (Breslau). Der heutige Stand der Lehre von der natürlichen Ernährung	40	136—186
Friedjung, Josef K. (Wien). Erziehung und Kinderheilkunde	38	437—466
Fuchs, Hans J. (Berlin). Die Rolle des Prothrombins bei der Blutgerinnung, der Muskelaktion und der Infektionsabwehr	38	173—271
Gantenberg, Robert (Münster i. W.). Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht und der Hyperthyreosen. Untersuchungen über die Rolle des Grundumsatzes bei der Fettsucht	30	325—406
Gerlach, Friedrich (Hannover). Das Gallensteinpathogeneseproblem	36	221—303
Gigon, Alfred (Basel). Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung	30	85—149
Glanzmann, E. (Bern). Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder	29	65—89
Goebel, F. (Halle). Die Beeinflussung der Kindertuberkulose durch hinzutretende Infektionen	36	126—152
Gottschalk, Alfred (Stettin). Die Bedeutung der Ersatzkohlenhydrate für die Praxis und Theorie der Zuckerkrankheit	36	56—90
Gröer, Fr. v. und Fr. Redlich (Lemberg). Der gegenwärtige Stand der biologischen Masernprophylaxe	30	506—535
Günther, Hans (Leipzig). Der Turmschädel als Konstitutionsanomalie und als klinisches Symptom	40	40—135
Gutzeit, Kurt (Breslau). Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Magendiagnostik	35	1—97
György, P. (Heidelberg). Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie	36	752—966
Haam, E. s. E. Lauda.		
Haberlandt, L. (Innsbruck). Untersuchungen über das Wesen des Herzschlages	26	512—576
Habs, Horst (Kiel). Febris undulans (Bact. abortus Bang) in Deutschland	34	567—582
Hartwich, Adolf (Halle). Über die chirurgische Behandlung der „Nephritis“	26	207—247
— (Frankfurt a. M.). Die gutartigen Albuminurien	38	44—95
— (Frankfurt a. M.). Das Krankheitsbild der Agranulocytose	41	202—256
Heller, H. (Berlin). Die extrarenale Wasserausscheidung beim Menschen	36	663—751
Helmreich, Egon (Wien). Der Grundumsatz im Kindesalter	35	604—637
Hirsch, S. (Frankfurt a. M.). Altern und Krankheit. Beiträge zu einer allgemeinen pathologischen Physiologie des höheren Lebensalters	32	215—266

	Band	Seite
Hoesslin, H. von (Berlin). Der Herztod. Nach elektrokardiographischen Aufnahmen	39	276—343
Hoff, Ferdinand (Erlangen). Blut und vegetative Regulation	33	195—265
Homann, Ernst (Erlangen). Lungenkrebs und Lungensarkom	35	206—285
Isaac, S. (Frankfurt a. M.). Die klinischen Funktionsstörungen der Leber und ihre Diagnose	27	423—505
Jacobowitz, Leo (Charlottenburg). Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des Scharlachs	41	113—142
Kahn, Herbert (Karlsruhe). Die Chemie der malignen Tumoren und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen	27	365—422
Kämmerer, Hugo (München). Neuere Erkenntnisse und Forschungen über allergische Erkrankungen	32	373—424
Kaneko, Renjiro und Yoshio Aoki (Fukuoka, Japan). Über die Encephalitis epidemica in Japan	34	342—456
Kantorowicz, Alfred (Bonn). Grundzüge der Orthodontie	38	467—512
Kartagener, M. (Zürich). Die Wasserstoffionenkonzentration und die Pufferung der Faeces	40	262—335
Katz, Georg und Max Leffkowitz (Berlin). Die Blutkörperchensenkung. Mit einem Vorwort von Professor Dr. W. Zinn	33	266—392
Kinkelin, W. M. s. O. v. Verschuer.		
Kisch, Franz (Marienbad) und Heinrich Schwarz (Wien). Das Herzschlagvolumen und die Methodik seiner Bestimmung	27	169—244
— (Wien und Marienbad). Der arterielle Tiefdruck (Hypotonie)	38	96—172
Klinge, Fritz (Leipzig). Zusammenfassende Darstellung der experimentellen Krebsforschung	29	152—212
Klopstock, Alfred (Heidelberg). Über die Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis	28	211—263
Knipping, H. W. (Hamburg). Der Grundumsatz und seine klinische Bedeutung	31	1—34
Koenigsberger, Ernst (Berlin). Angina und Anginose im Kindesalter	35	169—205
Konjetzny, G. E. (Chemnitz). Die entzündliche Grundlage der typischen Geschwürsbildung im Magen und Duodenum	37	184—332
Kowitz, Hans Ludwig (Hamburg-Eppendorf). Die Funktion der Schilddrüse und die Methoden ihrer Prüfung	27	307—364
Krasnogorski, N. I. (Leningrad). Bedingte und unbedingte Reflexe im Kindesalter und ihre Bedeutung für die Klinik	39	613—730
Krasso, Hugo (Wien). Die Lysolvergiftung	39	153—174
Kruchen, C. (Münster i. W.). Klinik der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie	36	407—493
Kruse, Friedrich (Halle a. S.). Cerebrale Krankheiten des Kindesalters in typischen Encephalogrammen	37	333—464
Kühl, G. (Würzburg). Schicksal und Wirkung transfundierten Blutes	34	302—341
Kühn, Richard (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. II. Gallenbildung, Gallenabsonderung und ihre Abhängigkeit von Medikamenten. (Kritisches Referat über experimentelle Arbeiten.)	33	174—194
Kylin, E. (Jönköping, Schweden). Pathologie und Klinik der sog. akuten diffusen Glomerulonephritis	36	153—240
Lampe, W. s. Seyderhelm.		
Lauda, E. (Wien). Das Problem der Milzhämolyse. Kritische Betrachtungen vom Standpunkt der Physiologie, der experimentellen Pathologie und der Klinik	34	1—110
Lauda, E. und A. Luger (Wien). Klinik und Ätiologie der herpetischen Manifestationen (Herpes simplex)	30	377—505
Lauda, E. und E. Haam (Wien). Die Beziehungen der Milz zum Eisenstoffwechsel	40	750—813
Lebermann, Ferdinand (Würzburg). Über Nierenfunktionsprüfungen	35	465—518
— (Würzburg). Der Wasserversuch und seine klinische Bedeutung	38	289—436
Leffkowitz, Max (Berlin) s. Georg Katz.		
Lehmann, Walther (Hamburg). Streptokokkenerkrankungen	40	604—749

	Band	Seite
Lehndorff, H. und H. Mautner (Wien). Die Coeliakie. Herters intestinaler Infantilismus, Heubners schwere Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters	31	456—593
Leichtentritt, B. (Breslau). Die rheumatische Infektion im Kindesalter	37	1—99
Levine, Philip (New York). Menschliche Blutgruppen und individuelle Blutdifferenzen	34	111—153
Lewin, Carl (Berlin). Die Klinik der Bleivergiftung als Grundlage ihrer Begutachtung	35	286—354
Luger, Alfred und Ernst Silberstern (Wien). Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte	35	355—428
Luger, A. s. Lauda.		
Mandelstamm, Moritz und Samuel Reinberg (Leningrad). Die Dextro-kardie. Klinische, röntgenologische und elektrokardiographische Untersuchungen über ihre verschiedenen Typen	34	154—200
Mautner, H. (Wien) s. H. Lehndorff.		
Mayerhofer, E. (Zagreb). Pirquets Allergiebegriff und seine Entwick- lung bis 1929	36	241—271
Meyer-Bisch, Robert (Göttingen). Mineral- und Wasserstoffwechsel bei Diabetes mellitus	32	267—312
Nissen, R. (Berlin). Die Behandlung des kindlichen Empyems	39	143—152
Nonnenbruch, W. (Würzburg). Über Diurese	26	119—206
Oehme, Curt (Bonn a. Rh.). Grundzüge der Ödempathogenese, mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten dargestellt	30	1—84
Opitz, Hans (Berlin). Über Hämophilie	29	628—685
Peiper, Albrecht (Berlin). Die Hirntätigkeit des Säuglings	33	504—605
— Die Atemstörungen der Frühgeburten	40	1—39
Petrén, Karl (Lund, Schweden). Zur Behandlung schwerer Diabetes- fälle	28	92—210
Pick, Ludwig (Berlin). Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. (Die lipoidzellige Splenohepatomegalie Typus Nie- mann und die diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz)	29	519—627
Pogány, Johann (Budapest). Der Venendruck und seine klinische Be- deutung	41	257—362
Priesel, Richard, und Richard Wagner (Wien). Die Pathologie und Therapie der kindlichen Zuckerkrankheit	30	536—730
Rach, Egon (Wien). Röntgendiagnostik der kindlichen Lungenerkran- kungen	32	464—530
Redlich, Fr. s. Gröer.		
Reinberg, Samuel s. Moritz Mandelstamm.		
Reis, V. van der (Greifswald). Die Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung	27	77—168
Reyher, P. (Berlin). Das Röntgenbild der Thymusdrüse	39	578—612
Rosenstern, J. (Berlin). Über die körperliche Entwicklung in der Pubertät	41	789—901
Rosenthal, Felix (Breslau). Die Bedeutung der Leberexstirpation für Pathophysiologie und Klinik	33	63—142
Rudder, B. de (Würzburg). Das Durchseuchungsproblem bei den Zivili- sationsseuchen (Masern, Scharlach und Diphtherie)	32	313—372
— (Würzburg). Luftkörperwechsel und atmosphärische Unstetigkeits- schichten als Krankheitsfaktoren	36	273—324
Ruge, Heinrich (Kiel). Zehn Jahre Gelbsucht in der Marine (1919—1929),	41	1—112
Runge, Werner (Kiel). Die Erkrankungen des extrapyramidalen moto- rischen Systems	26	351—511
Sahli, H. (Bern). Die Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsunter- suchung	27	1—76
Samson, Kurt (Dortmund). Liquordiagnostik im Kindesalter (einschl. Encephalographie)	41	553—788

