

Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde

M.V. PFAUNDLER

A.SCHITTENHELM

 Springer

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. PFAUNDLER
MÜNCHEN

A. SCHITTENHELM
MÜNCHEN

FÜNFUNDSECHZIGSTER BAND

ERSTER TEIL

MIT 67 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1945

ISBN 978-3-642-88823-6 ISBN 978-3-642-90678-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-90678-7

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

COPYRIGHT 1945 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
ORIGINALLY PUBLISHED BY SPRINGER-VERLAG OHG. IN BERLIN
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1945

Inhaltsverzeichnis des Ersten Teiles.

	Seite
I. <i>Gerstenberg</i> , Dr. med. habil. <i>H.W.</i> , Die intraventrikulären Leitungsstörungen des Herzens unter besonderer Berücksichtigung des klinischen Verlaufs und der Prognose. Mit 23 Abbildungen	1
II. <i>Eschbach</i> , Dr. <i>H.</i> und Dr. <i>R. Finsterbusch</i> , Die Ausbrecherform des Bronchuskrebses. Ein Beitrag zur Frage der Pancoast-Tumoren. Mit 44 Abbildungen	60
III. <i>Brock</i> , Professor Dr. <i>J.</i> , Das Bronchialasthma und seine Behandlung mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters	139
IV. <i>Rietti</i> , Professor Dr. <i>F.</i> , Zur Systematik und Klinik der hämolytischen Krankheiten: die chronische hereditäre hämolytische hypochrome Anämie mit Mikropoikilocytose bzw. Ovalocytose und Steigerung der osmotischen Erythrocytenresistenz	213
V. <i>Stodtmeister</i> , Professor Dr. <i>R.</i> und Dr. <i>H. Weicker</i> , Leukämie und Nervensystem	246

Das Namen- und Sachverzeichnis wird dem Zweiten Teil beigegeben.

Inhalt des Zweiten Teiles.

- VI. *Vanzetti*, Dr. *G.*, Die Malariabehandlung mit intravenösen Adrenalininjektionen.
Mit 14 Abbildungen
- VII. *Frontali*, Professor Dr. *G.*, Nicotinsäuremangel und die Pellagrafrage.
Mit 36 Abbildungen
- VIII. *Baumgärtel*, Professor Dr. *Tr.*, Neue Ergebnisse der Coliforschung
- IX. *Glatzel*, Professor Dr. *H.*, Ulcuspersönlichkeit und Ulcuserlebnis. Die Bedeutung der abnormen Erlebnisreaktion in der Ätiologie des Ulcus pepticum ventriculi und duodeni. Mit 18 Abbildungen

Namen- und Sachverzeichnis.

I. Die intraventrikulären Leitungsstörungen des Herzens unter besonderer Berücksichtigung des klinischen Verlaufs und der Prognose¹.

Von

H. W. Gerstenberg-Gießen.

Mit 23 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	2
I. Einleitung	4
II Einzelheiten über die Anatomie der Tawara-Schenkel	5
III. Begriff und Einteilung der intraventrikulären Leitungsstörungen	6
A. Schenkelblock	7
1. Historischer Überblick über die wichtigsten Forschungsergebnisse	7
2. Alte und neue Nomenklatur	7
3. Kennzeichen des Schenkelblocks	11
4. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen	11
a) Entstehung des Schenkelblock-Ekg.	11
b) Verbreiterung der Anfangsschwankung	12
c) Vergrößerung der Amplitude	13
d) Die Diphasität der Endschwankung	13
e) Richtung der Anfangsschwankung	14
5. Klinik des Schenkelblocks	15
a) Häufigkeit und Verteilung	15
b) Diagnose	16
c) Grundkrankheiten	17
d) Kombination mit Rhythmusstörungen	19
e) Unbeständiger Schenkelblock.	21
f) Infarkt und Schenkelblock	24
6. Prognose des Schenkelblocks	25
B. Verzweigungsblock	32
1. Überblick über die wichtigsten Forschungsergebnisse	32
2. Kennzeichen des Verzweigungsblocks	33
3. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen	34
a) Verbreiterung der Anfangsschwankung	34
b) Kleinheit der Ausschläge	34
4. Klinik des Verzweigungsblocks	36
5. Prognose des Verzweigungsblocks	38

¹ Aus der Medizinischen und Nerven-Klinik der Ludwigs-Universität Gießen (Direktor: Professor Dr. K. Voit.)

	Seite
C. Erregungsverspätung	39
1. Historisches	39
2. Kennzeichen der Erregungsverspätung	40
3. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen	40
4. Ursachen der Erregungsverspätung	40
5. Klinik und Prognose der Erregungsverspätung	43
D. Wilson-Block	45
1. Historisches	45
2. Kennzeichen des Wilson-Blocks	46
3. Ursachen des Wilson-Blocks	47
4. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen	48
5. Klinik und Prognose des Wilson-Blocks	49
E. Einfache Verbreiterung von QRS.	52
1. Begriffsbestimmung	52
2. Deutung des elektrokardiographischen Bildes	53
3. Klinik der gering ausgeprägten iv. Ls.	53
4. Beurteilung und Prognose	56
IV. Schlußbetrachtung	58

Literatur.

Aastrup: Prognosestudier ved. Kroniske Hjertelidelser (Kopenhagen 1937). — *Aschoff*: Brit. med. J. **1906 II**, 1103 — Verh. dtsch. pathol. Ges. **14**, 3 (1910). — *Attinger*: Z. Kreislaufforsch. **32**, 239 (1940).

Bach: Quart. J. med. **23**, 261 (1930). — *Barker u. Macleod*: Transact. Assoc. amer. Phys. **44**, 125 (1929). — *Barker, Macleod, Alexander u. Wilson*: Transact. Assoc. amer. Phys. **44**, 125 (1929). — *Bau*: Z. klin. Med. **127**, 172 (1937). — *Battro, Braun-Menendez u. Orias*: Zit. Z. Rev. argent. Card. f. Kreislaufforsch. **3**, 325, 860 (1937). — *Bayley*: J. med. Sci. **188**, 236 (1934). — *Benninghoff*: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. München 1942. — *Bishop u. Bishop*: J. amer. med. Assoc. **98**, 397 (1932) — Med. Rec. **145**, 32 (1937). — *Bishop u. Carden*: Amer. Heart J. **17**, 275 (1939). — *Boas*: Amer. J. med. Sci. **190**, 376 (1935). — *de Boer*: Pflügers Arch. **173**, 78 (1919). — *Bohnengel*: Amer. Heart J. **16**, 587 (1938). — *Braun-Menendez u. Solari*: C. r. Soc. Biol. Paris **124**, 251 (1937). — *Braus*: Anatomie des Menschen. Berlin 1934. — *Brinck, Misske u. Schöne*: Dtsch. Arch. klin. Med. **169**, 129 (1930). — *Bruce, Wilson, Hickey, Caller u. Warthin*: Ann. klin. Med. **5**, 46 (1926). — *Büchner, Weber u. Haager*: Coronarinfarkt und Coronarinsuffizienz. Leipzig 1935. — *Büchner*: Klin. Wschr. **1938**, 1713, 1745. — *Bürger u. Wuhmann*: Helvet. med. Acta **7**, 478 (1941).

Campbell u. Turkington: Quart. J. Med. **24**, 881 (1931). — *Cardwell u. Abramson*: Amer. J. Anat. **49**, 167 (1931). — *Carter*: Arch. of internat. Med. **13**, 803 (1914); **22**, 331 (1918). — *Carter u. Baker*: Bull. John Hopkins Hosp. **48**, 351 (1931). — *Chini*: Rinascenza Med. **5**, 432 (1928) — Riv. ital. Ginec. **9**, 613 (1929). — *Cohn, Lewis u. Carter*: Proc. New York Pathol. Soc. **14**, 207 (1914). — *Cowan u. Bramwell*: Quart. J. Med. **19**, 95 (1925).

v. Deesten u. Dolganos: Amer. J. med. Sci. **188**, 231 (1934). — *Deindl*: Dtsch. Arch. klin. Med. **178**, 445 (1936). — *Donath*: Z. klin. Med. **132**, 802 (1937). — *Donath, Fischer u. Kiss*: Cardiologia **1937**, 264. — *Dressler*: Klin. Elektrokardiographie. Wien 1936. — *Drury*: Heart **8**, 123 (1920/21). — *Dunis, Hecht u. Korth*: Dtsch. Arch. klin. Med. **181**, 539 (1938).

Einhoven: Pflügers Arch. **122**, 517 (1908). — *Eppinger u. Rothberger*: Z. klin. Med. **70**, 1 (1910). — *Eppinger u. Stoerk*: Z. klin. Med. **70**, 157 (1910). — *Evans u. Turnbull*: Lancet **1937 II**, 1127.

Fahr: Arch. internat. Med. **25**, 146 (1920). — *Fischer*: Mitt. Schweiz. Entomol. Ges. **15**, 46 (1931). — *Frank*: Dtsch. Arch. klin. Med. **179**, 433 (1936). — *Franke*: Z. klin. Med. **139**, 630 (1941). — *Fredricia u. Möller*: Dtsch. Arch. klin. Med. **126**, 247 (1918). — *Freund u. Sokolow*: Arch. internat. Med. **63**, 318 (1939). — *Frey*: Z. Kreislaufforsch. **28**, 73 (1936). — *Frey u. Heß*: Z. exper. Med. **101**, 509 (1937).

Geill: Acta med. Scand. (Stockholm) **109**, 412 (1941). — *Géraudel*: Arch. Mal. Coeur **1930**, H. 1. — *McGinn* u. *White*: Amer. Heart J. **9**, 642 (1934). — *Graybiel* u. *Sprague*: Amer. J. med. Sci. **185**, 395 (1933). — *Groedel*: Das Elektrokardiogramm. Dresden 1934. — *Groß*: Z. Kreislaufforsch. **26**, 545 (1934). — *Grunke*: Kongr. inn. Med. **1930**.

Haas: Anat. Heft **43**, 629 (1911). — *Hass* u. *Weber*: Z. klin. Med. **131**, 132 (1936). — *Hahn*: Z. Kreislaufforsch. **24**, 129 (1932). — *Hall, Donals*: Brit. med. J. **1924**, Nr 3305, 778. — *Hart*: Arch. internat. Med. **35**, 115 (1925). — *Harte* u. *Richter*: Dtsch. Arch. klin. Med. **175**, 320 (1933). — *Hensler*: Klin. Wschr. **1939**, **46**. — *Herrick* u. *Smith*: Amer. J. med. Sci. **164**, 469 (1922). — *Hill*: Quart. J. Med. **24**, 15 (1930). — *Hinrichs*: Z. Kreislaufforsch. **29**, 705 (1937). — *Hochrein*: Herzkrankheiten. Dresden u. Leipzig 1941. — *Holzmann*: Arch. Kreislaufforsch. **1**, 2 (1937). — *Holzmann* u. *Scherf*: Z. klin. Med. **121**, 404 (1932). — *Hübener*: Dtsch. med. Wschr. **1938**, 1222. — *Hyman* u. *Parsonnet*: Arch. internat. Med. **45**, 868 (1930).

Jervell: Acta med. Scand. (Stockholm) Suppl. **68**, 1 (1935). — *Jung, F.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **188**, 215 (1941).

v. Kapff, Klin. Wschr. **1928**, 357. — *Kaplan* u. *Katz*: Amer. Heart J. **18**, 145 (1939). — *Kämmerer* u. *Nägelsbach*: Münch. med. Wschr. **1938**, 1428. — *Katz, Landt* u. *Bohning*: Amer. Heart J. **10**, 1, 681 (1935). — *Kauf*: Z. klin. Med. **98**, 126 (1924). — *Kelly*: Amer. Heart J. **6**, 285 (1930). — *Kienle*: Arch. Kreislaufforsch. **2**, 224 (1937) — Münch. med. Wschr. **1939** **1**, 168 — Praktische Elektrokardiographie. Leipzig 1943. — *Kimura, Fukuoka*: Acta med. **33**, 12 (1940). — *King*: Amer. J. med. Sci. **187**, 149 (1934). — *King* u. *McEachern*: Amer. J. med. Sci. **183** (1932). — *v. Kieß*: Z. Kreislaufforsch. **32**, 722 (1940). — *Klut*: Quart. J. exper. Physiol. **7**, 193 (1914). — *Koch*: Allgemeine Elektrokardiographie. Dresden 1941. — *Köth*: Inaug.-Diss. Gießen 1943. — *Kountz, Prinzmetal, Pearson* u. *König*: Amer. Heart J. **10**, 605 (1935). — *Krans* u. *Nikolai*: Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.

Leinbach u. *White*: Amer. Heart J. **3**, 422 (1928). — *Lepeschkin*: Das Elektrokardiogramm. Dresden u. Leipzig 1942. — *Levy*: Arch. internat. Med. **30**, 451 (1922). — *Lewis*: Heart **3**, 279 (1911) — Phil. Trans. roy. Soc. Lond., Ser. B **207**, 221 (1916) — Mechanism and graphic registration of the heart beat. London 1925. — *Lian*: Presse méd. **1930**, 481. — *Lian* u. *Calcena*: Presse méd. **1932** **1**, 1. — *Lippköpff*: Dtsch. med. Wschr. **1940**, 33. — *Lüderitz*: Arch. Kreislaufforsch. **5**, 223 (1939). — *Lundy* u. *Bacon*: Arch. internat. Med. **52**, 30 (1933). — *Lutembacher*: Arch. Mal. Coeur **19**, 505, 522 (1926). — *Luten* u. *Gove*: Amer. Heart J. **4**, 431 (1929).

Mahaim: Les maladies organiques de fasceau de His-Tawara. Paris 1931 — Anal. de Méd. **32**, 347 (1932). — *Mann*: Amer. Heart. J. **6**, 447 (1931). — *Marvin*: Amer. Heart. J. **4**, 21 (1928). — *Marvin* u. *Oughterson*: Amer. Heart. J. **7**, 471 (1932). — *Master* (Amer. Heart J. **16**, 283 (1938). — *Master, Dack* u. *Jaffe*: Amer. J. med. Sci. **196**, 513 (1938). — *Master, Kalter, Dack* u. *Jaffe*: Amer. Heart J. **20**, 186 (1940). — *Meessen*: Z. Kreislaufforsch. **1935**, 42. — *v. Mentzingen*: Klin. Wschr. **1934** **II**, 1158. — *Moll*: Dtsch. Arch. klin. Med. **187**, 415 (1941) — Z. Kreislaufforsch. **1941**, 777. — *Mönkeberg*: Berl. klin. Wschr. **46**, 45 (1909). — *Mönkeberg, J.*: Die anatomische Grundlage der normalen und pathologischen Herztätigkeit. Dresden u. Leipzig 1919. — *Mosler* u. *Sachs*: Klin. Wschr. **1922**, Nr 22, 1094.

Nadray: Erg. inn. Med. **60**, 688 (1941). — *Nagayo*: Z. klin. Med. **67**, H. 5—6 (1909). — *Nichol*: Amer. Heart J. **9**, 72 (1933). — *Nicolai*: Zbl. Physiol. **26** (1912).

Oppenheimer u. *Pardee*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **17**, 177 (1920). — *Oppenheimer* u. *Rothschild*: J. Amer. med. Assoc. **69**, 429 (1917). — *Oppenheimer, Rothschild* u. *Mann*: J. clin. Invest. **1**, 592 (1925).

Palmer u. *White*: Amer. Heart J. **4**, 153 (1928). — *Papageorgiou* u. *Weber*: Z. klin. Med. **134**, 259 (1941). — *Parkinson* u. *Bedford*: Heart **14**, 195 (1928). — *Pezzi*: Arch. Mal. Coeur **26**, 21 (1933). — *Pezzi* u. *Clerc*: Cuore **8**, 4 (1924). — *Pick*: Z. klin. Med. **129**, 719 (1936). — *Pines*: Arch. Mal. Coeur **28**, 727 (1935). — *Pratsicas*: Arch. Mal. Coeur **29**, 455 (1936).

Roberts u. *Abramson*: Ann. internat. Med. **1**, 983 (1936). — *Robinson*: Arch. internat. **21** (1933). — *Pezzi* u. *Clerc*: Cuore **8**, 4 (1924). — *Pick*: Z. klin. Med. **129**, 719 (1936). — *Pines*: Arch. mal. Coeur **28**, 727 (1935). — *Pratsicas*: Arch. mal. Coeur **29**, 455 (1936).

Roberts u. *Abramson*: Ann. internat. Med. **1**, 983 (1936). — *Robinson*: Arch. internat. Med. **16**, 967 (1915); **18**, 830 (1916) — *Rothberger*: Z. klin. Med. **123**, 460 (1933) — Z. exper.

Med. **87**, 763 (1933) — *Klin. Wschr.* **1934 II**, 1832 — *Z. Kreislaufforsch.* **27**, 346 (1935) — *Rothberger u. Hill: Z. exper. Med.* **93**, 420 (1934). — *Rothberger u. Winterberg: Z. exper. Med.* **5**, 264 (1917).

Salcedo, Salgar u. White: Amer. Heart J. **10**, 1067 (1935). — *Samojloff: Pflügers Arch.* **135**, 417 (1910). — *Sampson u. Nagle: Amer. J. med. Sci.* **191**, 88 (1936). — *Schellong: Verh. Ges. inn. Med.* **1936**, 288 — Regulationsprüfung des Kreislaufs. Dresden 1938. — *Scherf: Z. exper. Med.* **51**, 847 (1926). — *Elektrokardiographie.* Wien 1937. — *Smith: Nebraska Med. J.* **17**, 179 (1932). — *Steinmann: Z. Kreislaufforsch.* **33**, 345 (1941). — *Stille: Inaug.-Diss. Halle* 1936. — *Stenström: Acta med. Scand. (Stockholm)* **60**, 552 (1924); **67**, 353 (1927). — *Strauß u. Bolt: Z. klin. Med.* **136**, 560 (1939). — *Spalteholz: Die Arterien der Herz wand.* Leipzig 1924. — *Spang: Dtsch. Arch. klin. Med.* **190**, 457 (1943). — *Speckmann: Dtsch. med. Wschr.* **1939**, 457.

Tally u. Reed: Amer. Heart J. **1**, 262 (1926). — *Tandler: Anatomie des Herzens.* Jena 1913. — *Tavassig: Bull. John Hopkins Hosp.* **45**, 40 (1929). — *Tawara: Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens.* Jena 1906. — *Tung u. Cheer: China med. J.* **47**, 15 (1933).

Unghvary: Z. klin. Med. **14**, 1 (1942).

Van der Veer: Amer. Heart J. **8**, 807 (1933). — *Vesell: Amer. J. med. Sci.* **202**, 198 (1941).

v. Wahlin: Uppsala Zäk. för. Förh. **34**, 769 (1928). — *Waldorp: Rev. Assoc. med. argent.* **37**, 74 (1934). — *Wearn: J. exper. Med.* **47**, 273 (1928). — *Weber: Klin. Wschr.* **1924**, 1032 — *Z. klin. Med.* **12**, 46 (1934) — *Dtsch. med. Wschr.* **1937 I**, 430 — *Die Elektrokardiographie.* Berlin 1937 — *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* **1939**, 43. — *Wedd: Arch. internat. Med.* **23**, 515 (1919). — *Wenckebach-Winterberg: Die unregelmäßige Herztätigkeit.* Leipzig 1927. — *White: Heart Disease* **1938**, 684. — *White u. Stevens: Arch. internat. Med.* **18**, 712 (1916). — *White u. Viko: Amer. J. med. Sci.* **165**, 659 (1923). — *Wickström: Acta paediatr. (Stockh.) Suppl.* **4**, 14 (1933). — *Willius: Arch. internat. Med.* **23**, 461 (1919) — *Amer. Heart J.* **1**, 576 (1926) — *Med. Clin. North Amer.* **16**, 1493 (1933). — *Wilson u. Herrmann: Heart Lond.* **1921**, 229. — *Wilson, Johnston, Hill, Macleod u. Barker: Amer. Heart J.* **5**, 720 (1930); **6**, 637 (1931); **7**, 305, 720 (1932); **9**, 459 (1934). — *Winternitz: Z. Kreislaufforsch.* **23**, 452 (1931). — *Wolf u. Athnaasiou: Z. klin. Med.* **136**, 753 (1939). — *Wolf, Parkinson u. White: Amer. Heart J.* **5**, 685 (1930). — *Wolferth u. Margolies: Amer. Heart J.* **10**, 425 (1935). — *Wood, Jeffers u. Wolferth: Amer. Heart J.* **10**, 425 (1935). — *v. Wüst-Gerhardt: Dtsch. Arch. klin. Med.* **103** 505 (1911).

Yater: Arch. internat. Med. **62**, 1 (1938). — *Yater, Cornell u. Clayton: Arch. internat. Med.* **57**, 132 (1936).

v. Zarday: Klin. Wschr. **1940**, 226. — *Zederbauer: Die Diphtherie.* Wien 1937. — *Zwillinger: Z. klin. Med.* **130**, 609 (1936).

I. Einleitung.

Durch die Einführung der Elektrokardiographie in die klinische Medizin sind die Möglichkeiten zur Diagnose von funktionellen Herzschäden sehr erweitert worden. Während es vorher nur gelang, die groben Rhythmusstörungen zu erkennen, treten im Ekg. die beiden Elementarfunktionen des Herzens, die automatische Reizbildung und die Erregungsleitung, klar zutage, und jede krankhafte Beeinflussung dieser Funktionen führt zu einer Änderung des Kurvenverlaufs. Vergewärtigen wir uns den langen Weg, den die im Sinusknoten gebildete Erregung im Herzen zurückzulegen hat, so wird die große Mannigfaltigkeit der Leitungsstörungen verständlich, welche das Ekg. beim Herzkranken aufdecken kann. Wir haben von diesen die krankhaften Veränderungen der Erregungsleitung im Bereich der Ventrikel herausgegriffen und uns die Aufgabe gestellt, die Ergebnisse klinischer und experimenteller Forschung über die Entstehung und Entwicklung derartiger Leitungsstörungen aus dem in- und ausländischen Schrifttum zusammenzustellen und sie durch eigene Unter-

suchungen zu ergänzen. Es soll damit ein Überblick gegeben werden über die klinische Bedeutung der verschiedenen Formen der intraventrikulären Leitungsstörungen und über die Möglichkeiten einer prognostischen Bewertung.

II. Einzelheiten über die Anatomie der Tawara-Schenkel.

Das „spezifische Muskelsystem“ des Herzens, an welches die Erregungsleitung gebunden ist, besteht aus dem Sinusknoten und dem Atrioventrikularsystem, welches im weiteren Verlauf als sog. *Hissches Bündel* die Verbindung zwischen Vorhof und Kammer herstellt. Der gemeinsame Stamm des Bündels teilt sich am tiefsten Punkt des Septums in die beiden Schenkel, welche zu den Kammern hinabziehen und in den großen Papillarmuskeln enden. Die Endausbreitung erfolgt durch die subendokardial gelegenen sog. *Purkinjeschen Fäden*, die netzartig angeordnet sind und die ganze Kammerhöhle von innen auskleiden. Kleine Zweige des Purkinje-Netzes durchsetzen die Muskelwand beider Ventrikel und gelangen bis in die subepikardialen Teile des Herzmuskels. Außerdem bestehen wahrscheinlich zwischen den Endausbreitungen der *Purkinjeschen Fäden* in beiden Kammern Verbindungen, die durch das Septum hindurchgehen (*Cardwell* und *Abramson, von Wahlin*). Zumindest sind die Purkinje-Fasern beider Kammern so reich verzweigt im Septum, daß die der rechten und der linken Seite fast unmittelbar in Kontakt miteinander treten (*Meessen*).

Die Unterschiede in der Struktur und in der Aufteilung der beiden Schenkel sind aus der schematischen Abb. 1 erkennbar.

Der rechte Schenkel ist etwa 1–2 mm dick und fast kreisrund im Querschnitt; er bleibt bis weit nach abwärts ein dünner Strang und erreicht in bogenförmigem Verlauf den vorderen großen Papillarmuskel. Seine Übergänge in die Herzmuskulatur erfolgen erst am Fuß der Papillarmuskeln, bis dahin bleibt die Bahn geschlossen. Erst die Endausbreitungen strahlen als *Purkinjesche Fäden* in die Trabekel aus und steigen rückläufig an den Wänden wieder zur Kammerbasis empor. Dies ist die anatomische Erklärung dafür, daß sich die Papillarmuskeln vor der Herzbasis kontrahieren (*Benninghoff*).

Der linke Schenkel ist in seinem Anfangsteil breiter und glatter geformt und breitet sich frühzeitig fächerförmig in der Kammerscheidewand aus. Die Ausbreitungsbündel sind im allgemeinen in zwei Hauptzüge geordnet, die als vordere und hintere Äste bezeichnet werden. Diese ziehen zu den Fußpunkten der vorderen und hinteren Papillarmuskeln und durchqueren den linken Ventrikel mit Hilfe der bogig verzweigten Muskelbalken.

Histologisch unterscheidet sich das Leitungssystem von der Arbeitsmuskulatur durch seinen Reichtum an Sarkoplasma und seine Armut an Fibrillen. Die genaue Verfolgung der spezifischen Muskelfasern und ihre Abgrenzung von der Arbeitsmuskulatur wird dadurch erleichtert, daß das ganze atrioventrikuläre Leitungssystem in einer bindegewebigen Röhre verläuft, die man mit einer Tuschelösung oder mit anderen Farbflüssigkeiten auffüllen kann. Dadurch gelingt es, den Verlauf des Systems sichtbar zu machen.

Das gesamte Leitungssystem wird von eigenen Gefäßen versorgt. Die Arterien für die Schenkel des *Hisschen Bündels* entspringen nach *Mahaim* aus Zweigen der Septumarterien, den *Artt. perforantes*, diese stammen aus den

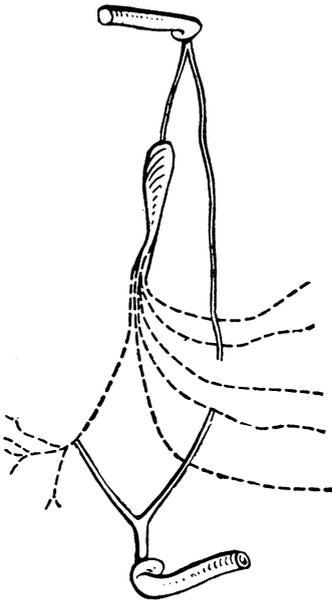


Abb. 1. Gefäßversorgung des Hischen Bündels. (Schematisch nach Mahaim.)

beiden vertikal verlaufenden Ästen der Kranzarterien, nämlich die Art. perf. ant. aus dem Ramus desc. ant. der Art. coronaria sinistra und die Art. perf. post. aus dem Ramus desc. post. der Art. coronaria dextra. Beide Coronararterien sind also an der Gefäßversorgung der Schenkel beteiligt. Dabei wird nach den histologischen Untersuchungen von *Tandler, Haas, Spalteholz* der linke Schenkel von zwei Seiten versorgt, seine hinteren Äste durch die Art. perf. post., die vorderen durch die Art. perf. ant. Der rechte Schenkel dagegen erhält sein Blut fast immer allein durch die Art. perf. ant. aus der linken Kranzarterie (Abb. 1).

III. Begriff und Einteilung der intraventrikulären Leitungsstörungen.

„Intraventrikulär“ sind alle Teile des Reizleitungssystems von der Teilungsstelle des Crus commune in die beiden Tawara-Schenkel bis zu ihren Endausbreitungen in der Kammermuskulatur gelegen. Wenn auch kleinste Fasern des Purkinje-Netzes die Kammerwand durchdringen und bis in

die subepikardialen Schichten vordringen, so ist doch anzunehmen, daß die Ausbreitung der Erregung in den Ventrikeln nicht ausschließlich über spezifische Muskelfasern erfolgt, sondern daß die Erregung zum großen Teil die Arbeitsmuskulatur selbst als Leitung benutzt, also unmittelbar von einer Muskelzelle zur anderen übergeleitet wird. Sie breitet sich dabei radiär in der Richtung vom Endokard zum Epikard aus.

Die Abb. 2 veranschaulicht, wie das Aktionspotential in der Kammerwand von innen nach außen vordringt, die Zahlen geben an, welche Zeit die Erregung dazu benötigt, um die Außenwand des Herzens zu erreichen.

Wir haben also im Bereich der Ventrikel die „Erregungsleitung“ in den gleichsam isolierten spezifischen Leitungsfasern von der „Erregungsausbreitung“ im Herzmuskel zu unterscheiden. Beide Vorgänge lassen sich elektrokardiographisch nicht voneinander trennen. Wenn wir demnach von einer „intraventrikulären Leitungsstörung“ (iv. Ls.) sprechen, so verstehen wir darunter, daß die Erregung von ihrem Eintritt in einen Tawara-Schenkel ab bis zu ihrem Eintreffen an der letzten zu aktivierenden Herzmuskelzelle irgendwo auf eine Unterbrechung oder zumindest auf eine schadhafte Stelle der Leitbahn stößt, die sie zum Abirren von dem vorgeschriebenen Weg zwingt.

Die verschiedenen Formen der iv. Ls. lassen sich in fünf Gruppen ordnen, die

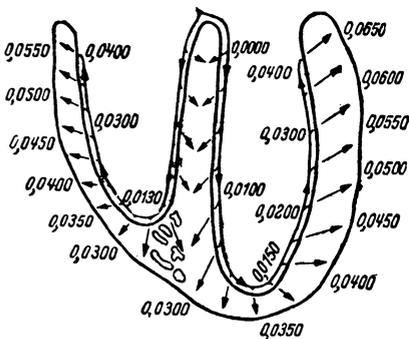


Abb. 2. Die Erregungsausbreitung im Ventrikel. (Nach Lewis.)

klinisch, pathologisch-anatomisch und elektrokardiographisch deutlich voneinander abzugrenzen sind und die im folgenden gesondert besprochen werden sollen. Es handelt sich 1. um den typischen Schenkelblock (55), 2. um den sog. Verzweigungsblock (11), 3. um die Erregungsverspätung (43), 4. um den Wilson-Block (53) und 5. um eine einfache Verbreiterung der Anfangsschwankung ohne andere besondere Kennzeichen (155)¹.

A. Schenkelblock.

1. Historischer Überblick über die wichtigsten Forschungsergebnisse.

Als erster hat *Aschoff* (1909) auf die Möglichkeit hingewiesen, daß eine Erkrankung eines Tawara-Schenkels oder seiner Verzweigungen die Herzaktion in irgendeiner Weise pathologisch beeinflussen müsse. Den Grundstein für alle weiteren Untersuchungen bildet eine Arbeit von *Eppinger* und *Rothberger* (1910), die Durchschneidungsversuche an bestimmten Teilen des *Hisschen* Bündels im Hundeherzen durchführten. Dabei nahm nach Durchschneidung des linken Schenkels das Ekg. die Form rechtsseitiger Extrasystolen, nach Durchschneidung des rechten Schenkels die Form linksseitiger Extrasystolen an. Die Versuche wurden von *Lewis* und von *Rothberger* und *Winterberg* bestätigt und weiter ausgedehnt. Die ersten klinischen Mitteilungen über Schenkelblockbilder stammen von *Strubell* (1909) und von *Eppinger* und *Stoerk* (1910), die bereits über pathologisch-anatomische Untersuchungen von 2 Fällen berichten konnten. Die experimentellen Untersuchungen der folgenden Jahre befassen sich vorwiegend mit der Frage, wie die charakteristische Form des Schenkelblock-Ekg. zustande kommt und weiterhin mit der Lokalisation der Schädigung beim Menschen. Dadurch, daß die experimentellen Kurven sämtlich am Hund gewonnen wurden und die Ergebnisse hinsichtlich der Lokalisation der Unterbrechung in den linken oder rechten Ventrikel ohne weiteres auf den Menschen übertragen wurden, erklären sich die Widersprüche in der Namengebung, die in dem Streit zwischen der alten und der neuen Nomenklatur zum Ausdruck kommen. Ausgezeichnete histologische, an Serienschnitten gewonnene Untersuchungsergebnisse wurden von *Mahaim* (1931) und von *Yater* (1938) veröffentlicht, sonst ist das Schrifttum auch heute noch relativ arm an vergleichenden klinisch-anatomischen Untersuchungen.

2. Alte und neue Nomenklatur.

Eppinger und *Rothberger* hatten bei ihren Durchschneidungsversuchen den Aktionsstrom des Herzens nur in der Senkrechten von Oesophagus und Anus abgeleitet und bei Durchschneidung des rechten Schenkels eine vorwiegend abwärts gerichtete Anfangsschwankung erhalten. *Lewis* wiederholte die Versuche mit Registrierung der drei üblichen Ableitungen und sah beim Rechts-

¹ Die in Klammern angeführten Zahlen geben die Anzahl der uns für eigene Untersuchungen zur Verfügung stehenden Fälle der Medizinischen Klinik, Gießen, wieder. Diese verteilen sich auf insgesamt 19000 elektrokardiographische Untersuchungen aus den Jahren 1936--1942.

block meistens Kurvenbilder, bei denen QRS. in allen Ableitungen gleichsinnig nach unten gerichtet war (vgl. Abb. 3), in einigen Fällen bekam er jedoch auch Kurven, wo die Anfangsschwankung nur in Ableitung II und III nach unten, in Ableitung I dagegen nach oben zeigte. Da die letzteren Kurven ganz dem elektrokardiographischen Bild entsprachen, welches man in klinischen Schenkelblockfällen am häufigsten erhielt, wurde angenommen, daß ein in der Längsableitung abwärts gerichtetes QRS. eine Leitungsunterbrechung im rechten Schenkel anzeige. Diese Ansicht wird auch heute noch von der Wiener Schule, *Rothberger*, aufrecht erhalten.