	Band	Seite
Schade, H. (Kiel). Über Quellungsphysiologie und Ödementstehung	32	425—463
Schiff, Erwin (Berlin). Das Exsiccoseproblem.	35	519—603
Schlesinger, Eugen (Frankfurt a. M.). Das Wachstum des Kindes	28	456—579
Schwartz, Ph. (Frankfurt a. M.). Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen	31	165—372
Schwarz, Heinrich (Wien) s. Kisch.		
Secher, Knud (Kopenhagen). Die Behandlung von Tuberkulose mit Sanocrysinserum Möllgaard	29	213—390
Seyderhelm, R. und W. Lampe (Göttingen). Die Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung	27	245—306
Shimazono, J. (Tokyo). B-Avitaminosis und Beriberi.	39	1—68
Silberstern, Ernst s. Luger, Alfred und Ernst Silberstern. Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse von den Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte	35	355—428
Singer, S. (Wien). Die Bronchographie.	35	429—464
Simmel, Hans (Jena). Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz	27	506—545
Simon, Hans (Berlin). Die Ergebnisse und Methoden der Pankreasfunktionsprüfung	32	83—118
Snapper, I. und S. van Creveld (Amsterdam). Über okkulte Blutungen	32	1—45
Staub, H. (Basel). Über Insulin und seinen Wirkungsmechanismus.	31	121—164
Steinen, Runhilt von den s. J. Duken.		
Steinitz, Hermann (Berlin). Calcinosis circumscripta („Kalkgicht“) und Calcinosis universalis	39	216—275
Stertenbrink, Aloys (Münster i. W.). Beiträge zur Pathologie und Therapie der Typhusbacillenträger. I. Kritische Zusammenstellung über die Ergebnisse der medikamentösen Behandlung der Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider	33	143—173
Storch, Alfred (Tübingen). Der Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie	26	774—825
Teschendorf, Werner (Erlangen). Der gesunde und krankhafte Zwölffingerdarm im Röntgenbilde	29	1—64
Tezner, Otto (Wien). Varicellen	41	363—552
Thiel, Karl (Königsberg i. Pr.). Die direkte Herzmassage und ihr Einfluß auf den Kreislauf	33	393—406
Vedder, A. (Amsterdam). Zur Pathogenese der perniziösen Anämie (Addison-Biermersche Krankheit)	38	272—354
Verschuer, O. v. (Tübingen). Die vererbungsbiologische Zwillingsforschung. Ihre biologischen Grundlagen. Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. Unter Mitarbeit von W. M. Kinkelin und V. Zipperlen	31	35—120
Volhard, Ernst (Frankfurt a. M.). Über die hämatogene Hyperbilirubinämie und den hämato-hepatogenen Ikterus der Neugeborenen.	37	465—501
Wagner, Richard s. Priesel.		
Waterman, N. (Amsterdam). Einführung in die Chemotherapie des Carcinoms	30	304—376
Weil, Alfred (Frankfurt a. M.). Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle	28	371—389
Wernstedt, Wilhelm (Stockholm). Epidemiologische Studien über die zweite große Poliomyelitisepidemie in Schweden (1911—1913)	26	248—350
Westergren, Alf (Stockholm). Die Senkungsreaktion. Allgemein-klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose	26	577—732
Wimberger, Hans (Wien). Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter	28	264—370
Wollenberg, Hans Werner (Berlin). Die historische Entwicklung der Monocytenfrage	28	638—656
Ziegler, Kurt (Freiburg i. Br.). Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom. Die Hodgkinsche Krankheit	32	46—82
Zinn, W. (Berlin) s. Georg Katz.		
Zipperlen, V. s. O. v. Verschuer.		

II. Sachverzeichnis.

	Band	Seite
Abdomen , großes, s. Coeliakie.		
Abführmittel:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
— Typhus- und Paratyphusbacillenausscheider s. d.		
Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen des Säuglings (E. Freudenberg, Marburg)	28	580—597
Addison-Biermersche Krankheit , s. Anämie, perniziöse.		
Adrenalin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192
— Insulin s. d.		
Adrenalinmydriasis:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Adynamie s. Coeliakie.		
Agglutination s. Blutgruppen.		
Agone:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Agranulocytose , Das Krankheitsbild der —. Adolf Hartwich (Frankfurt a. M.)	41	202—256
Akinetisch-hypertonisches Syndrom s. Extrapyramidales motorisches System.		
Akrokranio-Dyshämie s. Turmschädel.		
Albuminurien:		
— Die gutartigen — (Adolf Hartwich, Frankfurt a. M.)	38	44—95
Alkalireserve:		
— Blutbild s. d.		
Alkalose s. Gaswechsel.		
Alkohol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185—186
Alkoholvergiftung , chronische s. Cholesterinhaushalt.		
Allergiebegriff , Der — Pirquets und seine Entwicklung bis 1929 (E. Mayerhofer, Zagreb)	36	241—272
Allergische Erkrankungen (Hugo Kämmerer, München)	32	373—424
Aloinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Altern und Krankheit (S. Hirsch, Frankfurt a. M.)	32	215—266
Alternans s. Herzschlag.		
Aminosäuren:		
— Abbau, Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	116—121
Ammenernährung s. Natürliche Ernährung.		
Amyloid und seine Entstehung (G. Domagk, Münster).	28	47—91
Anämie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— perniziöse s. Milzhämolyse.		
— perniziöse, Pathogenese der — (A. Vedder, Amsterdam)	38	272—354
— Zentralnervensystem und perniziöse —. Friedr. Wilh. Bremer (München)	41	143—201
Anaphylaxie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— experimentelle s. Allergische Erkrankungen.		
Angina und Anginosen im Kindesalter (Ernst Koenigsberger, Berlin)	35	169—205
Anomalie , singuläre s. Konstitutionsanomalie.		
Anomaliekomplexe in Zusammenhang mit Turmschädel s. d.		
Anthropologische Untersuchungen über Blutgruppen s. Blutgruppen.		
Antipyretica:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183
Aorta , Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt.		
Apnoe s. Gaswechsel.		
Arhythmia cordis s. Herzschlag.		
Arsenpräparate , Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Arteriosklerose:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Altern und Krankheit s. d.		

	Band	Seite
Arthritiden:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Asthma bronchiale:		
— — Allergische Erkrankungen s. d.		
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Atembewegungen beim Kind, Besonderheiten der (Egon Rach, Wien)	32	471—473
Atemferngeräusche beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Atemformen:		
— der Frühgeburten s. d.		
Atemstörungen:		
— der Frühgeburten (Albrecht Peiper, Berlin)	40	1—39
Atemtiefe s. Gaswechsel.		
Atemzentrum:		
— s. Atemstörungen.		
— s. Gaswechsel.		
Atherosklerose , Wesen und Entstehung (N. Anitschkow, Leningrad [Petersburg])	28	1—46
Athetose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Atmosphärische Unstetigkeitsschichten und Luftkörperwechsel als Krankheitsfaktoren (B. de Rudder, Würzburg)	36	273—324
Atmung:		
— der Frühgeburten s. d.		
— s. Gaswechsel.		
— nach der Geburt und während des Sterbens s. Atemstörungen.		
Atophan:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Atropin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	260
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	193
Aufbau des Atemzentrums s. Atemstörungen.		
Augenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Coeliakie s. d.		
Augenheilkunde s. Cholesterinhaushalt.		
Augensymptome s. Encephalitis epidemica.		
Auskultation s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Auslöschphänomen , Die Rolle des — in Theorie und Praxis des Scharlachs. Leo Jacobowitz (Charlottenburg)	41	113—142
Auswurf s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Avitaminosen s. Coeliakie.		
Azidose s. Gaswechsel.		
Babinskisches Phänomen im Kindesalter s. Geburtstrauma.		
Bäder s. Gaswechsel.		
Balneologie:		
— Thermometrie s. d.		
Bauchhöhle , Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Bauchspeicheldrüse s. Grundumsatz.		
B-Avitaminosis und Beriberi (J. Shimazono, Tokyo)	39	1—68
Benzidinprobe:		
— Blutungen, okkulte, s. d.		
Beriberi , B-Avitaminosis und — (J. Shimazono, Tokyo)	39	1—68
Bestrahlung , Blutkörperchensenkung und (Georg Katz und Max Leffkowitz).	33	333—336
Bewußtsein des Neugeborenen s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Bilirubin:		
— Entstehung in der Milz (E. Lauda, Wien)	34	57—66
Bleivergiftung:		
— Klinik der, als Grundlage ihrer Begutachtung (Carl Lewin, Berlin)	35	286—354
Block im Atemzentrum.		
— s. Atemstörungen.		