Da beim Menschen das Herz stärker quergelagert ist als beim Hund und sich schon das normale Ekg. des Hundes erheblich von dem des Menschen unterscheidet, ist nicht ohne weiteres zu erwarten, daß sich die am Hund gefundenen Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen.

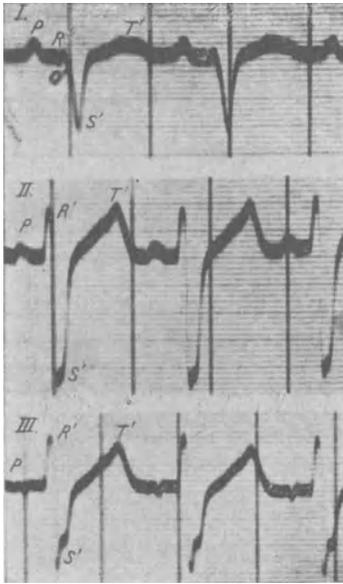


Abb. 3. (Nach *Lewis*.)

Fahr und *Mann* haben sich als erste gegen die alte Auffassung gewandt. Sie haben nach dem Dreiecksschema die Richtung der Potentialdifferenz im Herzen bestimmt und gezeigt, daß beim Linksblock die elektrische Achse des Herzens nach links zeigen müsse und daß deshalb beim Linksblock ein negatives S_3 zu erwarten wäre und nicht beim Rechtsblock. Sehr an Boden gewonnen hat die neue Terminologie durch Versuche von *Barker*, *Macleod* und *Alexander*, die bei einem Kranken mit eitriger Perikarditis am freigelegten Herzen Extrasystolen von der Kammerwand beider Ventrikel aus erzeugten und bei Reizung des linken Ventrikels eine aufwärts gerichtete Hauptschwankung in Ableitung I, bei Reizung des rechten Ventrikels eine abwärts gerichtete Hauptschwankung in Ableitung I erhielten. Ähnliche Versuche haben *Marvin* und *Oughterson*, *van der Veer* und *Lundy* und *Bacon* ausgeführt.

Die Ergebnisse von Durchschneidungsversuchen am herausgeschnittenen und künstlich durchströmten menschlichen Herzen bestätigen ebenfalls die neue Bezeichnungsweise (*Kountz*, *Prinzmetal*, *Pearson* und *König*, 1935). Weiterhin sprechen für die neue Terminologie alle Versuche, durch gleichzeitige Registrierung des Venenpulses und des Zentralarterienpulses mit den Herztönen oder mit den Bewegungen des Röntgenkymogramms den zeitlichen Abstand zwischen den Kammerkontraktionen festzulegen (*Battro*, *Born*, *Orias*, *Wolferth* und *Margolies*, *Katz*, *Landt* und *Bohning*). *Nichol* fand, daß bei der häufigen Form des Schenkelblocks der Puls der A. subclavia im Verhältnis zum Beginn der QRS.-Gruppe verspätet ist und schloß daraus, daß der linke Ventrikel später aktiviert wird. *Wilson* und Mitarbeiter wiesen mit präcordialen Ableitungen nach, daß der rechte Ventrikel bei der häufigen Form des Schenkelblocks früher in Aktion tritt als der linke.

In ganz neuem Licht erscheinen die Bemühungen um die Lokalisation des Schenkelblocks auf Grund kürzlich veröffentlichter experimenteller Befunde von *Unghváry*.

Er führte Durchschneidungsversuche am Hund bei verschiedener Herzlage aus und fand, daß die Richtung der Zacken in den verschiedenen Ableitungen allein davon abhängig ist, welcher Positionstyp vor dem Eintritt der Leitungsunterbrechung bestanden hat. Er bestätigt damit die von *Weber* bereits 1924 ausgesprochene Vermutung, daß die Herzlage für die Form des Schenkelblock-Ekg. wesentliche Bedeutung hat. Unter der Voraussetzung, daß die Ergebnisse von *Unghváry* auch für den Menschen Gültigkeit haben, würde sich die Lokalisation des Schenkelblocks nach dem Ekg. außerordentlich einfach gestalten, in dem der Typ mit verbreiteter S-Zacke immer dem Rechtsschenkelblock entsprechen würde. Dadurch würde die Meinung *Kienles* bestätigt werden, daß die seltene Form des Schenkelblocks genau so ein linker Block ist wie die häufige Form.

Es wäre zu erwarten, daß histologische Untersuchungen die Streitfrage endgültig entscheiden müßten. Vor der Arbeit von *Mahaim* über diese Frage (1931) sind 19 Fälle von Schenkelblock im Schrifttum veröffentlicht, die anatomisch genauer untersucht wurden (*Eppinger* und *Stoerk*; von *Wyss* und *Gerhardt*; *Cohn*, *Lewis* und *Carter*; *Fredericia* und *Möller*; *Oppenheimer* und *Pardee*; *Drury*; *Kauf*; *Waldorp*; *Lutembacher*; *Wenckebach* und *Winterberg*; *Parkinson* und *Bedford*; *Marvin*; *Taussig*). *Mahaim* selbst bezeichnet von diesen nur drei als verwertbar, einen als wahrscheinlich verwertbar. Bei den übrigen waren die Untersuchungen unvollkommen oder die Untersuchungstechnik nicht ausreichend. Betrachtet man die Befunde ohne Berücksichtigung der Frage, ob eine vollständige Unterbrechung eines Schenkels vorlag bzw. infolge mangelhafter Technik übersehen sein könnte, so ist auffallend, daß bei fast allen Kranken kombinierte Schädigungen beider Schenkel bestanden. Das gleiche zeigte sich bei den von *Mahaim* selbst untersuchten 7 Fällen, bei denen 6mal beide Schenkel betroffen waren und schwere Veränderungen zeigten. Die vollständige anatomische Leitungsunterbrechung fand *Mahaim* allerdings immer im rechten Schenkel, also dort, wo es nach der alten Nomenklatur zu erwarten war. Weitere Serienschnittuntersuchungen an 6 Fällen von Schenkelblock wurden 1938 von *Yater* mitgeteilt. Auch hier waren regelmäßig beide Schenkel beteiligt, es ließ sich aber aus der Tatsache, welcher Schenkel schwerer verändert war, ableiten, ob das Ekg. einen Links- oder einen Rechtsschenkelblock zeigte. Diese *Yaterschen* Ergebnisse stehen in voller Übereinstimmung mit der neuen Nomenklatur. Als wichtigstes Ergebnis der histologischen Untersuchungen von *Mahaim* und von *Yater* muß festgehalten werden, daß die pathologischen Veränderungen sich praktisch immer auf beide Tawaraschenkel erstrecken. Die Form des Ekg. wäre danach nur von der Relativität der Leitfähigkeit der beiden Schenkel abhängig bzw. davon, welcher Schenkel schwerer mitgenommen ist. In welchen Schenkel man auch die eine oder die andere Form der Leitungsunterbrechung verlegte, auffallend war auf jeden Fall die Tatsache, daß der eine Schenkel wesentlich öfter betroffen war als der andere. Die Argumente, die als Erklärung dafür und zugleich als Bestätigung für die jeweilige Lokalisationstheorie herangezogen wurden, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Nach der alten klassischen Nomenklatur ist der Rechtsblock viel häufiger als der Linksblock. Als Gründe werden angegeben:

a) Der anatomische Verlauf des rechten Schenkels. Dieser sei leichter verletzlich und isolierten Schädigungen eher zugänglich (vgl. Abb. 1).

b) Die Gefäßversorgung des rechten Schenkels. Da der rechte Schenkel nur im Versorgungsgebiet des Ramus desc. ant. der Art. cor. sinistra gelegen sei, der linke Schenkel dagegen von der rechten *und* linken Coronararterie versorgt würde, sei der rechte Schenkel bei ischämischen Prozessen stärker gefährdet.

2. Nach der neuen Nomenklatur finden sich typische Blockkurven häufiger als Ausdruck einer Unterbrechung des linken Schenkels. Es werden folgende Gründe angegeben:

a) Eine Mehrbelastung der linken Kammer wird klinisch viel häufiger beobachtet als die der rechten Kammer. Dabei entwickeln sich Leitungsverzögerungen im Bereich des linken Schenkels, die anatomisch durch eine Verlängerung des Schenkels infolge der Kammerdilatation, funktionell durch eine verlangsamte Leitungsgeschwindigkeit in dem geschädigten Schenkel ihre Erklärung finden. Praktisch kommt dies darin zum Ausdruck, daß fließende Übergänge bestehen zwischen dem Verspätungs-Ekg. (*Weber*) und dem typischen Schenkelblockbild.

b) Neben den typischen müssen die atypischen Schenkelblockkurven berücksichtigt werden (*Wilson*), die fast ausschließlich den rechten Schenkel betreffen. Rechnet man diese zu den typischen Rechtsblöcken hinzu, so wird der große Unterschied in der Links- und Rechtslokalisation ziemlich ausgeglichen (*von Zarday*). *Bayley* gibt dann das Verhältnis mit 103 : 70 an, wir selbst fanden eine Beziehung von 55 : 53.

Die von der klassischen Schule ins Feld geführten Unterschiede in der Gefäßversorgung beider Schenkel mögen dazu beitragen, daß der rechte Schenkel relativ häufig bei Vorderwandinfarkten betroffen ist, das Ekg. zeigt aber in diesen Fällen oft das Bild des Wilson-Blocks, also einer atypischen rechtsseitigen Schenkelblockform. Schließlich sind hier die jüngsten experimentellen Befunde von *Unghváry* zu erwähnen, nach denen es möglich ist, daß sowohl die häufige als auch die seltene Form des typischen Schenkelblocks die Folge einer Leitungsunterbrechung im linken Schenkel ist und nur der sog. Wilson-Block eine Unterbrechung im rechten Schenkel anzeigt.

Im übrigen ist ja nicht nur das Schenkelblock-Ekg. durch das fast ausschließliche Vorkommen des Linkstyps gekennzeichnet, sondern beim Verspätungs-Ekg. und beim sog. Verzweigungsblock finden sich genau die gleichen Verhältnisse: auch hier ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Hauptschwankung in Ableitung I nach aufwärts und in Ableitung III nach abwärts gerichtet. Es hängt dies sicher damit zusammen, daß der linke Ventrikel weitaus häufiger von pathologischen Veränderungen betroffen wird, die im Gefolge einer Coronarsklerose eintreten, als der rechte. *Büchner* hat wiederholt darauf hingewiesen, daß disseminierte Nekrosen im linken Ventrikel viel öfter anzutreffen sind als im rechten.

In den neuesten deutschen Veröffentlichungen (*Weber*, *Lepeschkin*, *Kienle*) setzt sich immer stärker die Anschauung durch, daß die neue Nomenklatur

die richtige ist. Wir haben sie deshalb den weiteren Ausführungen über den Schenkelblock zugrunde gelegt.

3. Kennzeichen des Schenkelblocks.

Das Ekg. des klassischen Schenkelblocks weist folgende charakteristische Veränderungen auf:

1. QRS. ist deformiert und deutlich verbreitert (über 0,1 Sekunden). Die Anfangsschwankung beträgt mehr als ein Drittel des ganzen Ventrikelkomplexes.
2. Die Ausschläge der Hauptschwankung sind über die Norm vergrößert.
3. Die Anfangsschwankung ist in Ableitung I vorwiegend nach aufwärts, in Ableitung III vorwiegend nach abwärts gerichtet oder umgekehrt.

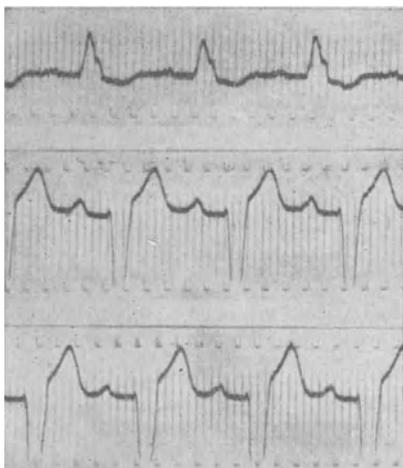


Abb. 4. Schenkelblock, häufige Form. (Block des linken Schenkels.)

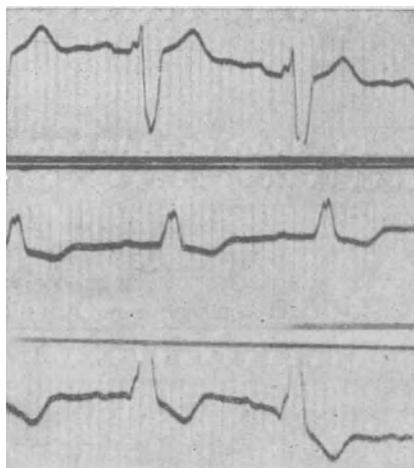


Abb. 5. Schenkelblock, seltene Form. (Block des rechten Schenkels.)

4. Zwischenstück und Endschwankung sind in mindestens zwei Ableitungen der Hauptschwankung entgegengesetzt gerichtet. Die Hauptschwankung geht ohne isoelektrische Zwischenstrecke in die T-Zacke über, die ebenfalls vergrößert ist.

4. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen.

a) **Entstehung des Schenkelblock-Ekg.** *Eppinger* und *Rothberger* geben für die im Tierexperiment erzielten Charakteristica des Ekg. die Erklärung, daß die zu dem durchschnittlichen Schenkel gehörige Kammer nicht direkt zur Kontraktion gebracht wird, sondern den Reiz erst auf dem Umweg über den anderen Ventrikel erhält. Sie führen an, daß dann die gleichen Verhältnisse vorliegen, als wenn im Vagusstillstand eine Kammer von der Wand aus zuerst gereizt wird, da sie sich auch dann vor der anderen Kammer kontrahieren muß.

Nicolai hat 1912 in einer sehr anschaulichen schematischen Abbildung gezeigt, wie diese Formgleichheit des Kammerteils beim Schenkelblock und bei den ventrikulären Extrasystolen zustande kommt. Wenn die Leitung in einem Schenkel blockiert ist, geht die Erregung in der Muskulatur des anderen Ven-

trikels von einer analogen Stelle aus, wie wenn der Reizursprung im Ventrikel selbst gelegen wäre (vgl. Abb. 6).

Daß tatsächlich die Form des Ekg. allein von der zeitlichen Aufeinanderfolge der Kontraktion beider Kammern abhängig ist, konnten später *Wilson* und *Hermann* beweisen. Sie durchschnitten den rechten Schenkel und erhielten wie *Eppinger* und *Rothberger* ein Lävokardiogramm. Reizten sie dann den rechten Ventrikel künstlich von der Wand aus, so bekamen sie die Kurve des extrasystolischen Dextrokardiogramms. Ließen sie aber den künstlichen Reiz

so einwirken, daß er genau mit dem normalen Reiz zusammenfiel, so daß also beide Ventrikel gleichzeitig aktiviert wurden, so resultierte ein normales Bikardiogramm.

Im einzelnen lassen sich die Abweichungen des elektrokardiographischen Bildes folgendermaßen erklären:

b) Die Verbreiterung der Anfangsschwankung kommt dadurch zustande, daß die beiden Ventrikel mit größerem zeitlichem Abstand erregt werden. Während der Reiz auf der gesunden Seite auf dem gebahnten Weg über das spezifische System zum Ventrikel gelangt, muß er auf der Seite der Schenkelläsion diese Bahn verlassen und sich eine Strecke durch die Kammermuskulatur seinen Weg suchen. Schon *Aschoff* und *Tawara* haben aus der Anordnung und feinen Aufsplitterung des Reizleitungssystems den Schluß gezogen, daß die Reizwelle in den Fasern des Verbindungsbündels schneller laufen müsse als in den übrigen Kammermuskelfasern, da nur so der Zweck erreicht werden

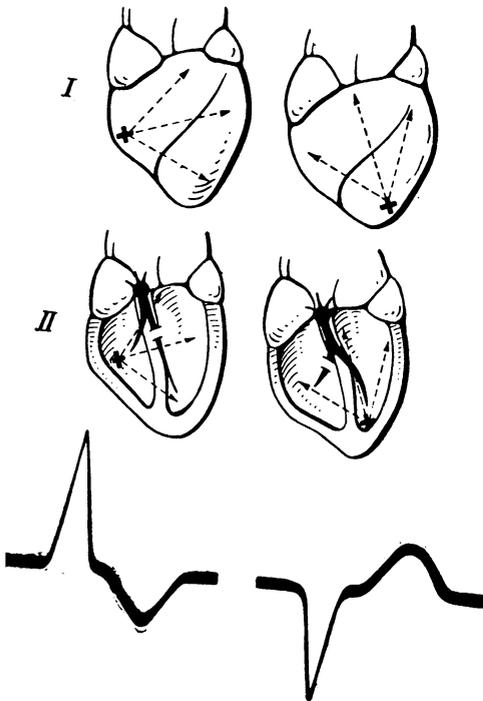


Abb. 6. Die Entstehung der diphasischen Aktionsströme. (Nach *Nicolai*.)

könne, den Erregungsreiz möglichst gleichzeitig an allen Punkten der Kammerwand zur Einwirkung kommen zu lassen. *Lewis* konnte zeigen, daß die Erregung eine 15 mm lange Strecke im spezifischen System schneller durchläuft als 3 mm in der Arbeitsmuskulatur. Auf Grund von am Hundeherzen vorgenommenen Messungen hat *Lewis* zuerst angenommen, daß das Verhältnis der Leitungsgeschwindigkeit 10:1 beträgt. Diese Zahlen lassen sich auf den Menschen sicher nicht übertragen, denn es müßten dann beim Schenkelblock Verbreiterungen der Anfangsschwankungen auf 0,2–0,5 Sekunden eintreten.

Da sie im allgemeinen höchstens die Hälfte betragen, schätzt man, daß beim Menschen die spezifische Muskulatur 3–5mal schneller leitet als die gewöhnliche Herzmuskulatur (*Mahaim*). Aus dieser verlangsamten Leitung in der gewöhnlichen Muskulatur, die der Reiz bei Unterbrechung des Schenkels benutzen muß, erklärt sich der verspätete Erregungsbeginn in dem Ventrikel,

der zu dem unterbrochenen Schenkel gehört. Die Erregung in diesem Ventrikel beginnt nicht nur verspätet, sondern sie überdauert auch die Erregung in dem anderen Ventrikel um eine gewisse Zeit, so daß zwangsläufig eine Verbreiterung der Hauptschwankung zustande kommen muß.

Man kann das Ekg. als die Summenkurve zweier monophasischer Anteile darstellen, von denen das Basis-Ekg., das mehr rechts entsteht, nach unten gerichtet ist. Da der rechte Schenkel etwas kürzer ist als der linke, beginnt die Rechtskurve normalerweise etwas früher als die Linkskurve, sie endet außerdem um Bruchteile einer Sekunde später. Der Verlauf der beiden entgegengesetzt gerichteten Kurven zeigt also schon unter normalen Verhältnissen geringe zeitliche Abweichungen voneinander. Verspätet sich jetzt die Erregung in einem Schenkel, so wird durch die Summationswirkung die Breite von QRS. zunehmen, und zwar am deutlichsten bei der Linksverspätung. Es ist ohne weiteres verständlich, daß diese Änderung noch stärker zutage tritt, wenn die

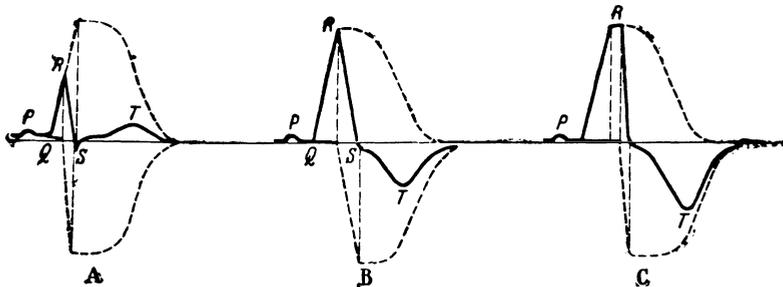


Abb. 7. A Normales Ekg. B Linksverspätung. C Linker Schenkelblock.

Leitung in einem Schenkel vollständig unterbrochen ist und dadurch eine noch erheblichere Erregungsverspätung eintritt (vgl. Abb. 7).

Nach experimenteller Durchschneidung eines Schenkels nimmt beim Hund die QRS.-Dauer von 0,04–0,05 auf 0,07–0,08 Sekunden zu (*Wilson und Herrmann*). Beim Menschen werden für das typische Schenkelblock-Ekg. im allgemeinen Verbreiterungen von 0,13–0,15 Sekunden angegeben, nur in seltenen Fällen erreicht man QRS.-Werte von 0,2 und mehr.

Mahaim hat unter seinen anatomisch untersuchten Fällen einige angeführt, die sonst alle Zeichen eines Schenkelblocks boten, ohne daß QRS. über 0,1 verbreitert war. Er glaubt, daß eine Zeit von 0,09 Sekunden die Diagnose eines Schenkelblocks nicht ausschließen dürfe, wenn die übrigen Symptome im Ekg. vorhanden seien. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß es sich bei seinen Fällen nicht um isolierte Unterbrechungen eines Schenkels handelte, sondern daß der andere Schenkel stets mitbeteiligt war.

c) Die Vergrößerung der Amplitude von QRS. läßt sich gleichfalls durch den verspäteten Erregungsbeginn in der einen Kammer erklären. Während sich die Erregung normalerweise in beiden Ventrikeln nur mit geringer zeitlicher Differenz ausbreitet und die gebildeten Potentialdifferenzen sich zum Teil gegenseitig aufheben, wird beim Schenkelblock zunächst nur der eine Ventrikel erregt und das Potential kann sich so lange in einer Richtung auswirken, bis die Erregung auch den anderen Ventrikel erreicht.

d) Die Diphasität der Endschwankung ergibt sich daraus, daß die T-Zacke ebenfalls eine Funktion der Ventrikelerrregung ist, sie muß deshalb bei jeder

stärkeren Verzögerung der Erregungsleitung und bei vollständiger Leitungsunterbrechung in einem Schenkel gleichfalls in Mitleidenschaft gezogen werden.

Auch diese Verhältnisse lassen sich am einfachsten an dem Schema erläutern, welches das Bikardiogramm graphisch als Summenkurve zweier monophasischer Kurven darstellt. Bei der Erregungsverspätung in einem Schenkel (in Abb. 7 ist der linke gewählt) verschiebt sich die untere monophasische Kurve als Ganzes nach rechts. Dadurch wird in der Summenkurve, wie bereits erläutert, die R-Zacke größer, zugleich aber senkt sich ST etwas unter die Isoelektrische, und die T-Zacke wird flacher. Bei einem stärkeren Grad der Verspätung wird ST in seinem Endteil noch stärker gesenkt, es nimmt einen nach oben konvexen Verlauf ein, und T wird negativ. Dieses gegensinnige Verhalten der QRS.-Gruppe und der T-Zacke ist ein sicheres Zeichen der Erregungsverspätung. Es wird natürlich am ausgeprägtesten sein, wenn die Leitung wie beim Schenkelblock vollständig unterbrochen ist. Hier ist die

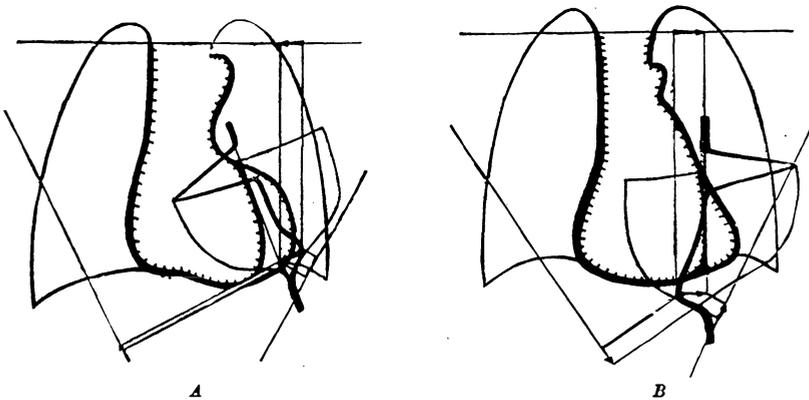


Abb. 8. Die Achse der diphasischen Deformierung bei Linksverspätung (A) und bei Rechtsverspätung (B). (Nach *Lepeschkin*.)

Diphase um so stärker, je höher und je breiter QRS. ist (*Lepeschkin*). Auch die Größe der T-Zacke geht der Höhe von QRS. parallel, deshalb ist die T-Zacke beim Schenkelblock erheblich vergrößert, nicht aber beim sog. Verzweigungsblock.

e) **Richtung der Anfangsschwankung.** Daß QRS. bei der häufigen Form des Schenkelblocks in Ableitung I vorwiegend nach aufwärts und in Ableitung III vorwiegend nach abwärts gerichtet ist, während bei der seltenen Form die umgekehrten Verhältnisse vorliegen, wurde von den Anhängern der alten Nomenklatur damit erklärt, daß der zu dem gesunden Schenkel gehörige Ventrikel, der zuerst erregt wird, dem Ekg. sein Bild aufprägt, es wurde von einem „Überwiegen“ (*preponderance*) dieses Ventrikels gesprochen. Unter der Voraussetzung, daß die neue Bezeichnungsweise die richtige ist, läßt sich der Typ des Ekg. beim Schenkelblock und bei der Erregungsverspätung folgerichtiger aus einer Verschiebung der elektrischen Herzachse erklären. Wie *Lepeschkin* graphisch darstellt, zeigt die Achse der QRS.-Verlagerung bei Verspätung der rechten Kammer und beim Block des rechten Schenkels nach rechts und unten, bei Verspätung der linken Kammer und beim Linksschenkelblock

nach links und oben, so daß bei jeder Rechtsverspätung ein Rechtstyp und bei jeder Linksverspätung ein Linkstyp des Kammer-Ekg. resultieren muß (vgl. Abb. 8). Diese Vorstellung, die sich theoretisch mindestens ebenso gut belegen läßt, entspricht den klinischen Erfahrungen weit besser, denn es steht außer Zweifel, daß sich Linksverspätung und Linksblock besonders häufig bei Erkrankungen des linken Herzens, Rechtsverspätung und Rechtsblock aber bevorzugt bei einer Mehrbeanspruchung des rechten Herzens finden.

In seltenen Fällen kommt es auch beim menschlichen Schenkelblock vor, daß die Anfangsschwankung in allen Ableitungen nach oben gerichtet ist. Diese Form wird als *intraventrikulärer Block* bezeichnet. Wir sahen bereits, daß die Gleichrichtung der Anfangsgruppen nach experimenteller Durchschneidung beim Hund die Regel ist, weil das Hundeherz mehr eine Steillage im Thorax einnimmt. So kann diese besondere Form des Schenkelblocks auch beim Menschen durch eine Steilstellung der elektrischen Herzachse bedingt sein (*Lepeschkin*). Da nach der neuen Nomenklatur die Ableitung I maßgebend ist für die Lokalisation des Schenkelblocks, handelt es sich auch beim intraventrikulären Block um einen Block des linken Schenkels.

5. Klinik des Schenkelblocks.

a) **Häufigkeit und Verteilung.** Amerikanische Untersucher haben in einer Fünfjahresübersicht folgende Beziehung des Schenkelblocks zu anderen Störungen der Reizbildung und Reizleitung ermittelt: auf 78 Schenkelblockfälle kamen 329 Fälle mit Vorhofflimmern, — 20 Fälle mit Vorhofflattern, —

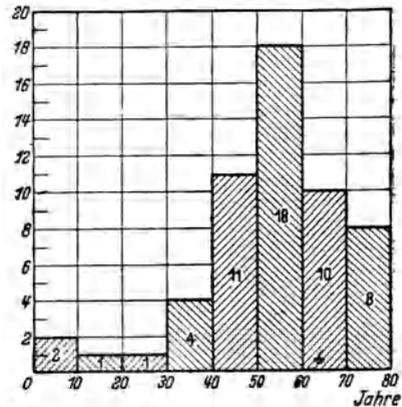


Abb. 9. Altersverteilung beim Schenkelblock.

28 Fälle mit komplettem Block.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß der Schenkelblock keineswegs ein seltenes Syndrom von Herzerkrankungen ist. Insgesamt war beispielsweise der Schenkelblock ebenso häufig wie der Typhus und häufiger als die Polyarthrit.

Die obenstehende Kurve zeigt die *Altersverteilung* unserer Schenkelblockfälle. Der Gipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Diese Verteilung entspricht den Angaben im Schrifttum. In Alterskurven von *Cowan*, *Graybiel*, *Hart*, *Herrick*, *Hill*, *Moll*, *Talley*, *Willius* ist die größte Häufung der Erkrankungsfälle stets in der 6. und 7. Dekade zu finden. *Bau* gibt ein Durchschnittsalter von 58,5 Jahren an. Wir errechneten ein solches von 53 Jahren. Es ist die „degenerative period of life“ (*Cowan*), die in erster Linie diese Erkrankungen hervorbringt. Berücksichtigt man die häufigsten Grundkrankheiten, so zeigt sich (nach *King*) folgende Beziehung:

Das Durchschnittsalter beträgt

bei Arteriosklerose	als Ursache	61 Jahre
„ Lues	„	42 „
„ Rheumatismus	„	42 „

Wenn ein Schenkelblock in jungen Jahren auftritt, so ist die Ursache immer in einer Myokarditis zu suchen. Bei den im Schrifttum niedergelegten Schenkelblockfällen von jugendlichen Patienten handelt es sich fast ausschließlich um Erkrankungen an Diphtherie (vgl. *Korth, Moll, Uhlenbruck*). In unserem eigenen Material sind 3 Fälle von Schenkelblock bei Kindern enthalten, die sämtlich im Verlauf einer diphtherischen Myokarditis entstanden waren. Sieht man von einzelnen rheumatischen, luischen und infektiösen Erkrankungen ab, so ist die Altersverteilung des Schenkelblocks ganz die der Coronarsklerose.

Das Geschlechtsverhältnis ist derart, daß im Durchschnitt auf 7 Männer 3 Frauen kommen (berechnet nach den Angaben von *Cowan, Hart, Hill, King, Talley, White, Willius*). Auch diese Verteilung entspricht der, wie sie sonst bei Coronarsklerose gefunden wird. Beispielsweise gibt *White* bei Angina pectoris ein Geschlechtsverhältnis von 73:27 an, was durchaus den obengenannten Zahlen entspricht.

Die Verteilung von Links- und Rechtsschenkelblock ist derart, daß der klassische Block des linken Schenkels am häufigsten ist und der typische Rechtsblock demgegenüber ein sehr seltenes Ereignis darstellt. Wir sahen in unserem Material nur einen typischen Rechtsblock in Vergleich zu 54 Linksblöcken. Im Schrifttum beträgt der Anteil der Rechtsblöcke annähernd 5% (berechnet nach Angaben von *Carter, Cowan, Hart, Hill, Willius, White*). Die höchste Zahl gibt *Herrick* mit 8,6% an. *Speckmann* errechnet bei seinem Nauheimer Material ebenfalls ein Verhältnis von 1:20. Eine Ausnahme bildet lediglich eine chinesische Arbeit, in der die auffallend hohe Zahl von 10 Rechtsblöcken gegenüber 16 Linksblöcken angegeben wird. Die Ursache des Rechtsschenkelblocks war fast ausschließlich durch eine rheumatische Herzerkrankung mit Mitralstenose gegeben (*Tung und Cheer*).

Daß der Unterschied in der Links- und Rechtslokalisation fast ausgeglichen wird, wenn man bei den Rechtsblöcken den Wilson-Block mitzählt, wurde bereits betont.

Die Frage, warum auf der linken Seite immer ein typischer Block entsteht, während auf der rechten Seite die atypische Form ganz das Feld beherrscht, muß als ungeklärt bezeichnet werden. In seinem klinischen Erscheinungsbild zeigt der seltene Rechtsblock keine charakteristischen Unterschiede gegenüber dem häufigen Linksblock.

b) Diagnose. Der Schenkelblock ist keine Erkrankung sui generis, sondern eine Schädigung des Reizleitungssystems, die im Gefolge verschiedener Herzmuskelerkrankungen auftreten kann. Die Ansicht, daß der Schenkelblock seine eigene Symptomatologie besitzt und allein aus physikalischen Zeichen diagnostiziert werden kann, ist irrig. Die sichere Erkennung ist allein aus dem Ekg. möglich.

King und *Mc Eachern* haben 1932 über 50 Fälle von Schenkelblock berichtet, bei denen angeblich in 84% der Fälle eine sichtbare, in 80% eine fühlbare Verdoppelung des Spitzenstoßes nachweisbar war. Außerdem sei bei 56% der 1. Herzton verdoppelt gewesen. Die Autoren behaupten, daß sie bei 86% der Erkrankten die Diagnose ohne Kenntnis des Ekg. richtig gestellt haben. Wir wissen heute aus den Ergebnissen der Herzschatallregistrierung, daß der Gehörseindruck, den wir als „gespaltenen 1. Ton“ empfinden, auf sehr verschiedenen physikalischen Phänomenen beruhen kann und daß die sog. Spaltung des 1. Tons klinisch ohne Bedeutung ist (*Weber*). Daß eine Verdoppelung des Spitzenstoßes beim Schenkelblock

besteht, ist theoretisch zu erwarten, daß sie aber mit einer Sicherheit palpirt werden kann, welche die Diagnose ermöglicht, muß füglich bezweifelt werden.