	Band	Seite
Blut:		
— Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
— Cholesterinspiegel des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121—122
— Gerinnungskomponenten des, nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
— Komplementgehalt des, beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
— Suspensionstabilität, s. Senkungsreaktion.		
— transfundiertes, Schicksal und Wirkung (G. Kühl, Würzburg)	34	302—341
— Vegetative Regulation (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	195—265
Blutanalyse s. Gaswechsel.		
Blutbestandteile , klinische Bedeutung ihrer Schwankungen (Alfred Gigon, Basel)	30	85—149
Blutbild:		
— Alkalireserve, Fieberbewegung bei Malaria und, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Bronchiektasie im Kindesalter s. d.		
— Coeliakie s. d.		
— Diabetesacidose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
— Hautreize und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
— Natrium bicarbonicum-Alkalose und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
— parasympathicotonisches und sympathicotonisches (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	255—258
— Pharmakologische Einflüsse (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
— Salmiakacidose, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233—238
— Säurevergiftung, experimentelle und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229—232
— Spontanschwankungen, Einfluß der Gefäßweite (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	210—214
— Tetanie s. d.		
— Widalsche Krise und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Blutbildende Organe , pharmakologische Einflüsse auf (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—261
Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem (Ferd. Hoff, Erlangen)	33	207—210
Blutdruck , Blutcholesterinspiegel und s. Cholesterinhaushalt.		
Blutdruckkrankheit s. Hypertension.		
Blutfarbstoffderivate im Stuhl , Eigenschaften der (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Blutgerinnung:		
— Die Rolle des Prothrombins bei der —, der Muskelaktion und der Infektionsabwehr (Hans J. Fuchs, Berlin)	38	173—271
Blutgruppen:		
— menschliche, und individuelle Blutdifferenzen (Philip Levine, New York)	34	111—153
— Untersuchung, forensische Anwendung der s. Blutgruppen, menschliche.		
Blutkörperchensenkung (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin)	33	266—392
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Blutkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Blutmengenbestimmung und ihre klinische Bedeutung, unter besonderer Berücksichtigung der Farbstoffmethode (R. Seyderhelm und W. Lampe, Göttingen)	27	245—306
Blutstrom s. Herz.		
Bluttransfusion:		
— Isoagglutininreaktion und (Philip Levine, New York)	34	141—146
— und die Vermeidung ihrer Gefahren (Alfred Beck, Kiel)	30	150—220
— s. Coeliakie.		
Blutungen , intrakranielle Neugeborener s. Geburtstrauma.		
— okkulte (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	1—45
Blutuntersuchung:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Blutzuckerspiegel:		
— Leber als Regulator des (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—89

	Band	Seite
Blutzusammensetzung:		
— s. Quecksilberdiurese.		
— Wirkung der Quecksilberdiuretica auf die.		
Bolus alba:		
— — Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Bronchialdrüsenanschwellung, syphilitische, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchialdrüsentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— stenosierende, s. Röntgendiagnostik.		
Bronchiektasie:		
— Krankheitsbild der, im Kindesalter (J. Duken und Runhilt von den Steinen, Jena)	34	457—566
Bronchiektasien im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Bronchitis capillaris im Säuglingsalter s. Röntgendiagnostik.		
Bronchographie (S. Singer, Wien)	35	429—464
Brustdrüsen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43—44
Brusternährung, indirekte s. Natürliche Ernährung.		
Brusthöhle, Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in der, s. Zwerchfell.		
Brustkind s. Natürliche Ernährung.		
Calcinosis circumscripta („Kalkgicht“) und Calcinosis universalis (Hermann Steinitz, Berlin)	39	216—275
Calciumtherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Capillarektasien s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Capillaren:		
— Quellungsphysiologie s. d.		
Carcinom:		
— Chemotherapie (N. Waterman, Amsterdam)	30	304—376
— Krebsforschung s. d.		
— Röntgenbestrahlung und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	54—60
— Tumoren s. d.		
Cerebrale Krankheiten des Kindesalters in typischen Encephalogrammen (Friedrich Kruse, Halle a. S.)	37	333—464
Cerebrospinalflüssigkeit s. Encephalitis epidemica.		
Chemotherapie s. Carcinom.		
Chinin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184
Chirurgie s. Blutkörperchensenkung.		
Chloroform, interne Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Cholesterin:		
— Chemie des s. Cholesterinhaushalt.		
— pharmakologische Bedeutung s. Cholesterinhaushalt.		
— Schutzwirkungen des, in ihrer Bedeutung für den Ablauf von Infektionskrankheiten (Max Bürger, Kiel)	34	689—690
Cholesterinhaushalt beim Menschen (Max Bürger, Kiel)	34	583—701
Cholesterinspiegel des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121—122
Cholesterinurie s. Cholesterinhaushalt.		
Choleval:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Chorea s. Extrapyramidales motorisches System.		
Coeliakie (H. Lehndorff und H. Mautner, Wien)	31	456—593
Cyanose s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Darm:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	27—30
Darmbakterien der Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung (V. van der Reis, Greifswald)	27	77—168
Darminvagination im Kindesalter (Erich Burghard, Berlin-Charlottenburg)	34	220—242
Dekompensation s. Gaswechsel.		
Delirium tremens s. Cholesterinhaushalt.		

	Band	Seite
Dentale Infektion s. Streptokokkenerkrankungen.		
Desensibilisierung:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Dextrokardie (Moritz Mandelstamm und Samuel Reinberg, Leningrad)	34	154—200
Diabetes s. a. Zuckerkrankheit.		
Diabetes mellitus:		
— — Behandlung schwerer Fälle (Karl Petrén, Lund [Schweden]) . . .	28	92—210
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
— — Cholesterinhaushalt s. d.		
— — im Kindesalter, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien)	30	536—730
— — Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— — Mineral- und Wasserstoffwechsel bei (Robert Meyer-Bisch, Göttingen)	32	267—312
Diabetesacidose:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	232—233
Diät s. Coeliakie.		
Diathermiebehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Diathese , allergische, s. Allergische Erkrankungen.		
Dicktest s. Durchseuchungsproblem.		
Diphtherie:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Diurese (W. Nonnenbruch, Würzburg)	26	119—206
Dreitagefieberexanthem , kritisches, der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Drillinge s. Zwillingforschung.		
Duodenalsaft , Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
Duodenalsondierung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Duodenum , Röntgenuntersuchung s. Zwölffingerdarm.		
— Die entzündliche Grundlage der typischen Geschwürsbildung im Magen und — (G. E. Konjetzny, Chemnitz)	37	184—332
Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen (B. de Rudder, Würzburg)	32	313—372
Dysergie als pathogenetischer Faktor beim Skorbut (Hans Abels, Wien)	26	733—773
Dyskranio-Dysopie s. Turmschädel.		
Dyskranio-Dysphalangie s. Turmschädel.		
Dysplasia osteoneuro-endocrina s. Turmschädel.		
Dyspnoe s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
Eigenbluttherapie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Eisenablagerung s. Milz.		
Eisenausscheidung s. Milz.		
Eisengehalt s. Milz.		
Eisenstoffwechsel:		
— Milz und (E. Lauda, Wien)	34	66—76
— Die Beziehungen der Milz zum — (E. Lauda und E. Haam, Wien)	40	750
Eklampsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
Elektrokardiographie s. Dextrokardie.		
Empfänglichkeit:		
— Durchseuchungsproblem s. d.		
Emphysem , mediastinales, im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Empyem , Die Behandlung des kindlichen — (R. Nissen, Berlin)	39	143—152
Encephalitis epidemica in Japan (Renjiro Kaneko und Yoshio Aoki, Fukuoka [Japan])	34	342—456
Encephalitis im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	36	493—662
Encephalogramme , Cerebrale Krankheiten des Kindesalters in typischen — (Friedrich Kruse, Halle a. S.)	37	333—464
Encephalographie , s. a. Liquordiagnostik.		

	Band	Seite
Encephalographische Darstellung der Ventrikel im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591
Endocarditis lenta s. Streptokokkenerkrankungen.		
Endokrine Drüsen:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	191—192
Endothorakale raumverdrängende Gebilde s. Röntgendiagnostik.		
Enterale Infekte s. Coeliakie.		
Entwicklungsgedanke in der Psychopathologie (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Entzündungen:		
— akute, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Entzündungsödeme s. Ödementstehung.		
Ephedrin:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Epilepsie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
Epituberkulöse Infiltration der kindlichen Lunge s. Röntgendiagnostik.		
Erblichkeit des Turmschädels s. d.		
Erbrechen s. Encephalitis epidemica.		
Ergosterin s. Cholesterinhaushalt.		
Ernährung:		
— einseitige, Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	243
— s. Natürliche Ernährung.		
Ernährungsstörung s. Natürliche Ernährung.		
Ernährungsstörungen im Säuglingsalter, Acidoseproblem bei s. Acidoseproblem.		
Ersatzkohlenhydrate , Die Bedeutung der — für die Praxis und Theorie der Zuckerkrankheit (Alfred Gottschalk, Stettin)	36	56—90
Erysipel s. Streptokokkenerkrankungen.		
Erythrocyten:		
— Milzhämolyse s. d.		
— Senkungsgeschwindigkeit s. Senkungsreaktion.		
Erythrocytenresistenz , osmotische, und ihre Prüfung (Hans Simmel, Jena)	27	506—545
Erythrophagozytose in der Milz s. Milzhämolyse.		
Erziehung:		
— s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
— und Kinderheilkunde (Josef K. Friedjung, Wien)	38	437—466
Exanthema subitum (criticum) der kleinen Kinder (E. Glanzmann, Bern)	29	65—89
Exsiccoseproblem (Erwin Schiff, Berlin)	35	519—603
Extrapyramidales motorisches System und seine Erkrankungen (Werner Runge, Kiel)	26	351—511
Extrarenale Wasserausscheidung beim Menschen (H. Heller, Berlin)	36	663—751
Extrasystolen s. Herzschlag.		
Facies coeliaca s. Coeliakie.		
Faeces (s. auch Stuhl):		
— Blutungen, okkulte s. d.		
— Coeliakie s. d.		
— Pufferung der — s. Wasserstoffionenkonzentration	40	296
Farbreaktionen des Cholesterins s. Cholesterinhaushalt.		
Farbstoffe:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Farbstoffmethode der Blutmengenbestimmung s. Blutmengenbestimmung.		
Febris undulans (Bact. abortus Bang) in Deutschland (Horst Habs, Kiel)	34	567—582
Fettleibigkeit , Problem der — (Hermann Bernhardt, Berlin)	36	1—55
Fettsucht:		
— endokrine; Blutkörperchensenkung s. d.		
— Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung mit besonderer Berücksichtigung der — und der Hyperthyreosen (Robert Gantenberg, Münster i. W.)	36	325—406
Fieber:		
— Bronchiectasie im Kindesalter s. d.		
— Encephalitis epidemica s. d.		