Ein Auskultationszeichen findet sich gelegentlich in Verbindung mit dem Schenkelblock, nämlich der *Galopprrhythmus*. Die Angaben über seine Häufigkeit schwanken sehr stark. Die höchste Prozentzahl wird von *Herrick* mit 35% angegeben. Dagegen nennen *Graybiel* und *Sprague* in ihrer großen Statistik nur 1,5%. Wir fanden in den Krankengeschichten unserer Schenkelblockfälle nur einmal einen Galopprrhythmus angegeben, allerdings wurde nicht ausdrücklich auf diese Zeichen geachtet. Da der Galopprrhythmus nicht allein für den Schenkelblock pathognomonisch ist, stellt er auch kein verwertbares diagnostisches Zeichen dar. Nach *White* war bei 38% der von ihm untersuchten Fälle von Galopprrhythmus eine iv. Ls. vorhanden.

c) **Grundkrankheiten.** Man kann die Erkrankungen, bei denen sich ein Schenkelblock findet, in drei große Gruppen einteilen. An erster Stelle stehen die degenerativen Herzmuskelschädigungen auf der Grundlage einer arteriosklerotischen oder luischen Gefäßerkrankung, an zweiter Stelle die poststrumatischen Vitien, an dritter die entzündlichen Myokarderkrankungen.

Arteriosklerose. In unserem Material konnten bei etwa 50% der Kranken nach den klinischen Symptomen sklerotische Gefäßveränderungen als Hauptursache der Leitungsstörung angenommen werden. Die Prozentzahlen, die von den Amerikanern angegeben werden, liegen etwa in gleicher Höhe (43—60% nach *Willius, King, Graybiel*). Eindeutig anginöse Beschwerden hatten 38% unserer Kranken. Die Angaben im ausländischen Schrifttum bewegen sich zwischen 15 und 33% (*Cowan, Graybiel, Herrick, White, Willius*). Etwas niedriger als in den übrigen Statistiken fanden wir den Anteil der Hypertoniker mit 25% der Gesamtfälle, in der Literatur sind 40—66% genannt (*Cowan, Graybiel, Hill, Herrick, White, Willius*).

Als eigentliche Ursache der Funktionsstörungen im spezifischen Leitungssystem ist die im Gefolge der Coronarsklerose sich entwickelnde Hypoxämie des Herzmuskels anzusehen, wobei noch die Frage offen bleibt, ob eine Leitungsstörung rein funktionell infolge der mangelhaften Sauerstoffversorgung eintreten kann oder ob sie an die Entwicklung von Nekrosen oder Schwielen im Bereich des Leitungssystems gebunden ist. Wie die pathologisch-anatomischen Untersuchungen zeigen, sind praktisch immer degenerative Veränderungen der Muskelfasern nachweisbar, welche die Leitungsunterbrechung rein anatomisch erklären.

Dabei scheint das spezifische Muskelsystem gegen Sauerstoffmangel empfindlicher zu sein als die Arbeitsmuskulatur des Herzens. Ob dies mit der feineren Gefäßversorgung in Zusammenhang steht, sei dahingestellt, *Wearn* hat nachgewiesen, daß die Zahl der Capillaren pro Quadratmillimeter im Leitungssystem nur halb so groß ist wie im Myokard des Ventrikels. Auf jeden Fall haben schon *Aschoff* und *Mönckeberg* gezeigt, daß in bestimmten Fällen die pathologisch-anatomischen Veränderungen ganz auf die spezifischen Fasern begrenzt sein können. *Mönckeberg* spricht direkt von einer „selbständigen Pathologie des Artrioventrikularsystems“. So können intraventrikuläre Leitungsstörungen schon in einem Stadium der Herzerkrankungen auftreten, wo die Arbeitsmuskulatur noch intakt und leistungsfähig ist, wo also

keinerlei Insuffizienzerscheinungen bestehen. Wir können uns nicht der Meinung von *Attinger* anschließen, daß jede größere iv. Ls. als Zeichen einer schweren Schädigung auch des Arbeitsmyokards zu werten ist. *Yater* und Mitarbeiter haben 3 Fälle von doppelseitigem Schenkelblock in Serienschnitten untersucht und gefunden, daß die fibröse Umwandlung an den spezifischen Fasern sehr viel ausgeprägter war als in der übrigen Muskulatur. Auf die elektive Empfindlichkeit der spezifischen Fasern gegenüber hypoxämischen Schädigungen hat auch *Weber* ausdrücklich verwiesen.

Auf der anderen Seite gibt es selbstverständlich Fälle, wo die Leitungsstörung nur Teilerscheinung einer allgemeinen Myokardschädigung ist. Bei der hochgradigen Deformierung des Kammer-Ekg. durch die Leitungsstörung ist es erklärlich, daß die elektrokardiographischen Zeichen der Coronarinsuffizienz, die wir sonst bei einer ausgedehnten Myokardschädigung zu finden gewohnt sind, nahezu immer durch die dem Schenkelblock eigenen Veränderungen vollständig verdeckt werden (*Kienle*).

Schließlich ist nicht selten der vollständige Verschluß eines größeren Coronarastes durch atheromatöse Herde die Ursache eines Schenkelblocks. Theoretisch kann sowohl der Vorderwand- als auch der Hinterwandinfarkt auf das Septum übergreifen und dadurch die Unterbrechung eines Tawara-Schenkels hervorrufen. Praktisch kommt ein Schenkelblock jedoch ausschließlich bei Vorderwandinfarkten vor. Auf die Entstehungsbedingungen des Schenkelblocks beim Herzinfarkt wird ausführlich in einem späteren Abschnitt eingegangen werden.

Auffallend ist, daß coronarsklerotische Veränderungen beim Schenkelblock mehr das Bild beherrschen als beim av. Block. Der Grund ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß entzündliche Infiltrate, die von den Aorten- oder Mitralklappen auf den linken Tawara-Schenkel übergreifen, leicht den in der Nähe des Klappenrings liegenden Truncus communis in Mitleidenschaft ziehen, so daß kein Schenkelblock, sondern ein av. Block entsteht. Auf diese anatomische Beziehung hat *Mahaim* ausdrücklich hingewiesen. Außerdem ist das Crus commune ja noch im membranösen Teil des Septums gelegen und daher vor ischämischen Prozessen viel mehr geschützt als die der Muskulatur unmittelbar anliegenden Tawara-Schenkel. Nur so ist es verständlich, daß *White* und *Viko* beim Schenkelblock viermal so häufig ein anginöses Syndrom fanden wie beim av. Block.

Die *Lues* spielt in Deutschland als ätiologischer Faktor bei den iv. Ls. nur noch eine geringe Rolle. Wir sahen unter unserem gesamten Material von 317 iv. Ls. nur einen sicheren Fall von Gefäßlues. In 2 Fällen von Wilson-Block war die WaR. positiv, ohne daß ein ätiologischer Zusammenhang sicher nachgewiesen werden konnte. In England und in den Vereinigten Staaten liegen diese Verhältnisse wesentlich anders. So kann ein englischer Autor allein über 100 Fälle von luischer Aorteninsuffizienz berichten, von denen 17 einen Schenkelblock hatten; umgekehrt bestand bei 21% aller Schenkelblockfälle der begründete Verdacht auf luische Gefäßveränderungen (*Bach*). Im amerikanischen Schrifttum differieren die Angaben außerordentlich, es werden für die ursächliche Beteiligung der *Lues* am Schenkelblock Zahlen von 3,6–36% angegeben (Autoren: *Bach*, *Bayley*, *Carter*, *Cowan*, *Graybiel*, *Hart*, *Herrick*, *King*, *White*, *Willius*). Diese Unterschiede hängen zum Teil damit zusammen, daß schon

aus dem positiven Ausfall der WaR. auf eine Herz- und Gefäßlues geschlossen wurde, sicher spielen dabei auch regionäre Unterschiede eine Rolle. Wenn beispielsweise ein amerikanischer Autor angibt, daß in seinem Hospital jeder 10. Kranke, von den Negern sogar jeder 5., einen positiven Wassermann hat, so kann man sich erklären, daß die Aortitis luica weit häufiger ist als in Deutschland und mit ihr auch der Linksschenkelblock auf luischer Grundlage.

Postrheumatische Erkrankungen. Durch das Weiterwandern endokarditischer Klappenprozesse auf das spezifische Leitungssystem kommt es nur selten zu einem Schenkelblock, wie bereits betont wurde. Der rechte Schenkel liegt zwar in seinem Anfangsteil in unmittelbarer Nähe der Tricuspidalklappen, bei dem seltenen Vorkommen einer Endokarditis an der Tricuspidalis hat er aber wenig Aussichten, infolge von Klappenveränderungen sekundär zu erkranken (*Mahaim*). Greift ein Entzündungsprozeß aber von der Mitralis oder von den Aortenklappen auf den linken Schenkel über, so bleibt meistens der Stamm des *Hisschen* Bündels nicht unbeteiligt, und ein av. Block ist die Folge. Dagegen liegt eine Affektion der Schenkel durch entzündliche Infiltrate (*Aschoffsche* Knötchen) durchaus im Bereich des Möglichen (*Wolf* und *Athanasiou*). Der relativ hohe prozentuale Anteil von Herzfehlern am Schenkelblockbild ist aber wohl zum großen Teil in Myokardveränderungen begründet, die sich infolge der Hypertrophie und Dilatation der Ventrikel erst sekundär entwickeln. Die Prozentzahlen schwanken auch hierfür in weiten Grenzen, nach den Angaben im Schrifttum sind die postrheumatischen Herzerkrankungen mit 2–30% an der Entstehung des Schenkelblocks beteiligt (*Bach, Bayley, Cowan, Graybiel, Herrick, King, White, Willius*). Unsere eigenen Erhebungen nehmen darin etwa die Mittelstellung ein. Wir fanden in 15% unserer Fälle ein post-rheumatisches Vitium, wobei es sich fast nur um Mitralfehler, in seltenen Fällen um kombinierte Herzfehler handelte. Gelegentlich wird auch einmal bei einer *Thyreotoxikose* ein Schenkelblock beobachtet, jedoch ist die Gesamtzahl der veröffentlichten Fälle verhältnismäßig gering. *Sampson* und *Nagle* führen unter 157 Kranken mit einer iv. Ls. 7mal eine *Thyreotoxikose* an und vermerken ausdrücklich, daß bei mehreren das Lebensalter unter 45 Jahren lag, so daß eine andere Ursache (Coronarsklerose) ihrer Meinung nach weniger in Frage kam. Häufiger scheinen Schilddrüsenstörungen beim Wilson-Block gefunden zu werden; *Bayley* nennt mehrere Fälle, wir selbst hatten auch drei Hyperthyreosen unter unseren Kranken mit Wilson-Block.

Entzündliche Herzmuskelerkrankungen als Ursache eines Schenkelblocks treten zahlenmäßig hinter den bisher genannten Grundkrankheiten sehr zurück. Einige Fälle nach eitriger Angina sind von *Strauß* und *Bolt*, nach Polyarthritiden von *Wolf* und *Athanasiou* veröffentlicht worden. Meistens handelt es sich um Zustandsbilder nach diphtherischer Myokarditis (*Frank, Hartl* und *Richter, Korth, Moll, Nadray, Uhlenbruck*). Beim Scharlach kommt der Schenkelblock offenbar nicht vor. 2 Fälle von Schenkelblock bei chronischer Myokarditis hat *Holzmann* mitgeteilt.

d) Die Kombination des Schenkelblocks mit Rhythmusstörungen oder anderen Leitungsstörungen kann als Beweis dafür angesehen werden, daß die Läsion nicht auf die Tawara-Schenkel beschränkt ist. Oft besteht gleichzeitig eine Verlängerung der Überleitungszeit vom Vorhof zur Kammer, die zumindest

als Zeichen einer funktionellen Schädigung auch des oberen atrioventrikulären Leitungsapparates gewertet werden kann. Wir sahen bei 20% unserer Kranken mit Schenkelblock gleichzeitig ein *verlängertes PQ-Intervall*, die Angaben im Schrifttum variieren sehr stark: *Willius* nennt 3%, *Herrick* 8%, *King* 15%, und *Carter* kommt auf die außerordentlich hohe Zahl von 56%.

Auch mit einem partiellen *av. Block* ist die Schenkelblockkläsion häufig koordiniert (*King* 23%, *White* 34%). Seltener findet sich gleichzeitig ein kompletter *av. Block* (in 5—12% der Fälle nach *Hill* und *White*). Selbstverständlich kann die Kombination von totalem Block und Schenkelblock nach dem Ekg. höchstens vermutet, aber niemals bewiesen werden. Denn wenn bei einem totalen Block die Anfangsschwankungen verbreitert und schenkelblockartig verändert sind, kann es sich theoretisch ebenso um einen „Schenkelrhythmus“ wie um einen „Schenkelblock“ handeln. Die Erfahrung lehrt aber, daß das Zentrum der Kammerautomatie meistens oberhalb der Teilungsstelle des Bündels liegt, und deshalb ist es berechtigt, von dem gleichzeitigen Vorkommen eines totalen Blocks und eines Schenkelblocks zu sprechen. Als Ursache kommen hauptsächlich größere Septuminfarkte in Frage.

Bei der *av. Dissoziation* ist überhaupt häufig die intraventrikuläre Leitung gleichzeitig verändert. *Rothberger* fand beispielsweise unter 22 Fällen von Dissoziation das Kammer-Ekg. nur in 9 Fällen in allen Ableitungen normal. *White* sah in 56% der Fälle eine Kombination des *av. Blocks* mit einer *iv. Ls.*

Nach *Wilson* und *Herrmann* sollen Fälle von komplettem Block, die mit Formänderungen im Ventrikelkomplex verknüpft sind, häufig durch doppel-seitige Schenkelläsionen verursacht sein. Einen derartigen Fall haben *Wenckebach* und *Winterberg* veröffentlicht, es bestand hier neben einem Schenkelblock zeitweilig ein kompletter *av. Block*. Eine ähnliche Beobachtung wurde von *Hahn* mitgeteilt.

Nach kombinierten Durchschneidungsversuchen von *Unghváry* nimmt die QRS.-Gruppe bei beiderseitigem Schenkelblock immer die Form an, als wäre nur der linke Schenkel unterbrochen. *Yater* und *Cornell* stellten 48 Fälle von histologisch verifiziertem *av. Block* aus der Weltliteratur zusammen, von denen 9 Leitungsunterbrechungen im Verlauf beider Schenkel aufwiesen, während der *Truncus communis* ganz frei war. Auch in einigen dieser Fälle war der komplette Block nur zeitweilig vorhanden oder er entwickelte sich schrittweise aus einem einseitigen Schenkelblock. Ein sehr interessanter Kombinationsfall von Schenkel- und *av. Block* wurde von *Spang* veröffentlicht. Die QRS.-Gruppe bot, offenbar durch wechselseitige Unterbrechung beider Schenkel, alternierend das Bild des typischen Schenkelblocks und das des *Wilson-Blocks*. Sogar die Ersatzschläge im *Adams-Stokeschen* Anfall zeigten einmal die eine und einmal die andere Form.

Das Auftreten von *Vorhofflimmern* in Verbindung mit einem Schenkelblock ist bereits der Ausdruck einer Herzinsuffizienz und deshalb genau so zu werten wie die verschiedenen Dekompensationszeichen. Die Häufigkeit gleichzeitigen *Vorhofflimmerns* wird im amerikanischen Schrifttum mit 4—17% angegeben (*Willius*, *Carter*, *King*), die englischen Angaben sind mit 21—24% etwas ungünstiger (*Cowan*, *Hill*). Wir fanden in unserem Material bei 16% eine absolute Arrhythmie auf Grund von *Vorhofflimmern*.

Diese Symptome sind ebenso wie die verschiedenen *Stauungserscheinungen* für die klinische Bewertung des Schenkelblocks deshalb von großem Wert, weil sie darauf schließen lassen, wie weit der Herzmuskel geschädigt ist und wie stark die Leistungsfähigkeit des Herzens herabgesetzt ist, eine Tatsache, über die das Ekg. selbst gar nichts aussagt. Es ist schwer, aus dem Schrifttum einen Überblick darüber zu gewinnen, wie groß der Anteil der muskulär schwer geschädigten Herzen beim Schenkelblock ist. Das Krankengut der einzelnen Autoren weist gerade hinsichtlich der Schwere der Fälle offenbar sehr starke Unterschiede auf. Eine relativ günstige Statistik stammt von *Willius*, er sah nur bei 14% seiner Kranken Stauungserscheinungen und betont, daß eine große Zahl aufsein konnte und in der Ruhe beschwerdefrei war. Bei *Graybiel* ist, obwohl er auch leichtere Leitungsstörungen in seiner Zusammenstellung mit erfaßt hat, die Zahl der Dekompensierten schon weit größer, er kommt auf 30%. Von unseren eigenen Schenkelblockfällen waren 45% dekompensiert, wobei auffällt, daß die Insuffizienzerscheinungen bei den Übergangsformen zum Verzweigungsblock prozentual viel stärker herauskommen als beim typischen Schenkelblock. Die klassische Schenkelblockform mit großer Amplitude weist auch in unserem Material nur 27% Dekompensierte auf.

e) **Unbeständiger Schenkelblock.** In den meisten Fällen handelt es sich beim Schenkelblock um eine irreparable Veränderung. Es werden jedoch auch vollständige Rückbildungen beobachtet, die daran denken lassen, daß der Block durch eine lokale Ischämie, durch den Druck eines Hämatoms, durch einen Infarkt oder durch eine toxische Komponente entstanden ist und nach Beseitigung dieser Schäden wieder verschwindet. *Lewis* sah im Experiment mehrfach einen temporären Block auftreten, wenn ein Schenkel durchschnitten werden sollte und die Durchschneidung nicht gelang. Hier hatte wahrscheinlich ein Hämatom die Leitung vorübergehend unterbrochen. Ebenso konnten *Lewis* und *Herrmann* durch Druck auf eine Seite des Septums einen inkompletten Block erzeugen, sie sahen bei der Rückbildung desselben alle Übergänge von der typischen Schenkelblockkurve über eine Art von Verspätungs-Ekg. bis zum normalen Befund auftreten.