	Band	Seite
Fieber s. Grundumsatz.		
Fieberlehre s. Thermometrie.		
Finger s. Trommelschlegelfinger.		
Flimmern des Herzens s. Herzschlag.		
Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis (Alfred Klopstock, Heidelberg)	28	211—263
Fokale Infektion s. Streptokokkenerkrankungen.		
Forensische Bedeutung des intrakraniellen Geburtstraumas (A. Dollinger, Berlin)	31	431
Formaldehydpräparate: — Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Fremdkörper s. Luftwege.		
Fremdkörperpneumonie im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Früchte, unreife s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Frühgeburten: — Atemstörungen der — (Albrecht Peiper-Berlin)	40	1—39
Frühsterblichkeit: — s. Atemstörungen.		
Gähnen bei Frühgeburten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Galle: — Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt. — Gallensäuren und Gallenabsonderung (Richard Kühn, Münster i.W.)	33	180—182
Gallenabsonderung: — Nervensystem und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
Gallenbildung: — Theorien der (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	178—180
Gallenfarbstoffbildung beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	125—138
— Milz und (E. Lauda, Wien)	34	52—66
Gallensekretion: — Medikamente und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—186
Gallensteinleiden: — Cholesterinhaushalt s. d.		
Gallensteinpathogenese problem (Friedrich Gerlach, Hannover)	30	221—303
Gallentreibende Mittel, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Gallenwegserkrankungen: — Blutkörperchensenkung s. d.		
Gasanalyse s. Gaswechsel.		
Gas austausch s. Gaswechsel.		
Gastroskopie: — im Rahmen der klinischen Magen-Diagnostik (Kurt Gutzeit, Breslau)	35	1—97
Gaswechsel, Der — in den Lungen und in den Geweben (L. Dautrebande-Brüssel)	40	336
— s. Insulin.		
Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht und der Hyperthyreosen (Robert Gantenberg, Münster i. W.)	36	325—406
Gauchersche Krankheit und ähnliche Affektionen (lipoidzellige Splenomegalie vom Typus Niemann und diabetische Lipoidzellenhyperplasie der Milz) (Ludwig Pick, Berlin)	29	519—627
Geburtshilfe s. Blutkörperchensenkung.		
Geburtstrauma s. Neugeborene. — und Turmschädel s. d.		
— Zentralnervensystem und (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
— Zentralnervensystem und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
Gedächtnis s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gefäße: — Coeliakie s. d.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Gehirn: — Geburtstrauma s. d.		
— Sklerosen des kindlichen s. Geburtstrauma.		
— Ventrikel, encephalographische Darstellung im Kindesalter (A. Eckstein, Düsseldorf)	32	531—591

	Band	Seite
Gehirn:		
— Ventrikeluntersuchung, Methoden der (A. Eckstein, Düsseldorf) . . .	32	533—534
Gehörsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gelbsucht , Zehn Jahre — in der Marine (1919—1929). Heinrich Ruge (Kiel)	41	1—112
Gelenktuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Genitalecarcinom des Weibes s. Blutkörperchensenkung.		
Genitalorgane:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Düsseldorf)	33	24—27
Gerinnungskomponenten des Blutes nach Entfernung der Leber (Felix Rosenthal, Breslau)	33	139—140
Geruchssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschmackssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Geschwülste:		
— bösartige, Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld) . . .	33	54—60
Geschwürsbildung , Die entzündliche Grundlage der typischen — im Magen und Duodenum (G. E. Konjetzny, Chemnitz)	37	184—332
Gesichtssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Gewebe s. Gaswechsel.		
Gewebsexplantate:		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	60—61
Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Gewichtskatastrophen s. Coeliakie.		
Ghonscher Herd:		
— — Röntgendiagnostik s. d.		
Gicht:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Glomerulonephritis , Pathologie und Klinik der sog. akuten diffusen — (E. Kylin, Jönköping-Schweden)	36	153—240
Gonorrhöe:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Granulom , malignes s. Lymphogranulomatose.		
Gravidität:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
Grundumsatz:		
— s. a. Fettleibigkeit, Fettsucht, Gaswechselbestimmungen, Hyperthyreosen.		
— und seine klinische Bedeutung (H. W. Knipping, Hamburg)	31	1—34
— im Kindesalter (Egon Helmreich, Wien)	35	604—637
Guajakprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Gynäkologie s. Blutkörperchensenkung.		
Hämateinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Hämoglobinaufbau s. Milz.		
Hämoglobinresistenz nach Splenektomie s. Milzhämolyse.		
Hämolyse:		
— Milzhämolyse s. d.		
Hämophilie (Hans Opitz, Berlin)	29	628—685
Hämoptye s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten s. Blutkörperchensenkung.		
Hängelippe , angeborene s. Geburtstrauma.		
Harn:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Thermometrie s. d.		
Harnsäure:		
— -Bildung und -Abbau, Bedeutung der Leber für (Felix Rosenthal, Breslau)	33	110—116
— -Stoffwechsel, Allergische Erkrankungen s. d.		

	Band	Seite
Harnstoffbildung:		
— Leber und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	103—110
Harnuntersuchung:		
— Pankreasfunktionsprüfung s. d.		
Haut:		
— Cholesterinausscheidung durch die s. Cholesterinhaushalt.		
— Cholesteringehalt s. Cholesterinhaushalt.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	12—18
Hautallergie:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Hautfette, Cholesteringehalt der s. Cholesterinhaushalt.		
Hautkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Eosinophilie und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Hautreize:		
— Blutbildveränderungen nach (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Hauttemperatur s. Thermometrie.		
Heilquellen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heilstättenbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Heine-Medinsche Krankheit s. Poliomyelitis acuta.		
Hemispasmus, angeborener der Unterlippe s. Geburtstrauma.		
Heredität:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
— der Blutgruppenmerkmale s. Blutgruppen.		
Herpetische Manifestationen (Herpes simplex), Klinik und Ätiologie (E. Lada und A. Luger, Wien)	30	377—505
„Herterbauch“ s. Coeliakie.		
Herz:		
— Coeliakie s. d.		
— Dextrokardie s. d.		
— Mißbildungen, Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
— Das Ösophagogramm des normalen — (A. J. Boekelmann, Utrecht)	36	91—125
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	41—42
— Das sogenannte periphere —. Zum Problem der extrakardialen För- derung des Blutstromes (Georg Frenckell, Leningrad)	37	100—183
Herzarhythmie s. a. Herzschlag.		
Herzflimmern s. Herzschlag.		
Herzgröße:		
— Muskelarbeit und (O. Bruns, Königsberg)	34	201—219
— Radiologische Untersuchungen über die — im Kindesalter (Fritz von Bernuth, Jena)	39	69—142
Herzhypertrophie, dilatative (O. Bruns, Königsberg)	34	217—218
Herzmassage, direkte, und ihr Einfluß auf den Kreislauf (Karl Thiel, Königsberg i. Pr.)	33	393—406
Herzschlag, unregelmäßiger, physiologische Grundlage und Klinik (S. de Boer, Amsterdam)	29	391—518
— Untersuchungen über sein Wesen (L. Haberlandt, Innsbruck)	26	512—576
Herzschlagvolumen und Methodik seiner Bestimmung (Franz Kisch, Marienbad, und Heinrich Schwarz, Wien)	27	169—244
Herztod, nach elektrokardiographischen Aufnahmen (H. von Hoesslin, Berlin)	39	276—343
Heufieber:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Hexal:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Hilusdrüsen, Verkäsung intrapulmonaler s. Röntgendiagnostik.		
Hirntätigkeit des Säuglings (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
Hoden s. Genitalorgane.		
Hodgkinsche Krankheit s. Lymphogranulomatose.		
Hormonal, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Hormone:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261

	Band	Seite
Hunger s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Husten s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Hydrocephalus:		
— Geburtstrauma s. d.		
— internus bei Neugeborenen und jungen Säuglingen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	351—354
— internus, Encephalographie s. d.		
Hyperbilirubinämie , Über die hämatogene — und den hämato-hepatogenen Ikterus der Neugeborenen (Ernst Volhard, Frankfurt a. M.) . .	37	465—501
Hypercholesterinämie:		
— diabetische s. Cholesterinhaushalt.		
— Nebennieren und s. Cholesterinhaushalt.		
— nephrotische, Genese der s. Cholesterinhaushalt.		
Hyperglykämien , Ausbleiben zentraler und peripherer, beim entleberten Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	95—96
Hyperkinetisch-dystonisches Syndrom s. Extrapyramidales motorisches System.		
Hyperpnoe s. Gaswechsel.		
Hypertension:		
— Krankheitsbild der genuinen [Blutdruckkrankheit] (Robert Blum, Augsburg)	35	255—285
Hyperthyreosen , Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht und der — (Robert Gantenberg, Münster, i. W.)	36	325—406
Hypophyse s. Grundumsatz.		
Hypotonie , s. Tiefdruck, arterieller.		
Idioten s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Ikterus:		
— s. a. Gelbsucht.		
— hämolytischer; Blutkörperchensenkung s. d.		
— — s. Milzhämolyse.		
— Neugeborene s. Geburtstrauma.		
— Über die hämatogene Hyperbilirubinämie und den hämato-hepatogenen — der Neugeborenen (Ernst Volhard, Frankfurt a. M.) . .	37	465—501
Immobilisation s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Indizien , metrische:		
— des Turmschädels s. d.		
Infantilismus , Herters intestinaler s. Coeliakie.		
— pankreatischer s. Coeliakie.		
Infektion , Die rheumatische — im Kindesalter (B. Leichtenritt, Breslau)	37	1—99
Infektion , dentale fokale s. Streptokokkenerkrankungen.		
Infektionen:		
— Die Beeinflussung der Kindertuberkulose durch hinzutretende — (F. Goebel, Halle)	36	126—152
— Leukocyten s. d.		
— Milz und s. Milzhämolyse.		
Infektionserreger:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	262
Infektionsabwehr:		
— Die Rolle des Prothrombins bei der Blutgerinnung, der Muskelaktion und der — (Hans J. Fuchs, Berlin)	38	173—271
Infektionskrankheiten:		
— akute; Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— chronische; Blutkörperchensenkung s. d.		
— nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Innere Sekretion:		
— — Blutkörperchensenkung s. d.		
Innere sekretorische Organe , Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44—47
Insulin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	191

	Band	Seite
Insulin:		
— peripherer Angriffspunkt des, nach Untersuchungen am leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	100—102
— und sein Wirkungsmechanismus (H. Staub, Basel)	31	121—164
Insulinbehandlung des Diabetes mellitus s. Diabetes mellitus.		
Intelligenz s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Intradermoreaktion nach De Villa s. Masern.		
Ischias:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Isoagglutination s. Blutgruppen.		
Jodkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Jodpräparate, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Kalkgicht, s. Calcinosis universalis.		
Kalomeldiurese s. Quecksilberdiurese.		
Kardiovaskuläres System:		
— Konstitutionelle Schwäche des, im Kindesalter (L. Doxiades, Berlin)	35	98—168
Keimdrüsen s. Grundumsatz.		
Kernigesches Symptom s. Encephalitis epidemica.		
Kernschwund, infantiler s. Geburtstrauma.		
Keuchhustenlunge s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
— s. Röntgendiagnostik.		
Kinderheilkunde:		
— Erziehung und — (Josef K. Friedjung, Wien)	38	437—466
Kinderlähmung s. Poliomyelitis acuta.		
Kindertuberkulose, Die Beeinflussung der — durch hinzutretende Infektionen (F. Goebel, Halle)	36	126—152
Kindesalter:		
— Angina und Anginosen (E. Koenigsberger, Berlin)	35	169—205
— Bedingte und unbedingte Reflexe im — und ihre Bedeutung für die Klinik (N. I. Krasnogorski, Leningrad)	39	613—730
— Cerebrale Krankheiten des — in typischen Encephalogrammen (Friedrich Kruse, Halle a. S.)	37	333—464
— Diabetes mellitus im, Pathologie und Therapie (Richard Priesel und Richard Wagner, Wien)	30	536—730
— Encephalitis im — (A. Eckstein, Düsseldorf)	36	493—662
— Encephalographische Darstellung der Ventrikel s. d.		
— Grundumsatz (Egon Helmreich, Wien)	35	604—637
— Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems (L. Doxiades)	35	98—168
— Die klinischen Verlaufsformen der postprimären Lungentuberkulose im — (J. Duken, Jena)	39	344—577
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
— nervöse Komplikationen bei den Infektionskrankheiten im (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
— Radiologische Untersuchungen über die Herzgröße im — (Fritz von Bernuth, Jena)	39	69—142
— Die rheumatische Infektion im — (B. Leichtentritt, Breslau)	37	1—99
— Wachstum im (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Kleinhirn s. Geburtstrauma.		
Klimakterium:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knochen:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Knochenmark:		
— Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
— Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
— Tätigkeit, Milz und s. Milzhämolyse.		
Knochensystem s. Coeliakie.		
Knochentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Knorpel:		
— Rippenknorpel s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43

	Band	Seite
Kohlenhydrate s. a. Ersatzkohlenhydrate und Zuckerkrankheit.		
Kohlenhydratstoffwechsel:		
— Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
Kohlensäure s. Gaswechsel.		
Kompensation s. Gaswechsel.		
Komplementgehalt des Blutes beim leberlosen Tier (Felix Rosenthal, Breslau)	33	138—139
Konstitution:		
— Coeliakie s. d.		
— Herzgröße s. d.		
— Konstitutionelle Schwäche des kardiovaskulären Systems im Kindesalter (L. Doxiades, Berlin)	35	98—168
Konstitutionsanomalie:		
— Turmschädel als — (Hans Günther, Leipzig)	40	40
Kopfschmerz:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
Koprosterin s. Cholesterinhaushalt.		
Kreatinstoffwechsel:		
— Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau)	33	121
Krebs:		
— Carcinom s. d.		
— Tumoren s. d.		
Krebsentwicklung s. Altern und Krankheit.		
Krebsforschung , experimentelle (Fritz Klinge, Leipzig)	29	152—212
Kreislauf:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Herzmassage s. d.		
Kriegslymphocytose (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244
Kupferpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Lage- und Bewegungssinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Lähmungen:		
— Encephalitis epidemica s. d.		
Laktagoga s. Natürliche Ernährung.		
Lambliä intestinalis , Der Infekt des Menschen mit — —. Seine Klinik und Therapie (Heinz Behnke, Berlin)	39	175—215
Leber:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	30—33
Lebererkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Leberexstirpation , Bedeutung der, für Pathophysiologie und Klinik (Felix Rosenthal, Breslau)	33	63—142
Leberextrakt:		
— therapeutisch wirksamer, s. Anämie, perniziöse.		
Leberfunktion s. Encephalitis epidemica.		
Leberfunktionsstörungen und ihre klinische Diagnose (S. Isaac, Frankfurt a. M.)	27	423—505
Lepra:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Leukocyten:		
— Reaktionsfolge, gesetzmäßige bei Infektionen und anderen Zuständen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	221—225
— Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
Lipoidzellenhyperplasie der Milz bei Diabetes s. Gauchersche Krankheit.		
Lipoidzellige Splenohepatomegalie vom Typus Niemann s. Gauchersche Krankheit.		
Liquor cerebrospinalis bei intrakraniellen Hämorrhagien (A. Dollinger, Berlin)	31	420—423
— — s. Encephalitis epidemica.		
Liquordiagnostik im Kindesalter (einschl. Encephalographie) Kurt Samson (Dortmund)	41	553—788

	Band	Seite
Little'sche Krankheit s. Geburtstrauma.		
Luftkörperwechsel und atmosphärische Unstetigkeitsschichten als Krankheitsfaktoren (B. de Rudder, Würzburg)	36	273—324
Luftwege:		
— Fremdkörper beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Lunge s. Gaswechsel.		
Lungen:		
— Miliartuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	43
Lungenabszesse im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Lungenerkrankungen , Röntgendiagnostik der kindlichen (Egon Rach, Wien)	32	464—530
Lungengangrän im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Lungenkrebs und Lungensarkom (Ernst Homann, Erlangen)	35	206—285
Lungentuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Die klinischen Verlaufsformen der postprimären — im Kindesalter (J. Duken, Jena)	39	344—577
— operative Behandlung. Anzeigen und Ergebnisse (Alfred Brunner, München)	28	390—429
— operative Behandlung, Standpunkt des Internen (Gustav Baer, München)	28	430—455
Lymphdrüsen s. Röntgenbestrahlungen (Gerhard Domagk, Elberfeld) .	33	19—24
Lymphogranulomatose:		
— (Kurt Ziegler, Freiburg i. Br.)	32	46—82
— Klinik der —, mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie (C. Kruchen, Münster i. W.)	36	407—493
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Lysolvergiftung (Hugo Krasso, Wien)	39	153—174
Magen s. Coeliakie.		
— Die entzündliche Grundlage der typischen Geschwürsbildung im — und Duodenum (G. E. Konjetzny, Chemnitz)	37	184—332
Magencarcinom:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Magendarmtrakt , Spirochäten im menschlichen und tierischen (Alfred Luger und Ernst Silberstern, Wien)	35	355—428
Magendiagnostik , Gastroskopie im Rahmen der klinischen (Kurt Gutzeit, Breslau)	35	1—97
Magenkrankheiten:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Magenuntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Malachitgrünprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Malaria:		
— Blutbild, Alkalireserve und Fieberbewegung bei, Parallelismus zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	244—249
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Marasmus senilis s. Altern und Krankheit.		
Masern:		
— Ätiologie und Prophylaxe der (G. Caronia, Rom)	32	119—214
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Masernprophylaxe , gegenwärtiger Stand der biologischen (Fr. v. Gröer und Friedr. Redlich, Lemberg)	30	506—535
Massage:		
— Herz- s. d.		
Mastdarm:		
— Thermometrie s. d.		
Maximalthermometer s. Thermometrie.		
Mediastinaltumoren im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinitis inferior beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Mediastinum:		
— Emphysem s. d.		
Medulla oblongata s. Geburtstrauma.		

	Band	Seite
Meningitis:		
— epidemica s. Encephalographie.		
— purulenta s. Encephalographie.		
— tuberculosa s. Encephalographie.		
Menthol:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Methylenblau:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Miennenspiel des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Migräne:		
— Allergische Erkrankungen s. d.		
Mikrocephalie s. Geburtstrauma.		
Milchfehler s. Natürliche Ernährung.		
Milchverdauung im Säuglingsalter, ihre Physiologie und pathologische Physiologie (Fritz Demuth, Berlin)	29	90—151
Miliartuberkulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Milz:		
— Die Beziehungen der Milz zum Eisenstoffwechsel (E. Lauda — E. Haam, Wien)	40	750
— Eisenstoffwechsel und (E. Lauda, Wien)	34	66—76
— Gallenfarbstoffbildung und (E. Lauda, Wien)	34	52—66
— Infektionen und s. Milzhämolyse.		
— Lipoidzellenhyperplasie, diabetische, und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
— Röntgenstrahlen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	19—24
Milzhämolyse, Problem der (E. Lauda, Wien)	34	1—110
Milzhämolyse s. Milzhämolyse.		
Mineralstoffwechsel:		
— Diabetes mellitus s. d.		
Mineralwässer:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186—188
Mißbildungen des Gehirns s. Geburtstrauma.		
Mißgeburten, großhirnlose s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Monocytenfrage und ihre historische Entwicklung (Hans Werner Wollenberg, Berlin)	28	638—656
Morbus Biermer, Milz als hämolytisches Organ bei s. Milzhämolyse.		
Morphinismus:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Mundschleimhaut s. Coeliakie.		
Muskelaktion:		
— Die Rolle des Prothrombins bei der Blutgerinnung, der — und der Infektionsabwehr (Hans J. Fuchs, Berlin)	38	173—271
Muskelarbeit:		
— Herzgröße und (O. Bruns, Königsberg)	34	201—219
Muskelatrophie, progressive (A. Dollinger, Berlin)	31	444—445
Muskelglykogen, Leberexstirpation und (Felix Rosenthal, Breslau) . .	33	90—93
Muskeltonus s. Encephalitis epidemica.		
Muskulatur:		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	42—43
Myatonia congenita s. Geburtstrauma.		
Myorhythmische Zuckungen s. Extrapyramidales motorisches System.		
Nackensteifigkeit s. Encephalitis epidemica.		
Nahrungsmittelidiosynkrasien s. Allergische Erkrankungen.		
Nahrungswirkung, Gaswechselbestimmungen zur Untersuchung der klinischen Bedeutung der spezifisch-dynamischen —, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht und der Hyperthyreosen (Robert Gantenberg, Münster i. W.)	36	325—406
Natrium bicarbonicum:		
— — -Alkalose, experimentelle, Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	238—244
Natrium salicylicum:		
— — Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	182—183