In der Praxis geht häufig der elektrokardiographische Befund dem klinischen Gesamtverhalten parallel, so daß ein Block sich bei Verschlechterung des Zustandes ausbildet oder bei Besserung des Herzbefundes wieder verschwindet (*Cowan* und *Bramwell*, *Dressler*, *Hinrichs*, von *Kapff*, *Kienle*, *Liproß*). Schnelle Rückbildungen werden nicht so selten bei der Diphtherie gefunden, *Uhlenbruck* und *Korth* haben charakteristische Beispiele dafür angegeben. Es dürfte sich meistens um myokarditische Herde in oder in der Umgebung des Schenkels handeln, die abheilen, ohne wesentliche Residuen zu hinterlassen; doch ist auch eine toxische Schädigung des Leitungssystems in Betracht zu ziehen. Zwei weitere eindrucksvolle Fälle hat *Moll* mitgeteilt. Es kam zur vollständigen Rückbildung des Schenkelblocks nach Überstehen der diphtherischen Myokarditis, nur eine leichte Verbreiterung von QRS. und eine Änderung der Zackengröße in den verschiedenen Ableitungen erinnerte später noch an die überstandene schwere Leitungsstörung.

Das vorübergehende Auftreten eines Schenkelblocks wurde wiederholt nach dem Arbeitsversuch beobachtet (*Boas*, *Bohnengel*, *Dressler*, *Kämmerer* und

Nägelsbach, von Mentzingen, Stenström). In allen Fällen von funktionellem Block ist die Erregungsleitung deutlich von der Herzfrequenz abhängig, so daß der Block gelegentlich durch den Carotis-Druckversuch oder durch Acetylcholin zum Verschwinden gebracht werden kann. *Von Mentzingen* konnte einen Block durch Amylnitriteinatmung beseitigen, was zweifellos auf die Besserung der Coronardurchblutung zurückzuführen ist. Ähnliche Wirkungen gefäß-erweiternder Mittel haben *Donath, Frey* und *Hess* mitgeteilt.

Fälle von inkonstantem Schenkelblock sind ausführlich auch von *Hill* beschrieben worden, er glaubt, daß Störungen der Zellfunktion, die histologisch nicht faßbar sind, bei der Entstehung eine Rolle spielen. Als mögliche Ursache

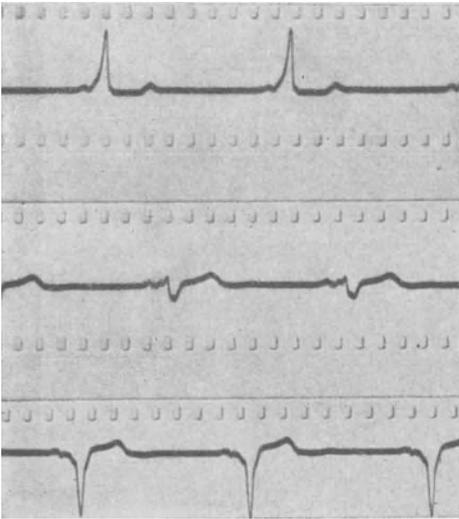


Abb. 10. G. N., 32 Jahre. Voll leistungsfähig, keine Herzbeschwerden. Kentsches Bündel.

nennt er neben coronarer Ischämie und stark erhöhter Herzfrequenz auch die Thyreotoxikose. Diese Entstehungsmöglichkeit scheint bei einem Fall verwirklicht zu sein, den *Korth* in seinem Lehrbuch abgebildet hat. Es handelt sich um einen unbeständigen Schenkelblock bei Morbus Basedow. Weitere Fälle siehe bei *Frey, Dressler, Kienle, Vesell*.

In der älteren Literatur, zum Teil auch noch in der jüngsten amerikanischen (*Yater*), deckt sich der Begriff des „inkompletten Schenkelblocks“ häufig mit dem jetzigen des „Verspätungs-Ekg.“. In ausgeprägten Fällen einer Leitungsverzögerung kann das Ekg. gar nicht von dem des vollständigen Schenkelblocks unterschieden werden. Die Unvollständigkeit der Leitungsunterbrechung zeigt

sich erst dann, wenn die Ventrikelkomplexe auf Carotissinusdruck normal werden (*Hill*) oder wenn von vornherein normale und pathologische Komplexe miteinander abwechseln. Das letztere kann gelegentlich bei frühzeitigen supraventrikulären Extrasystolen der Fall sein, wo infolge der verkürzten Ruhepause eine iv. Ls. für die Dauer einer Kammerkontraktion auftritt (*Lewis, White* und *Stevens, Palmer* und *White*). Ähnliche Bedingungen können beim Vorhofflimmern vorliegen, wo gleichfalls die Unterschiede in der Erholungszeit eine Änderung der Leitfähigkeit des spezifischen Systems verursachen können (*Robinson, Lewis, Stenström*).

Eine besondere Form des intermittierenden Schenkelblocks, die wahrscheinlich rein funktioneller Art ist, stellt das zuerst von *Wolf, Parkinson* und *White* beschriebene Syndrom einer schenkelblockartigen Deformierung der Kammergruppe mit verkürztem PQ-Intervall dar. Es wird fast ausschließlich bei Jugendlichen beobachtet und tritt häufig vorübergehend während eines Anfalls von paroxysmaler Tachykardie auf. Die Normalisierung des Ekg. erfolgt entweder spontan oder nach Arbeitsbelastung oder Vagusausschaltung

(Atropin), der gleiche Erfolg wurde auch mit Chinidin erzielt (*Roberts* und *Abramson*).

Holzmann und *Scherf* sprachen als erste die Vermutung aus, daß eine abnorme Verbindung zwischen Vorhof und Kammer in Gestalt eines besonderen Leitbündels die Ursache der verkürzten Überleitungszeit wäre, so daß bestimmte Kammerteile verfrüht erregt würden. Tatsächlich ist von *Kent* ein solches aberrantes Bündel bei Tieren beschrieben worden, dieser Befund wurde aber am Menschen niemals bestätigt. Trotzdem ist das elektrokardiographische Syndrom als sog. „*Kentsches Bündel*“ in die Literatur eingegangen. Die Zahl der veröffentlichten Fälle beträgt bereits über 100 (nach *Lepeschkin*, dort auch weitere Schrifttumsangaben). (Vgl. Abb. 10.) Der partielle Schenkelblock (ent-

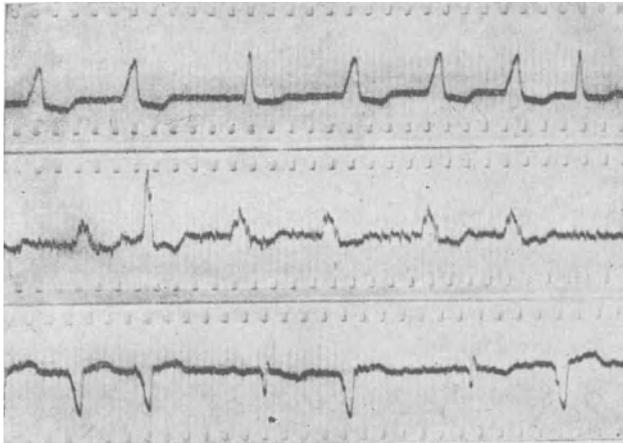


Abb. 11. Partieller Schenkelblock. Ambulante Beobachtung.

sprechend dem partiellen av. Block) oder die periodenweise Abnahme der Leitfähigkeit, die uns vom Stamm des *Hisschen* Bündels her vertraut ist, kommt im Bereich der Schenkel nur selten vor (Abb. 11). Einzelne Fälle sind von *Chini*, *Donath*, *Fischer*, *Geill*, *Jung*, *Kelly*, *Leinbach* und *White*, *Master*, *Dack* und *Jaffe* beschrieben worden. *Lewis* erklärt das unterschiedliche Verhalten des oberen und des unteren Abschnitts des Atrioventrikularsystems damit, daß sich beim av. Block die Leitfähigkeit der spezifischen Fasern jedesmal erholt, wenn der Reiz sie nicht passiert hat. Beim Schenkelblock dagegen benutzt der Reiz sowieso nicht die defekte Leitstelle, sondern er nimmt immer den Umweg über höhere Anastomosen oder über die Muskulatur. *Lepeschkin* nimmt eine längere Refraktärphase des av. Knotens als Ursache an (weitere Schrifttumshinweise über den partiellen und intermittierenden Schenkelblock siehe bei *Yater*).

Praktisch läßt sich aus dem Vorkommen eines inkompletten Blocks die Schlußfolgerung ziehen, daß auch beim Schenkelblock vorübergehende toxische Störungen und funktionelle Änderungen der Leitfähigkeit eine Rolle spielen können und daß es sich nicht immer um eine Dauerschädigung zu handeln braucht.

f) Infarkt und Schenkelblock. In Übereinstimmung mit dem Ausbreitungsgebiet der drei großen Coronarzweige gibt es drei typische Infarktlokalisationen, entsprechend dem Verschuß des Ramus desc. ant. der linken, dem des Ramus circumflexus der linken und dem des Stammes der rechten Kranzarterie. Da eine Thrombose im Ram. circumfl. sin. sehr selten ist und da dabei außerdem das Septum niemals mitbetroffen wird, kann die zweite Lokalisation hier außer achtgelassen werden, und es soll nur der „Vorderwandinfarkt“ (Verschluß des Ram. desc. der linken Kranzarterie) vom „Hinterwandinfarkt“ (Verschluß der rechten Kranzarterie) unterschieden werden. Das Septum interventriculare, in dem die beiden Tawara-Schenkel verlaufen, kann beim Vorderwandinfarkt mit seinem ganzen vorderen Teil in den infarzierten Bezirk einbezogen sein, während beim Hinterwandinfarkt der hintere Teil des Septums mitbetroffen wird.

Mahaim unterscheidet die „vordere Ischämie“ des Septums, wo beide Schenkel betroffen werden, von der „hinteren Ischämie“, bei welcher der rechte Schenkel außerhalb der Infarktzone bleibt. Die hintere Ischämie unterteilt er in eine „hohe Form“, die zur Zerstörung des av. Knotens und des Truncus communis führt, und eine „tiefe Form“, bei der die hinteren Äste des linken Schenkels in den nekrotischen Bezirk zu liegen kommen. Da bei der hochsitzenden hinteren Ischämie zwangsläufig kein Schenkelblock, sondern ein av. Block entsteht, und da bei der tiefsitzenden hinteren Ischämie gar kein Block zustande kommt, weil nur Teile des linken Schenkels betroffen sind, kann nach *Mahaim* ein Schenkelblock sich nur bei vorderer Ischämie, also bei Thrombose des Ramus desc. ant., ausbilden.

Aus pathologisch-anatomischen Untersuchungen anderer Autoren geht hervor, daß die Kombination mit einer iv. Ls. überhaupt beim Vorderwandinfarkt viel häufiger zu sehen ist als beim Hinterwandinfarkt. Schenkelblockformen wurden in Übereinstimmung mit *Mahaim* ausschließlich bei Vorderwandinfarkten beobachtet. *Jervell* fand in den Fällen, wo während des Infarktes im Ekg. das Bild des Schenkelblocks oder des Verzweigungsblocks aufgetreten war, bei der Sektion stets einen Verschluß des Ramus desc. ant., und *Büchner* sah schenkelblockähnliche Bilder ebenfalls nur bei Thrombose dieses Coronarastes. In diesen Fällen war das Septum von der Basis bis zur Spitze in großer Ausdehnung zerstört. Bei Hinterwandinfarkt geben *Büchner*, *Haager* und *Weber* überhaupt nur einmal eine Mitbeteiligung der hinteren Septumhälfte an, wobei im Ekg. die Anfangsschwankung nur eine einfache Verbreiterung zeigt. Wir sahen zwar bei einem unserer obduzierten Schenkelblockfälle einen typischen Hinterwandinfarkt, jedoch war hier möglicherweise der Infarkt erst nach dem Schenkelblock entstanden.

Über die Häufigkeit des Schenkelblockbildes beim Infarkt machen *Master*, *Dack*, *Kalter* und *Jaffe* genaue Angaben; sie nahmen an, daß 15% aller Blockfälle durch Infarkt entstanden sind. Auch hierbei überwiegen die Linksblöcke ganz erheblich, was *Lepeschkin* damit erklärt, daß infolge des geringen intramyokardialen systolischen Druckes im rechten Ventrikel nur die linke Seite des Septums infarziert wird.

Nach *Jervell* prägt das Schenkelblockbild dem Ekg. meistens so sehr seinen Stempel auf, daß eigentliche Infarktzeichen daneben nicht mehr erkennbar

werden. Es kann aber sein, daß sie vorhanden waren, ehe der Schenkelblock manifest wurde, oder daß sie übrigbleiben, wenn der Schenkelblock sich zurückbildet. Bei zwei von *Jervell* mitgeteilten Fällen bestand schon vor dem Infarkt ein Schenkelblock, hier wurde das Zwischenstück in einem Fall mehr „kessel-förmig“ durch den Infarkt, im anderen Fall trat es etwas tiefer, Veränderungen, die nur deshalb genau registriert werden konnten, weil das Kontroll-Ekg. mit bereits bestehendem Schenkelblock aus der Zeit vor dem Infarkt zum Vergleich vorlag. Gelegentlich ist es mit Hilfe von Thoraxableitungen möglich, die Zeichen eines Vorderwandinfarktes trotz gleichzeitig bestehenden Schenkelblocks nachzuweisen, wie dies *Holzmann* in 3 Fällen zeigte.

Bei experimentellen Versuchen am Hund konnte *Unghváry* die Kombination von Schenkelblock und Infarkt stets daran erkennen, daß der Anfang des Zwischenstücks nach oben oder nach unten aus der Isoelektrischen verschoben war. Dies ist auch klinisch in vielen Fällen möglich. Wir vermochten einige Male zu Lebzeiten des Kranken einen Infarkt bei gleichzeitig bestehendem Schenkelblock aus dem Ekg. zu diagnostizieren, wenn die Erhöhung oder Vertiefung des Zwischenstücks deutlich war. Daneben gibt es jedoch zweifellos Fälle, besonders beim Verzweigungsblock, wo die Infarktzeichen im Ekg. nicht mehr erkennbar sind. Über einen derartigen Fall hat *Kienle* ausführlich berichtet.

Während der Abheilung eines Herzinfarktes sind völlige Rückbildungen der iv. Ls. und zahlreiche Übergänge von einer Form in die andere beobachtet worden. *Jervell* sah sowohl den Übergang von Verzweigungsblock im Schenkelblock, wie den vom Schenkelblock in ein Verspätungs-Ekg. einige Zeit nach der Infarktentstehung. Diese regressiven Veränderungen werden damit erklärt, daß ein kollaterales Ödem sich zurückgebildet hat, oder daß ein anfänglicher allgemeiner Kreislaufkollaps die Ischämie ausgedehnter werden ließ, als dem thrombotischen Verschuß entsprach.

Aber auch das Umgekehrte, eine Verstärkung des elektrokardiographischen Befundes vom Schenkelblock zum Verzweigungsblock, wurde beschrieben (*Jervell*). Hier war dem Status anginosus eine zunehmende Herzinsuffizienz gefolgt und hatte das Bild weiter kompliziert. *Hahn* teilt einen interessanten Fall von subakutem Coronarverschluß mit, wo der Schenkelblock, wahrscheinlich durch Übergreifen der Durchblutungsstörung auf den anderen Schenkel, zeitweilig in einen kompletten av. Block übergeht. Eine entsprechende Beobachtung findet sich bei *Wenckebach* und *Winterberg*.

6. Prognose des Schenkelblocks.

Wie *Graybiel* mit Recht betont, kann man eigentlich nicht von einer Prognose des Schenkelblocks sprechen, sondern höchstens von der Prognose solcher Erkrankungen, die mit einem Schenkelblock einhergehen. Da ein Erkrankungsprozeß, der auf einen Schenkel des Leitungssystems beschränkt ist, niemals lebensbedrohlich ist, muß immer der Zustand des gesamten Herzmuskels berücksichtigt werden. Die Prognose hängt damit weitgehend vom Grundleiden ab.