	Band	Seite
Natürliche Ernährung:		
— Der heutige Stand der Lehre von der natürlichen Ernährung (W. Freund-Breslau)	40	136
Nebennieren:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Neosalvarsan:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Nephritis:		
— s. a. Glomerulonephritis.		
— chirurgische Behandlung der (Adolf Hartwich, Halle)	26	207—247
Nephritiden, Blutcholesteringehalt bei s. Cholesterinhaushalt.		
Nephrosen, Blutcholesterinbefunde bei s. Cholesterinhaushalt.		
Neptal s. Quecksilberdiurese.		
Nerven:		
— periphere, Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
Nervensystem:		
— Gallenabsonderung und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	192—193
— vegetatives, Blutbildungsstätten und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	207—210
— vegetatives s. Encephalitis epidemica.		
Nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten (Curt Boenheim, Berlin)	28	598—637
Neugeborene:		
— Geburtstrauma s. d.; s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
— Die hämatogene Hyperbilirubinämie und der hämato-hepatogene Ikterus der — (Ernst Volhard, Frankfurt a. M.)	37	465—501
Neurologie s. Blutkörperchensenkung.		
Neuropathie s. Coeliakie.		
Neuro- und Psychopathie s. Geburtstrauma.		
Nieren:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	33—41
Nierenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
— Ödementstehung s. d.		
Nierenfunktionsprüfungen (Ferdinand Lebermann, Würzburg)	35	465—518
Nierensklerosen, Cholesterinbefunde bei s. Cholesterinhaushalt.		
Novasurol s. Quecksilberdiurese.		
Novurit s. Quecksilberdiurese.		
Ödem:		
— Coeliakie s. d.		
— Quinckesches s. Allergische Erkrankungen.		
Ödementstehung, Quellungsphysiologie und (H. Schade, Kiel)	32	425—463
Ödempathogenese und ihre Grundzüge mit besonderer Berücksichtigung der neueren Arbeiten (Curt Oehme, Bonn a. Rh.)	30	1—84
Ösophagogramm des normalen Herzens (A. J. Boekelmann, Utrecht)	36	91—125
Olivennöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189
Orthodontie:		
— Grundzüge der — (Alfred Kantorowicz, Bonn).	38	467—512
Osteoporose s. Coeliakie.		
Ovarien s. Genitalorgane.		
Ovogal, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Pädiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Pankreas s. Coeliakie.		
Pankreasdiabetes:		
— Leber bei (Felix Rosenthal, Breslau)	33	96—100
Pankreasfunktionsprüfung, Ergebnisse und Methoden der (Hans Simon, Berlin)	32	83—118

	Band	Seite
Pankreatogene Störungen des Cholesterinhaushaltes s. Cholesterinhaushalt.		
Paralysis agitans s. Extrapyramidales motorisches System.		
Parathyreoidin s. Insulin.		
Paratyphusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.) . . .	33	143—173
Parenterale Infekte s. Coeliakie.		
Parkinsonismus s. Encephalitis epidemica.		
Peribronchitis, schwierige tuberkulöse beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Perkussion s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Perniziöse Anämie, s. Anämie.		
Pfefferminzöl:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Phenolphthalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Phlorrhizin:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Phthisis praecox beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pilocarpin:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	259—260
Pirquets Allergiebegriff und seine Entwicklung bis 1929 (E. Mayerhofer, Zagreb)	36	241—272
Pituitrin s. Insulin.		
Pleura:		
— Verwachsung und Schrumpfung der s. Röntgendiagnostik	32	481—485
Pleurale Ergüsse bei Kindern s. Röntgendiagnostik.		
Pleuritis:		
— adhaesiva beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pleuropulmonale Schrumpfung s. Röntgendiagnostik.		
— Schwartenbildung beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Pneumonie:		
— Cholesterinhaushalt s. d.		
— lobäre im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Pneumothoraxbehandlung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Poliomyelitis acuta, epidemiologische Studien über die zweite große Epidemie (1911—1913) in Schweden (Wilh. Wernstedt, Stockholm)	26	248—350
Polyarthritis rheumatica s. Streptokokkenerkrankungen.		
Polycythämie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Porencephalie s. Geburtstrauma.		
Prothrombin:		
— Die Rolle des — bei der Blutgerinnung, der Muskelaktion und der Infektionsabwehr (Hans J. Fuchs, Berlin)	38	173—271
Pseudoascites s. Coeliakie.		
Pseudobulbärparalyse, infantile s. Geburtstrauma.		
Pseudohypogalaktie s. Natürliche Ernährung.		
Pseudosklerose s. Extrapyramidales motorisches System.		
Psychiatrie:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Psychopathologie, Entwicklungsgedanke in der (Alfred Storch, Tübingen)	26	774—825
Pubertät, Über die körperliche Entwicklung in der —. J. Rosenstern (Berlin)	41	789—901
Puerperalinfektion s. Streptokokkenerkrankungen.		
Pufferung:		
— s. Gaswechsel.		
— der Facces s. Wasserstoffionenkonzentration	40	296
Pulsuntersuchung s. Sphygmobolometrie.		
Pulsus alternans s. Herzschlag.		
Pyramidonprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Quecksilberdiurese (K. Engel und T. Epstein-Budapest)	40	187
Quecksilberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	184—185

	Band	Seite
Quellungsödeme s. Ödementstehung.		
Quellungsphysiologie und Ödementstehung (H. Schade, Kiel)	32	425—463
Quotient, respiratorischer s. Gaswechsel.		
Rachitis:		
— Diagnostik, klinisch-radiologische (Hans Wimberger, Wien)	28	264—370
— und Tetanie, Behandlung und Verhütung der — (P. György, Heidelberg)	36	752—966
— Thorax s. d.		
Rassenkonstitution, Beziehungen des Turmschädels (s. d.) zur —		
Reflexe:		
— Bedingte und unbedingte — im Kindesalter und ihre Bedeutung für die Klinik (N. I. Krasnogorski, Leningrad)	39	613—730
— Encephalitis epidemica s. d.		
— Hirntätigkeit des Säuglings s. d.		
Regulation:		
— der Atmung s. Gaswechsel.		
— der Wasserstoffionenkonzentration s. d. und s. Gaswechsel.		
Resorption:		
— Cholesterin- s. Cholesterinhaushalt.		
Respiratorischer Quotient, Hochstand des, nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	93—95
Reticuloendothelialsystem (L. Aschoff, Freiburg i. Br.)	26	1—118
Rheumatische Infektion im Kindesalter (B. Leichtenritt, Breslau)	37	1—99
Rheumatismus s. Streptokokkenkrankungen.		
Rhodaminreaktion:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Rippenknickung, skorbutische beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Rippenknorpel, Cholesteringehalt des s. Cholesterinhaushalt.		
Rippenkrümmung, abnorme im Kindesalter s. Röntgendiagnostik.		
Röntgenbehandlung:		
— Asthma bronchiale s. d.		
— Lymphogranulomatose s. d.		
Röntgenbestrahlungen:		
— Gewebsveränderungen nach (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	1—62
Röntgendiagnostik:		
— Lungenerkrankungen, kindliche (Egon Rach, Wien)	32	464—530
— Lymphogranulomatose s. d.		
— Zwerchfell als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
Röntgenstrahlenwirkung:		
— Theorien über die; Wege der Forschung (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	10—12
Röntgenstrahlenwirkungen:		
— Stellung der pathologischen Anatomie zur Frage der (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	61
Röntgentherapie, Klinik der Lymphogranulomatose, mit besonderer Berücksichtigung der — (C. Kruchen, Münster i. W.)	36	407—493
Röntgenuntersuchung:		
— Bronchiektasie im Kindesalter s. d.		
— Dextrokardie s. d.		
— Duodenum s. Zwölffingerdarm.		
— Herzgröße s. d.		
Salicylsäure:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Salmiakacidose, Blutbildveränderungen bei experimenteller (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233—238
Salol:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	183—184
Salvarsan, s. a. Gelbsucht und Syphilis.		
Salyrgan s. Quecksilber.		
Salzsäurevergiftung:		
— Blutveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229

	Band	Seite
Sanoerysinserum Möllgaard , Die Behandlung der Tuberkulose mit (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Satellitesystolen s. Herzschlag.		
Säuglinge:		
— Hirntätigkeit (Albrecht Peiper, Berlin)	33	504—605
— Schwindsucht s. d.		
Säuglingsalter , Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen im s. Acidoseproblem.		
Säuglingsfaeces:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Säurebasengleichgewicht und gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leuko- cyten (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	225—229
— s. Gaswechsel.		
Sauerstoffbedarf s. Gaswechsel.		
Sauerstoffspannung s. Gaswechsel.		
Säurevergiftung:		
— Blutbildveränderungen bei experimenteller schwerer (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	229—232
Scharlach:		
— Die Rolle des Auslöschphänomens in Theorie und Praxis des — Leo Jacobowitz (Charlottenburg).	41	113—142
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Schiekest s. Durchseuchungsproblem.		
Schilddrüse , s. a. Hyperthyreose und Hypothyreosen.		
Schilddrüsenerkrankungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Grundumsatz s. d.		
Schilddrüsenfunktion und die Methoden ihrer Prüfung (Hans Ludwig Kowitz, Hamburg-Eppendorf)	27	307—364
Schlaf s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schlagvolumen des Herzens s. Herzschlagvolumen.		
Schmerzsin s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schreckreaktion des Säuglings s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Schultzesche Schwingungen s. Geburtstrauma.		
Schutzpockenimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Schwachsinnszustände s. Geburtstrauma.		
Schwartenbildung , pleuropulmonale beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
Schwindsucht , galoppierende des Säuglings s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsabsesse , Trachealstenose bei hochsitzenden s. Röntgendiagnostik.		
Senkungsreaktion s. Blutkörperchensenkung; s. Tuberkulose.		
Serodiagnose der Syphilis s. Flockungsreaktionen.		
Serologische Reaktion s. Coeliakie.		
Serumphylaxe s. Masern.		
Seuchen:		
— Zivilisationsseuchen s. d.		
Silberpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Singultus s. Encephalitis epidemica.		
Situs viscerum inversus s. Dextrokardie.		
Skorbut:		
— Coeliakie s. d.		
— Dysergie als pathogenetischer Faktor (Hans Abels, Wien)	26	733—773
— Kindesalter, klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	288—370
— Rippen s. d.		
Skrofulose:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Spektroskopische Methode zum Nachweis von okkultem Blut in den Faeces (I. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	23—34
Sphygmobolometrie oder dynamische Pulsuntersuchung (H. Sahli, Bern)	27	1—76
Spirochäten im menschlichen und tierischen Magendarmtrakte (Alfred Luger und Ernst Silberstern, Wien)	35	355—428
— Encephalitis epidemica s. d.		
Spitzentuberkulose beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		