Bach hat unter diesem Gesichtswinkel sein Material in 3 Gruppen eingeteilt und die Lebensaussichten in jeder Gruppe getrennt bestimmt. Er fand die ernsteste Prognose bei der Herz- und Gefäßlues, die Mortalität betrug da-

bei 53%; die Mehrzahl der Kranken lebte nicht länger als 2 Jahre nach der ersten Befunderhebung, der Tod trat durchschnittlich schon im 45. Lebensjahr ein. Wesentlich besser waren die Lebensaussichten in der zweiten Gruppe der degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten auf der Grundlage einer Arteriosklerose. Die Mortalität betrug hier nur 20%, das Todesalter lag im Durchschnitt bei 60 Jahren. Die günstigste Prognose bot die dritte Gruppe der rheumatischen Erkrankungen. Es handelt sich hier vorwiegend um jüngere Menschen. Unter 11 Beobachtungen von Mitralstenose war nur 1 Todesfall zu verzeichnen.

Zu wesentlich schlechteren Ergebnissen kommt *King* bei der gleichen Gruppeneinteilung. Er fand bei der Lues eine Mortalität von 92%, diese Kranken starben im Durchschnitt 10,6 Monate nach der Feststellung des Schenkelblocks; bei der Arteriosklerose betrug die Sterblichkeit 70%, die durchschnittliche Lebensdauer war 1 Jahr; bei den rheumatischen Erkrankungen lagen die Verhältnisse kaum günstiger, die Mortalität errechnete sich auf 71% und die Lebensdauer auf 1 Jahr 8 Monate.

In der gleichen Größenordnung bewegen sich die Zahlen eines anderen amerikanischen Autors (*Sampson*), der für den Schenkelblock bei luischer Genese eine Mortalität von 93%, bei arteriosklerotischer und rheumatischer Ursache eine solche von 77–80% angibt. Wesentlich günstiger waren die Lebensaussichten nur bei der Thyreotoxikose, die Sterblichkeit betrug hier nur 29%. Die in Deutschland gewonnenen Berechnungen von *Moll* differieren nicht wesentlich hiervon, *M.* berücksichtigt allerdings alle Formen der iv. Ls., nicht nur den Schenkelblock. Seine Mortalitätszahlen lauten:

bei Arteriosklerose	67%	bei Diphtherie	15%
„ Gelenkrheumatismus	70%	„ Klappenfehler	57%
„ Lues	93%		

Es ist also festzustellen, daß beim Schenkelblock auf luischer Grundlage die Prognose übereinstimmend als nahezu infaust angegeben wird. Sie ist aber bei der Gefäßlues von vornherein so schlecht und wird nicht erst durch die Leitungsunterbrechung verschlechtert. *Carter* und *Baker* errechneten bei der Syphilis der Aortenklappen *ohne* Schenkelblock eine durchschnittliche *Lebenserwartung* von 35 Monaten nach dem Auftreten der ersten Beschwerden, bei Kombination *mit* Schenkelblock eine solche von 36,7 Monaten. Die Mortalität wurde also durch das Auftreten der Leitungsunterbrechung praktisch nicht beeinflußt.

Wir möchten auch bei der Diphtherie die Prognose vorsichtig bewerten. Wenn *Moll* die sehr günstige Mortalitätszahl von 15% angibt, so bezieht sich diese nicht nur auf den Schenkelblock, sondern daneben auch auf leichtere Formen der iv. Ls. Wir haben von 3 diphtheriekranken Kindern mit Schenkelblock 2 verloren. Es ist jedoch kein Zweifel, daß sich in anderen Fällen gerade bei der Diphtherie der Schenkelblock einmal überraschend schnell zurückbilden kann (*Korth, Moll, Uhlenbruck*). Wenn die diphtherische Myokarditis überstanden ist, dürfte der Schenkelblock auch dann, wenn er als Dauer-schädigung zurückbleibt, prognostisch keine ernste Bedeutung mehr haben, wenn keine sonstigen Zeichen eines Herzversagens nachzuweisen sind. Wahr-

scheinlich beruht die Mehrzahl der stationären Schenkelblockfälle bei Jugendlichen auf einem Restbefund nach überstandener Diphtherie.

Die übrigen Schenkelblockfälle mit relativ günstiger Prognose haben meistens eine eitrige Angina oder einen Gelenkrheumatismus als Ursache (*Strauß* und *Bolt*). Die Differenzen in den Mortalitätszahlen bei den übrigen Grundkrankheiten hängen damit zusammen, daß das Krankengut an den verschiedenen Kliniken sich aus Herzkrankheiten verschiedener Schwere zusammensetzt. Regionale Unterschiede sind daran maßgeblich beteiligt.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Lebensaussichten von 144 weiterverfolgten Schenkelblockfällen, wie sie sich nach vier großen amerikanischen Statistiken darstellen. Die Prozentzahl der am Herztod zugrunde gegangenen Kranken beträgt im Durchschnitt 65%. Die durchschnittliche Lebensdauer nach der Feststellung des Blocks nur 12 Monate.

Mortalität des Schenkelblocks (nach *Willius*).

Autor	Beobachtete Fälle	An Herztod gestorben		Durchschnittl. Lebensdauer in Monaten
		Zahl	%	
<i>Herrick</i>	21	10	48	18
<i>White</i>	36	22	61	9
<i>Hart</i>	21	18	86	9
<i>Willius</i>	66	43	65	14
Summa	144	93	65	12

Da man rechnen kann, daß etwa 9 Zehntel der Schenkelblockfälle später an Herzschwäche zugrunde gehen und nur ein Zehntel aus anderer Ursache stirbt (*Herrick*, *White*, *Hart*, *Willius*), so liegt die Gesamtmortalität noch etwas höher. Sie beträgt aus einer größeren Anzahl amerikanischer Statistiken berechnet 70% (*Carter*, *Herrick*, *White*, *Willius*, *Sampson*, *King*, *Hart*, *Kaplan* und *Katz*). Das schlechteste Material hat offenbar *Hart*, er kommt auf 85,7% Sterblichkeit. Die Mehrzahl seiner Kranken erlebte das 2. Halbjahr nach der Feststellung des Blocks nicht mehr. Aus den englischen Arbeiten ergibt sich eine Mortalitätsziffer, die etwas günstiger ist, *Cowan* nennt 58% Gesamtsterblichkeit, unter Zugrundelegung der Untersuchungen von *Bach* kommt man auf die erstaunlich niedrige Zahl von 26%. Aber auch in England ist offenbar die Auswahl des Krankengutes an den einzelnen Kliniken sehr verschieden, denn *Hill* gibt im völligen Gegensatz dazu an, daß bereits im Laufe des 1. Jahres 60% seiner Fälle starben.

Es ist erforderlich, so ausführlich auf die Variationsbreite der Mortalitätszahlen in den ausländischen Arbeiten einzugehen, um zu zeigen, wie sehr das Ergebnis derartiger statistischer Erhebungen von der Art des untersuchten Krankenmaterials abhängig ist. Dieser Hinweis ist wichtig, weil die Prognose des Schenkelblocks in deutschen Arbeiten häufig allein nach amerikanischen Zitaten bewertet wird.

Im deutschen Schrifttum selbst liegen nur wenige klinisch-statistische Untersuchungen vor. Sie geben größtenteils ein günstigeres Bild als die ausländischen Arbeiten. Die niedrigste Sterblichkeit für den Schenkelblock nennt *Speckmann*, sie beträgt im 1. Jahr nur 15,7%. Seine Ergebnisse sind an Kranken gewonnen, die verhältnismäßig gut kompensiert waren. Die Prognose quoad vitam ging

den manifesten Dekompensationserscheinungen ziemlich parallel. Auch *Hübener*, der ebenfalls Bad Nauheimer Kranke untersuchte, kommt nur auf eine Sterblichkeit von 26%, wobei sogar noch Fälle von Verzweigungsblock mit berücksichtigt sind. Vielleicht lag bei dem Nauheimer Material insofern eine gewisse Auslese vor, als die Entstehung des Schenkelblocks schon etwas länger zurücklag, dann würde die niedrigere Mortalität verständlich sein. Bei *Stelle* starben während der gesamten Beobachtungszeit 58% der Fälle, bei *Moll* 67% (nur Linksschenkelblock).

Nicht ganz leicht ist die Frage zu beantworten, ob die Prognose des Grundleidens durch den Schenkelblock verschlechtert wird. Bei der Diphtherie fand *Nadray* die mit Schenkelblock einhergehenden Fälle prognostisch fast infaust. Es lassen sich dagegen eine ganze Reihe von Fällen anführen, bei denen sich die Leitungsstörung vollständig zurückbildete oder wo die diphtherische Myokarditis mit dem Restbefund einer iv. Ls. abheilte (*Moll*, *Uhlenbruck*, *Korth*, eigene Beobachtungen). Es bleibt danach zweifelhaft, ob die Prognose der diphtherischen Myokarditis tatsächlich durch das Auftreten eines Schenkelblocks in ungünstigem Sinne beeinflusst wird. Ebenso wenig läßt sich dies bei den arteriosklerotischen Erkrankungen generell entscheiden. *Aastrup* gibt bei der Angina pectoris eine durchschnittliche Lebensdauer von 6—7 Jahren nach Beginn der Anfälle an, wobei die Lebenszeit im einzelnen Fall von einigen Tagen bis zu 20 Jahren differiert. Wenn man damit die Lebenserwartung beim Schenkelblock vergleicht, so hat man wohl den Eindruck, daß die Prognose der Coronarsklerose durch die gleichzeitige Leitungsstörung verschlechtert wird, doch ist dies von Fall zu Fall sicher sehr verschieden. *Lepeschkin* glaubt, daß die Prognose bei den isolierten Leitungsunterbrechungen nur vom Grundleiden abhängig ist, während sie dann durch den Schenkelblock verschlechtert wird, wenn diffuse Leitungsstörungen im ganzen Ventrikel anzunehmen sind, das heißt, wenn sich der Block allmählich aus einer Verspätungskurve entwickelt hat oder wenn klinische Anzeichen für eine Mehrbelastung einer Kammer bestehen.

Sicher unbeeinflusst bleibt die Prognose des Grundleidens bei der Aortitis luica; hier ist sie von vornherein infaust und wird durch den Block nicht weiter verschlechtert (*Carter*, *Baker*, *King*). Dagegen wird beim Herzinfarkt nach den ausgezeichneten Untersuchungen von *Jervell* eine Verschlechterung der Lebensaussichten erkennbar, wenn im Ekg. ein Blockbild erscheint, sicher jedenfalls beim Verzweigungsblock. Während die unmittelbare Mortalität des Vorderwandinfarktes sonst 37% beträgt, erhöht sie sich bei gleichzeitig bestehendem Schenkelblock auf 41%, bei Kombination mit einem Verzweigungsblock auf 100%.

Selbstverständlich geben alle diese Mortalitätsziffern keinen exakten Maßstab für die Prognose, da die Beobachtungszeit der einzelnen Autoren verschieden lang ist. Der Fehler, der dadurch entsteht, ist aber geringer, als man annehmen möchte, weil die Sterblichkeit des Schenkelblocks im 1. Jahr ganz besonders hoch ist (*Sampson* und *Nagle*, *Aastrup*, eigene Beobachtungen).

Die Lebensaussichten nehmen nach Überstehen des 1. Jahres nach der Feststellung des Blocks ständig zu; so sind eine ganze Anzahl von Fällen jahrelang weiter beobachtet worden, die zum Teil voll arbeitsfähig blieben.

Die längste Beobachtungszeit betrug bei 5 Fällen von *Bishop* und *Carden* 17—20 Jahre. Wir konnten einen typischen Schenkelblock über 7 Jahre verfolgen, der sonst gar keine subjektiven oder objektiven Symptome einer Herzkrankung aufwies. Ähnliche Beobachtungen sind von *Hübener*, *Speckmann*, *Bach*, *Cowan*, *Hart*, *King*, *Willius*, *Bishop* und *Bishop*, *Campbell* und *Turkington*, *Sampson* und *Nagle* mitgeteilt worden. Es ist anzunehmen, daß es sich hierbei vorzugsweise um einmalige isolierte Schädigungen handelt, die allein die Tawara-Schenkel betreffen, ohne die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels herabzusetzen. Durch einen derartigen stationären narbig umgewandelten Herd braucht die Lebenserwartung wenig oder gar nicht beeinträchtigt zu werden.

Bezogen auf das Geschlecht der Kranken und die Lokalisation des Blocks ergeben sich nur geringe Unterschiede in der Sterblichkeit, diese ist bei Männern etwas höher als bei Frauen, beim Rechtsblock ist sie etwas größer als beim Linksblock (*Sampson*). In den verschiedenen Lebensaltern bis zu 50 Jahren ist die Mortalität etwa die gleiche, sie liegt aber in den Altersklassen über 50 Jahren im ganzen höher als in den unter 50 Jahren. Wie sehr die Lebensaussichten der Leistungsfähigkeit des Myokards parallel gehen, ist aus den Untersuchungen von *Moll* zu entnehmen. Dieser fand bei Kranken mit ausgeprägten Dekompensationserscheinungen eine Mortalität von 86%, bei geringer Dekompensation 64% und bei den Vollkompensierten nur 48% Todesfälle.

Wir haben bei unseren Schenkelblockfällen aus Gründen der klinischen und prognostischen Bewertung eine Unterteilung in zwei Gruppen vorgenommen, von denen eine die klassische Schenkelblockform, die andere die Übergangsformen zum Verzweigungsblock erfaßt. Wenn man ein größeres Material von iv. Ls. durchsieht, so ist man erstaunt festzustellen, daß der klassische Schenkelblock in seiner reinen Form verhältnismäßig selten ist und hinter allen möglichen Varianten zurücktritt. Nur wenige Kurven zeigen alle Kriterien, wie sie im Tierexperiment bei Durchschneidung eines Schenkels erhalten werden. Vor allem die Amplitude zeigt häufig nicht die zu erwartende Höhe, so daß alle Übergänge bis zum Bild des Verzweigungsblocks vorkommen. Betrachtet man beispielsweise die von *Mahaim* veröffentlichten Fälle daraufhin, so findet man kaum eine Kurve, welche das klassische Bild des Schenkelblocks ohne Einschränkung wiedergibt. *Mahaim* erklärt dies selbst damit, daß isolierte Herdbildungen in einem Schenkel in der Klinik selten sind und daß meistens kombinierte Läsionen beider Schenkel vorliegen. Die gleiche Anschauung wird von *Yater* vertreten.

Wir haben die Kurvenbilder, die sonst alle Charakteristica des Schenkelblocks aufweisen, deren Ausschlaghöhe aber relativ niedrig ist, als „Zwischenformen“ bezeichnet, weil sie nach den Voltwerten zwischen den typischen Schenkelblock und den Verzweigungsblock einzuordnen sind (Abb. 12). Wir haben diese Formen hinsichtlich des Krankheitsverlaufs gesondert betrachtet, um festzustellen, ob sie sich prognostisch vom Schenkelblock unterscheiden.

Wenn man zunächst nur die Gesamtsterblichkeit betrachtet, scheint zwischen beiden Gruppen kein wesentlicher Unterschied zu bestehen. Von 23 typischen Schenkelblockfällen konnten 22 weiterverfolgt werden, davon sind 13 gestorben, 9 am Leben. Die Mortalität beträgt also 59%. Von 32 Zwischenformen wurden

31 weiterverfolgt, 18 sind tot, 13 am Leben. Die Mortalität errechnet sich hier auf 58%.

Ein anderes Bild erhält man, wenn man die durchschnittliche Lebensdauer der gestorbenen Kranken berechnet. Diese beträgt beim klassischen Schenkelblock 18 Monate, bei der Zwischenform nur $9\frac{1}{2}$ Monate, das bedeutet, daß bei der Zwischenform die Frühsterblichkeit erheblich größer ist als beim reinen Schenkelblockbild. Dies kommt deutlich heraus, wenn man die Sterblichkeit im 1. Jahr ermittelt, sie beträgt bei den Zwischenformen 39%, beim typischen Schenkelblock nur 27%. Die Mortalität ist bei den Zwischenformen am höchsten in den ersten Monaten nach der Feststellung des Blocks.

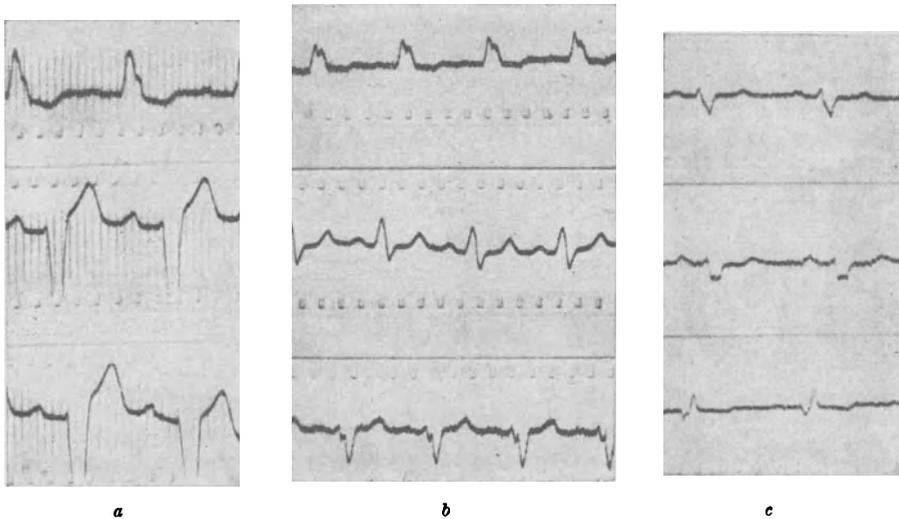


Abb. 12. a Schenkelblock. b Zwischenform. Schenkelblockartiges Ekg. mit geringer Ausschlaghöhe. Ampl. 1 m V. c Verzweigungsblock.