	Band	Seite
Splenektomie:		
— Milzhämolyse s. d.		
— s. Milz.		
Splenohepatomegalie, lipidzellige, vom Typus Niemann und ähnliche Erkrankungen s. Gauchersche Krankheit.		
Sputum s. Auswurf.		
„Stäupchen“ s. Geburtstrauma.		
Stauungsödeme s. Ödementstehung.		
Sterblichkeitskurven Neugeborener s. Geburtstrauma.		
Stillfähigkeit s. Natürliche Ernährung.		
Stillverbot s. Natürliche Ernährung.		
Stoffwechsel:		
— Coeliakie s. d.		
— Diabetes mellitus s. d.		
— Eisenstoffwechsel s. d.		
— Kohlenhydrat- nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	85—100
— Kreatin- s. d.		
— N-Stoffwechsel nach Leberexstirpation (Felix Rosenthal, Breslau)	33	102—121
Strahlen s. Bestrahlung.		
Streptokokkenerkrankungen (W. Lehmann-Hamburg)	40	604
Stridor:		
— cerebraler s. Geburtstrauma.		
— Lungenerkrankungen, Röntgendiagnostik s. d.		
— thymicus infantum s. Röntgendiagnostik.		
Struma substernalis, Trachealstenose bei s. Röntgendiagnostik.		
Stuhl, Blutfarbstoffderivate im, Eigenschaften der (J. Snapper und S. van Creveld, Amsterdam)	32	34—39
Stuhluntersuchung s. Pankreasfunktionsprüfung.		
Suspensionsstabilität des Blutes s. Senkungsreaktion.		
Syphilis:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Serodiagnose der s. Flockungsreaktionen.		
— Zusammenhänge der Gelbsucht mit — und Salvarsan. Heinrich Ruge (Kiel)	41	1—112
Syphilis congenita, klinisch-radiologische Diagnostik (Hans Wimberger, Wien)	28	307—370
Syringomyelie s. Geburtstrauma.		
Tachykardie, paroxysmale s. Herzschlag.		
Tastsinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Teilstillung s. Natürliche Ernährung.		
Temperatur s. Coeliakie.		
Temperaturmessungen, vergleichende s. Thermometrie.		
Terpentinöl:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	189—190
Tetanie, Behandlung und Verhütung der Rachitis und — (P. György, Heidelberg)	36	752—966
— s. Coeliakie.		
— der Neugeborenen (A. Dollinger, Berlin)	31	447—448
Tetanieerscheinungen:		
— Blutbild, Alkalireserve und, Zusammenhänge zwischen (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	249—253
Tetanus neonatorum, „imitierter“ s. Geburtstrauma.		
Thermometrie, Entwicklung der klinischen (Erich Ebstein, Leipzig)	33	407—503
Thorax:		
— asthenicus s. Röntgendiagnostik.		
— pyriformis s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxenge, rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thoraxweichheit, rachitische s. Röntgendiagnostik.		
Thymolkohlebehandlung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlaus-scheider.		
Thymolphthalinprobe:		
— Blutungen, okkulte s. d.		
Thymolpräparate:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlaus-scheider.		

	Band	Seite
Thymusdrüse, Das Röntgenbild der — (P. Reyher, Berlin)	39	578—612
Thymushyperplasie, Trachealstenose durch s. Röntgendiagnostik.		
Thyroxin s. Insulin.		
Tiefdruck, arterieller:		
— (Hypotonie) (Franz Kisch, Wien und Marienbad)	38	96—172
Tiefdruckpneumothorax:		
— gleichzeitig doppelseitiger künstlicher — (M. Ascoli, Palermo und U. Carpi, Mailand)	38	1—43
Tierkohle:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Toluylendiamin s. Milzhämolyse.		
Torsionsdystonie s. Extrapyramidales motorisches System.		
Toxine:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	261—262
Trachealstenose:		
— Röntgendiagnostik s. d.		
Traubenzucker:		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	186
Traubenzuckerwirkung, Spezifität der, beim leberlosen Hund (Felix Rosenthal, Breslau)	33	89—90
Trismus s. Encephalitis epidemica.		
Trommelschlegelfinger s. Bronchiektasie im Kindesalter.		
Tuberkulinkuren:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Tuberkulose:		
— s. a. Kindertuberkulose.		
— Blutkörperchensenkungsreaktion bei (Alf Westergren, Stockholm)	26	577—732
— — (Georg Katz und Max Leffkowitz, Berlin)	33	347—364
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	47—54
Tuberkulosebehandlung mit Sanocrysinserum Møllgaard (Knud Secher, Kopenhagen)	29	213—390
Tumoren:		
— Grundumsatz s. d.		
— maligne, ihre Chemie und die chemischen Veränderungen im krebskranken Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung der serodiagnostischen Methoden und ihrer chemischen Grundlagen (Herbert Kahn, Karlsruhe)	27	365—422
Turmschädel:		
— als Konstitutionsanomalie und als klinisches Symptom (Hans Günther-Leipzig)	40	40
Typhus abdominalis, Cholesterinhaushalt s. d.		
Typhusbacillenstuhlausscheider:		
— Behandlung, medikamentöse (Aloys Stertenbrink, Münster i. W.)	33	143—173
Typhusschutzimpfung:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Überernährungstherapie s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Unregelmäßigkeit, ständige, der Atmung s. Atemstörungen.		
Urämie:		
— Blutbild und (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	233
Urologie s. Blutkörperchensenkung.		
Urotropin:		
— Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
— Gallensekretion und (Richard Kühn, Münster i. W.)	33	185
Vaccinophylaxe nach Sindoni s. Masern.		
Varicellen. Otto Tezner (Wien)	41	363—552
Vegetative Regulation des Blutes (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	195—265
Venendruck, Der — und seine klinische Bedeutung. Johann Pogány (Budapest)	41	257—362
Verdaunungsinsuffizienz, Heubners schwere, jenseits des Säuglingsalters s. Coeliakie.		
Verdaunungsorgane s. Encephalitis epidemica.		
Vererbung s. Zwillingforschung.		

	Band	Seite
Vergiftungen:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Veterinärmedizin:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
— Thermometrie s. d.		
Vitaminlehre:		
— Bedeutung der — mit besonderer Berücksichtigung der Kinderheil-		
kunde (A. Frank, Mannheim)	38	513—739
Vorhofflimmern s. Herzschlag.		
Wachstum:		
— Coeliakie s. d.		
— Geburtstrauma s. d.		
— des Kindes (Eugen Schlesinger, Frankfurt a. M.)	28	456—579
Wärme- und Kältesinn s. Hirntätigkeit des Säuglings.		
Wärmeregulation, chemische, und Fieberfähigkeit des leberlosen Hundes		
(Felix Rosenthal, Breslau)	33	123—125
Wasserausscheidung, Die extrarenale — beim Menschen (H. Heller,		
Berlin)	36	663—751
Wasserhaushalt s. Coeliakie.		
Wasserstoffionenkonzentration:		
— Die — und die Pufferung der Faeces (M. Kartagener-Zürich)	40	262
Wasserstoffwechsel s. Diabetes mellitus.		
Wasserversuch:		
— Klinische Bedeutung des — (Ferdinand Lebermann, Würzburg)	38	289—436
Westphal-Strümpells Pseudosklerose s. Extrapyramidales motorisches		
System.		
Widalsche Krise:		
— — Blutbildveränderungen bei (Ferdinand Hoff, Erlangen)	33	214—221
Wilsonsche Krankheit s. Extrapyramidales motorisches System.		
Witterung s. Durchseuchungsproblem.		
Wochenbett:		
— Blutkörperchensenkung s. d.		
Xerophthalmie s. Coeliakie.		
Yatren, Anwendung s. Typhus- und Paratyphusbacillenstuhlausscheider.		
Zentralnervensystem:		
— Geburtstrauma und (A. Dollinger, Berlin)	31	373—455
— Röntgenbestrahlungen und (Gerhard Domagk, Elberfeld)	33	44
— traumatische Schädigungen durch die Geburt, anatomische Unter-		
suchungen (Ph. Schwartz, Frankfurt a. M.)	31	165—372
— und perniziöse Anämie. Friedr. Wilh. Bremer (München)	41	143—201
Zisternenpunktion (Karl Eskuchen, Zwickau i. Sa.)	34	243—301
Zivilisationsseuchen, Durchseuchungsproblem bei den (B. de Rudder,		
Würzburg)	32	313—372
Zuckerkrankheit:		
— Die Bedeutung der Ersatzkohlenhydrate für die Praxis und Theorie		
der — (Alfred Gottschalk, Stettin)	36	56—90
— im Kindesalter s. Diabetes mellitus.		
Zunge s. Coeliakie.		
Zwerchfell:		
— Hochdrängung des, beim Kinde s. Röntgendiagnostik.		
— Röntgenbild des, als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und		
Bauchhöhle (Alfred Weil, Frankfurt a. M.)	28	371—389
Zwillingsforschung, vererbungsbiologische (O. v. Verschuer, Tübingen)	31	35—120
Zwölffingerdarm, Röntgenuntersuchung in gesundem und krankem Zu-		
stande (Werner Teschendorf, Erlangen)	29	1—64

Normale und pathologische Physiologie der Blutzirkulation. („Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“, 7. Band.)

Erster Teil: **Herz.** Bearbeitet von L. Asher, A. Bethe, H. Dietlen, W. Frey, G. Ganter, E. Goldschmid, E. Göppert, R. Hesse, B. Kisch, J. G. Mönckeberg †, Fr. Moritz, J. Rühl, C. J. Rothberger, A. Schott, H. Straub, V. v. Weizsäcker, H. Winterberg. Mit 200 Abbildungen. X, 862 Seiten. 1926. RM 69.—, gebunden RM 73.80
Zweiter Teil: **Blutgefäße, Kreislauf.** Bearbeitet von E. Atzler, L. Brauer, B. Fischer-Wasels, H. Fischer, A. Fleisch, W. Frey, E. Goldschmid, W. R. Heß, K. Hürthle, R. Jaffé, F. Kauffmann, B. Kisch, G. Lehmann, J. Nörr, R. Rigler, C. J. Rothberger, V. Schmieden, J. Tannenbergl. Mit 232 Abbildungen. XIII, 1061 Seiten. 1927. RM 88.—, gebunden RM 96.—

Der Band ist nur geschlossen käuflich.

Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Von Dr. Ernst Edens, a. o. Professor an der Universität München. Mit 239 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 1057 Seiten. 1929. RM 66.—, gebunden RM 69.—

Anatomie und Physiologie der Capillaren. Von August Krogh, Professor der Zoophysiologie an der Universität Kopenhagen. Zweite Auflage. Ins Deutsche übertragen von Dr. Wilhelm Feldberg, Vol.-Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin. („Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“, Bd. 5.) Mit 97 Abbildungen. IX, 353 Seiten. 1929. RM 26.—, gebunden RM 27.40

Das Versagen des Kreislaufes. Dynamische und energetische Ursachen. Von Professor Dr. Hans Eppinger, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Freiburg i. Br., Dr. Franz Kisch und Dr. Heinrich Schwarz. Mit 56 Abbildungen. V, 238 Seiten. 1927. RM 16.50

Handbuch der Krankheiten des Blutes u. der blutbildenden Organe. Bearbeitet von zahlreichen Fachgelehrten, herausgegeben von A. Schittenhelm. In zwei Bänden. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Spezieller Teil.)
Erster Band: Mit 110 Abbildungen. X, 616 Seiten. 1925. RM 72.—, gebunden RM 75.—
Zweiter Band: Mit 101 Abbildungen. VIII, 692 Seiten. 1925. RM 78.—, gebunden RM 81.—
Beide Bände werden nur zusammen abgegeben.

Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Von Dr. med. Otto Naegeli, LL. D. h. c., o. Professor der Inneren Medizin an der Universität Zürich und Direktor der Medizinischen Universitätsklinik. Fünfte, vollkommen neubearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 104 zum größten Teil farbigen Abbildungen. XVII, 704 Seiten. 1931. RM 86.—, gebunden RM 89.60

Blutkrankheiten. Eine Darstellung für die Praxis. Von Professor Dr. Georg Rosenow, Oberarzt an der Medizinischen Universitäts-Klinik in Königsberg i. Pr. (Bildet Band 11 der „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der „Schriftleitung der Klinischen Wochenschrift“.) Mit 43 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 260 Seiten. 1925. Gebunden RM 27.—

Die Bezieher der „Klinischen Wochenschrift“ erhalten einen Nachlaß von 10%.

Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Von Professor Dr. C. Bruck, Leiter der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona, Privatdozent Dr. E. Jacobsthal, Leiter der Serologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg, Privatdozent Dr. V. Kafka, Leiter der Serologischen Abteilung der Psychiatrischen Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Hamburg-Friedrichsberg, Oberarzt Dr. J. Zeißler, Leiter der Serologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Altona. Herausgegeben von Carl Bruck. Zweite, neubearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 46 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 546 Seiten. 1924. RM 30.—

Klinische und Liquordiagnostik der Rückenmarkstumoren. Von Dr. Karl Grosz, Assistent der Universitätsklinik für Psychiatrie und Nervenkrankheiten in Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“.) 126 Seiten. 1925. RM 6.90
Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Von Professor Dr. V. Kafka, Leiter der Serologischen Abteilung der Psychiatrischen Universitätsklinik und Staatskrankenanstalt Friedrichsberg in Hamburg. Dritte, verbesserte Auflage. Mit 42 Textabbildungen. VIII, 114 Seiten. 1927. RM 6.60

Innere Sekretion. Ihre Physiologie, Pathologie und Klinik. Von Professor Dr. Julius Bauer, Wien. Mit 56 Abbildungen. VI, 479 Seiten. 1927.
RM 36.—, gebunden RM 39.—

Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie. Von Paul Trendelenburg, Professor an der Universität Berlin.
Erster Band: **Keimdrüsen. Hypophyse. Nebennieren.** Mit 60 Abbildungen. XI, 351 Seiten. 1929. RM 28.—, gebunden RM 29.60
Zweiter Band: **Schilddrüse. Nebenschilddrüse. Insezellen usw.**
In Vorbereitung.

Körper und Keimzellen. Von Jürgen W. Harms, Professor an der Universität Tübingen. („Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“, Bd. 9.) Mit 309 darunter auch farbigen Abbildungen. In zwei Teilen. XIV, 1024 Seiten. 1926. Jeder Teil RM 33.—, gebunden RM 34.50
Beide Teile werden nur zusammen abgegeben.

Grundzüge einer Konstitutions-Anatomie. Von Professor Dr. Walter Brandt, Abteilungsvorsteher am Anatomischen Institut der Universität Köln. Mit 135 Abbildungen. IV, 382 Seiten. 1931. RM 28.—, gebunden RM 29.80

Physiologie des Kindesalters. Von Dr. Egon Helmreich, Privatdozent für Kinderheilkunde an der Universität Wien.
Erster Teil: **Vegetative Funktionen, Kraftwechsel, Stoffwechsel, Kreislauf, Blut, Atmung, Verdauungstrakt, Harntrakt.** („Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“, Bd. 24.) Mit 6 Abbildungen. VIII, 364 Seiten. 1931. RM 28.—, gebunden RM 29.80
Zweiter Teil: **Animalische Funktionen.** Erscheint im Laufe des Jahres 1932.

Diagnostik der Kinderkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Säuglings. Eine Wegleitung für praktische Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. E. Feer, Zürich. Vierte, umgearbeitete und erweiterte Auflage. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Spezieller Teil.) Mit 279 zum Teil farbigen Abbildungen. XIII, 377 Seiten. 1931. RM 22.60, gebunden RM 24.80

Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Von Professor Dr. H. Finkelstein, Berlin. Dritte, vollständig umgearbeitete Auflage. Mit 178 zum Teil farbigen Textabbildungen. XV, 898 Seiten. 1924. Gebunden RM 39.—

Infektionskrankheiten. (Bildet Band II vom „Handbuch der Kinderheilkunde“.) Vierte Auflage. Herausgegeben von M. v. Pfaundler, München, und A. Schloßmann, Düsseldorf.) Mit 354 Textfiguren und 36 Tafeln. VIII, 854 Seiten. 1931. RM 126.—, gebunden RM 135.—

Diphtherie. Von B. Schick, New York. — Scharlach. Von A. Hottinger und A. Schloßmann, Düsseldorf. — Masern. Von F. v. Groer, Lemberg. — Die anderen akuten infektiösen Exantheme und Erytheme. Von H. Rietschel, Würzburg. — Die Windpocken. Von A. Hottinger, Düsseldorf. — Die Pocken und die Schutzpockenimpfung. Von A. Groth, München. — Der Typhus und die typhusähnlichen Krankheiten. Von J. Langer, Prag. — Die Ruhr. Von H. Vogt, Münster. — Der Mumps. Von O. Rommel, München. — Der Keuchhusten. Von W. Knoepfelmacher, Wien. — Der akute Gelenkrheumatismus, als Teilerscheinung der rheumatischen Infektion, zugleich ein Beitrag zum Rheumatismus nodosus und zur Stillischen Krankheit. Von B. Leichtentritt, Breslau. — Der Starrkrampf. Die allgemeine Sepsis. Der Rotlauf (Rose). Von J. Bauer, Hamburg. — Die Grippekrankungen. Von R. Hecker, München. — Die Gehirnentzündung. Von J. Zappert, Wien. — Die Feersche Krankheit. Von E. Feer, Zürich. — Die akute epidemische Kinderlähmung (spinale Kinderlähmung). Von F. Goebel, Halle (Saale). — Die Syphilis. Von E. Müller, Berlin. — Die Tuberkulose und Skrofulose. Von W. Keller und E. Moro, Heidelberg. — Kurze Darstellung der wichtigsten tropischen Erkrankungen im Kindesalter. Von Ch. von Wijckerheld Bisdom, Bandoeng (Java). Übersetzt von M. O. Eiltzbacher, Leiden. — Die Serumkrankheit. Von G. Bessau, Leipzig. — Anhang: Tabelle zur Differentialdiagnose der akuten Exantheme. Von A. Hottinger, Düsseldorf.

G. Jochmann's Lehrbuch der Infektionskrankheiten für Ärzte und Studierende. Zweite Auflage. Unter Mitwirkung von Dr. B. Nocht, o. ö. Professor, Direktor des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg, und Dr. E. Paschen, Professor, Oberimpfartz, Direktor der Staatsimpfanstalt zu Hamburg. Neu bearbeitet von Dr. C. Hegler, a. o. Professor der Universität, Stellvertretendem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg. Mit 464 zum großen Teil farbigen Abbildungen. XI, 1077 Seiten. 1924. RM 54.—