Diese Besonderheiten stehen damit im Einklang, daß auch der Anteil der Dekompensierten bei den Zwischenformen viel größer ist als beim klassischen Schenkelblock (61% gegenüber 27%). Wir hatten den Eindruck, daß auch Herzinfarkte häufiger Veränderungen der Erregungsleitung nach Art der Zwischenform hervorrufen als typische Schenkelblockbilder. Auch damit könnte die größere Frühsterblichkeit bei den Zwischenformen zusammenhängen. Es wäre eine lohnende Aufgabe festzustellen, ob sich die klassische Schenkelblockform mit großer Amplitude pathologisch-anatomisch wesentlich von der Zwischenform unterscheidet, und ob etwa herdförmige und isolierte Unterbrechungen eines Schenkels, wie sie dem Tierexperiment entsprechen, beim typischen Schenkelblockbild häufiger anzutreffen sind. Sowohl *Mahaim* als auch *Yater* haben vorzugsweise solche Fälle in Stufenschnitten untersucht, die man nach der hier gegebenen Einteilung als Zwischenformen bezeichnen würde. Da sie dabei immer kombinierte Läsionen beider Schenkel gefunden haben, ziehen sie die Schlußfolgerung, daß die Amplitudenvergrößerung nicht unbedingt Voraussetzung ist für die klinische Diagnose eines Schenkelblocks. Der Beweis,

daß auch bei der typischen Schenkelblockform immer beide Schenkel pathologisch verändert sind, steht an einem größeren Material noch aus.

Was die klinische Gesamtbeurteilung der verschiedenen elektrokardiographischen Bilder des Schenkelblocks anbelangt, so stehen die sog. Zwischenformen dem Verzweigungsblock erheblich näher als dem Schenkelblock. Dies gilt sowohl hinsichtlich der Schwere der Myokarderkrankung und der damit zusammenhängenden Insuffizienzerscheinungen, als auch hinsichtlich der Prognosestellung. Es hat also den Anschein, daß die Größe der Amplitude für die klinische Bewertung der verschiedenen Schenkelblockformen nicht gleichgültig ist, sondern daß die Zwischenformen mit relativ niedrigem Ausschlag zu einer vorsichtigeren Beurteilung der Lebensaussichten mahnen. Dies ist aber letzten Endes sicher eine Folge davon, daß bei den Zwischenformen das Myokard als Ganzes stärker geschädigt ist als beim typischen Schenkelblock. Es wird damit also nur das bestätigt, was bereits früher über die Beeinflussung der Prognose durch den Grad der Insuffizienz des Herzmuskels gesagt wurde.

Die Angaben über die *Arbeitsfähigkeit* der überlebenden Schenkelblockfälle sind sehr uneinheitlich. *Speckmann* fand bei seinem Nauheimer Material, daß von den Schenkelblöcken am Stichtag nur 28% beruflich tätig waren. Dem würde entsprechen, daß nach den Untersuchungen von *Strauß* und *Bolt* 70% der noch lebenden Schenkelblockfälle arbeitsunfähig und 76% der zu begutachtenden Kranken invalide im Sinne des Gesetzes waren. Auch *Herrick* führt an, daß 60% seiner Kranken in schlechtem Zustand waren und ständig einer Behandlung bedurften. Zu einer wesentlich günstigeren Auffassung über die Arbeitsfähigkeit kommen *Cowan* und *Willius*, das Krankengut von *Willius* enthält aber besonders viel leichte Fälle, wie aus dem geringen Anteil der Dekompensierten ersichtlich ist.

Von den überlebenden Schenkelblockfällen unseres Krankengutes waren 50% nicht mehr arbeitsfähig. Die übrigen waren zum Teil voll berufstätig, zum anderen Teil wenigstens imstande, eine beschränkte Tätigkeit auszuüben.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß für die Prognose des Schenkelblocks niemals der Block selbst entscheidend ist, sondern die pathologische Veränderung, die ihn hervorgerufen hat. Die Prognose des Schenkelblocks ist unmittelbar nach der Diagnosenstellung immer ernst. Besonders schlecht ist sie beim Coronarinfarkt und bei der Aortenlues. Bei der Coronarsklerose und bei den Herzfehlern muß der Zustand des Myokards in Rechnung gestellt werden. Der Nachweis von Dekompensationszeichen setzt die Lebensaussichten sehr stark herab.

Stets ist das Alter des Patienten zu berücksichtigen. Ein in früheren Jahren erworbener Schenkelblock kann viel günstiger beurteilt werden als eine Leitungsunterbrechung, die erst im Rückbildungsalter aufgetreten ist. Wenn der in der Jugend entstandene Block stationär geworden ist, braucht die Leistungsfähigkeit des Herzens nicht zu leiden, und der Kranke kann über Jahre hinaus beschwerdefrei bleiben. Beim Alters-Schenkelblock wird die Gesamtbeurteilung des Herzbefundes durch das Vorhandensein der Leitungsstörung um so weniger in ungünstigem Sinne beeinflußt, je länger die Entstehung des Blocks zurückliegt. Da seine Mortalität im ersten Jahr weitaus am größten ist, erhöht sich die Lebenserwartung nach Überstehen des kritischen ersten Jahres zunehmend.

B. Verzweigungsblock.

1. Überblick über die wichtigsten Forschungsergebnisse.

Im Jahre 1909 hat *Nagayo* auf eine besondere Blockform hingewiesen, die er als „muskulären Typ“ bezeichnete, weil er das Reizleitungssystem bis in seine größeren Verzweigungen vollständig intakt fand und keine Unterbrechung eines Schenkels nachweisen konnte. Dagegen waren in der vorderen Herzwand und am linken vorderen Papillarmuskel ausgedehnte Schwielenbildungen vorhanden, die vorwiegend subendokardial gelegen waren. 1917 haben *Oppenheimer* und *Rothschild* elektrokardiographische Blockkurven veröffentlicht, die durch eine auffallend niedrige Amplitude gekennzeichnet waren und die an das gleiche anatomische Substrat gebunden zu sein schienen. Die Autoren fanden nämlich ebenfalls ausgedehnte fibröse Veränderungen im Endokard und in den subendokardialen Schichten, besonders im Bereich des linken Ventrikels. Diese Befunde und vor allem das Freibleiben der Tawara-Schenkel selbst sind in jüngster Zeit durch eingehende histologische Stufenuntersuchungen bei einem Fall von Verzweigungsblock von *Meessen* nochmals bestätigt worden. Da die Verzweigungen des *Hiss*schen Bündels subendokardial verlaufen, suchten *Oppenheimer* und *Rothschild* die Kurven durch eine Interferenz der Kammerkontraktionen infolge von Leitungsunterbrechungen in den Verzweigungen des linken Schenkels zu erklären und bezeichneten diese besondere Blockform als „arborisation block“. *Wilson* und *Herrmann* machten bald Zweifel an dieser Auffassung geltend. Sie wiesen darauf hin, daß die starke Verbreiterung von QRS. kaum erklärbar wäre, wenn die Schenkel in ihrem Hauptteil tatsächlich unversehrt wären. *Lewis* hob hervor, daß die elektrokardiographischen Veränderungen gar nicht selten rückbildungsfähig sind, worin er eher den Ausdruck einer funktionellen Störung als den einer permanenten Schädigung sah.

Wie *Mahaim* betont, liegen der Arbeit von *Oppenheimer* und *Rothschild* ebensowenig systematisch durchgeführte histologische Untersuchungen zugrunde wie den nachfolgenden Arbeiten von *Carter*, *Neuhof* und *Willius*. Bestätigt wurde allerdings durch spätere Untersucher (*Brinck*, *Jervell*, *Büchner*, *Weber* und *Haager*) die schon von *Oppenheimer* und *Rothschild* angeführte Beobachtung, daß häufig größere Infarkte die Ursache des sog. Verzweigungsblocks sind. Auf Grund systematischer histologischer Untersuchungen kommt *Mahaim* zu der Feststellung, daß die Schädigung bei diesen Ekg.-Formen nicht nur die Endverzweigungen eines Schenkels betrifft, sondern daß es sich um ausgedehnte Schädigungen beider Schenkel unter Beteiligung der Endverzweigungen handelt. Diese Ansicht wird von *Stenstroem*, *Scherf* sowie von *Wenckebach* und *Winterberg* geteilt. Sie steht auch mit den experimentellen Untersuchungsergebnissen im Einklang. Sowohl die Versuche von *Wilson* und *Herrmann* als die von *Smith*, durch Unterbindung von Coronarästen einen Verzweigungsblock zu erzielen, schlugen fehl. Dagegen erhielt *Stenstroem* das elektrokardiographische Bild des „Arborisationsblocks“, wenn er das Septum von beiden Seiten komprimierte und so auf das spezifische System einwirkte. *Pezzi* und *Clero* erhielten ein positives Ergebnis, wenn sie doppelseitige Schenkelläsionen mit einer Unterbindung der Coronararterien kombinierten. Diese Versuche wurden von *Chin* bestätigt. *Scherf* bekam in seinen Versuchen mit künstlichen Extrasystolen

reihen leicht Verzweigungsblockkurven, wenn er künstlich eine Interferenz zwischen einer Rechtsform und einer Linksform des Ekg. erzielte; das Bild des Verzweigungsblocks entstand immer dann, wenn beide Herzhälften annähernd gleichzeitig aktiviert wurden.

Er vermutet, daß beim Verzweigungsblock periphere Schädigungen in einem solchen Ausmaß vorhanden sein müssen, daß die Erregung zuerst nur zu einem Punkt der Kammermuskulatur geleitet wird und sich von dort weiter in der Muskulatur ausbreiten muß, während die Erregung im anderen Schenkel partiell blockiert ist und dadurch etwas verspätet zur Kammer gelangt.

Mahaim hat in mehreren seiner in Serienschnitten histologisch durchuntersuchten Fälle Verbindungsfasern zwischen dem spezifischen Gewebe und dem Myokard des Septums nachgewiesen, die in Höhe der hinteren Äste des linken Schenkels abgehen. Diese Befunde wurden von *Meessen* im wesentlichen bestätigt. *Mahaim* nimmt an, daß in einzelnen Fällen von Arborisationsblock beide Schenkel total unterbrochen sein können und trotzdem eine Weiterleitung der Erregung über diese Verbindungsfasern zum linken Ventrikel erfolgt. Er veröffentlicht einen Fall, wo der ganze mittlere Teil des linken Schenkels in einer Höhe von 3 cm vollständig zerstört war bei gleichzeitiger Unterbrechung des rechten Schenkels. Trotzdem war kein totaler Block eingetreten, und die histologische Untersuchung ergab, daß die beschriebenen, von den oberen hinteren Ästen des linken Schenkels ausgehenden Anastomosen tatsächlich vollständig intakt waren und offenbar die Erregung zur Kammermuskulatur geleitet hatten.

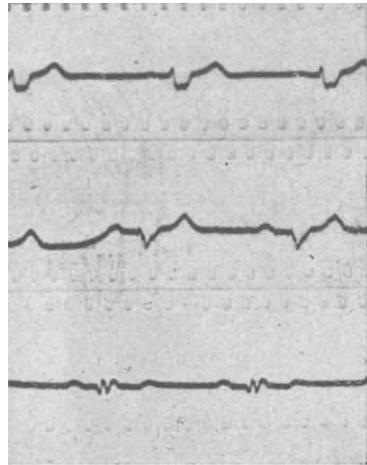


Abb. 13. Verzweigungsblock.

Mahaim meint, daß die Bezeichnung „Arborisationsblock“ in diesen Fällen schon deshalb unsinnig ist, weil der Reiz die Verzweigungen des spezifischen Systems überhaupt nicht erreicht. Er schlägt vor, dieses Bild des Ekg. als „bloc bilateral manqué“ zu benennen. Auch *Weber* hat die Bezeichnung Arborisationsblock fallen lassen und dafür den Namen „doppelseitiger unvollständiger Schenkelblock“ vorgeschlagen. Die alte Bezeichnung hat sich aber auch in Deutschland bereits so weit eingebürgert, daß es schwer sein wird, sie durch einen neugewählten Ausdruck zu ersetzen.

2. Kennzeichen des Verzweigungsblocks.

Das Ekg. des Verzweigungsblocks ist in folgender Weise verändert:

1. QRS. zeigt eine Verbreiterung erheblichen Grades und eine starke Knotung und Aufsplitterung.
2. Die Ausschläge der Hauptschwankungen sind auffallend klein (häufig unter 0,5 mV.).
3. Die Endschwankung ist der Hauptschwankung nicht immer entgegengesetzt gerichtet.

3. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen.

a) **Die Verbreiterung der Anfangsschwankung** ist beim Verzweigungsblock im allgemeinen besonders stark ausgeprägt, sie erreicht häufig Werte von 0,15 Sek. und darüber.

Wenckebach und *Winterberg* bilden eine Kurve mit einer Verbreiterung auf 0,18 Sek. ab. Wenn beim Verzweigungsblock tatsächlich nur die Endausbreitungen des *Hiss*'schen Bündels unterbrochen wären, ließe sich diese Verbreiterung nicht allein aus einer Interferenz der Kammerkontraktionen erklären, wie es beim Schenkelblock der Fall ist, denn man müßte annehmen, daß die Erregung die Ventrikelmuskulatur rechtzeitig erreicht. Dagegen ist die Verbreiterung von QRS. zu erwarten, wenn man auch Leitungsunterbrechungen in den Schenkeln voraussetzen kann. Ist die Schenkelläsion doppelseitig und erfolgt die Weiterleitung der Erregung über die von *Maheim* entdeckten oberen Anastomosen, so ist nach *Mahaim* die Verbreiterung von QRS. direkt abhängig vom Sitz der Läsion im linken Schenkel und von der Länge der unterbrochenen Strecke. Er erklärt dies so, daß der Reiz bei hochsitzender und kurzer Leitungsunterbrechung schnell über die beschriebenen Anastomosen wieder das spezifische System erreicht und weiter in der gut leitenden Bahn des spezifischen Gewebes verlaufen kann. Die Verbreiterung von QRS. ist dann nur gering. Ist andererseits die unterbrochene Strecke groß, so muß die Erregung einen großen Umweg über das langsam leitende Myokard machen, und die Verbreiterung von QRS. fällt viel stärker aus.

Diese Annahme erscheint bestätigt durch neue Tierversuche von *Rothberger*, in denen dieser zeigt, daß die Anfangsschwankung sich bedeutend verbreitert, wenn die Erregung gezwungen wird, auch nur ein kurzes Stück in der gewöhnlichen Muskulatur zu verlaufen.

b) **Kleinheit der Ausschläge.** Für die *niedrige Voltspannung* beim Verzweigungsblock gibt es folgende Erklärungsmöglichkeiten:

1. Es könnte eine tatsächliche Herabsetzung des vom Herzmuskel gebildeten Potentials vorliegen. Hierfür würde sprechen, daß beim Myokardinfarkt, der sehr häufig die Ursache des Verzweigungsblocks ist, große Muskelbezirke ausfallen und daß sich auch sonst immer sehr diffuse Myokardveränderungen nachweisen lassen. *Weber* lehnt es jedoch auf Grund zahlreicher Untersuchungsergebnisse ab, daß zwischen der monophasischen Aktionsspannung und der Herzkraft eine Proportionalität besteht.

2. Es könnte sich um eine extra- oder intrakardiale Kurzschlußwirkung handeln, wie sie beim Ödem, beim Myxödem und bei der Pericarditis exsudativa angenommen wird (*Winternitz*).

Für die Annahme einer extrakardialen Nebenschlußwirkung fehlen die anatomischen Voraussetzungen. Intrakardial könnte ein Kurzschluß der Potentialdifferenzen aber möglicherweise beim Infarkt durch infarziertes Gewebe oder durch ein kollaterales Ödem eintreten.

3. Es besteht die Möglichkeit, daß durch die Änderung der Erregungsausbreitung innerhalb der Kammermuskulatur die gebildeten Potentialdifferenzen sich gegenseitig aufheben, weil infolge der eingeschalteten Hindernisse (Myokardnekrosen, infarzierte Bezirke) die Erregungsbahn unregelmäßig wird.

Diese Ansicht wird vor allem von *Lepeschkin* vertreten, er führt als Beweis an, daß QRS. in den Brustwandableitungen stellenweise normalgroß gefunden wird.

4. Die niedrige Aktionsspannung läßt sich schließlich (umgekehrt wie beim Schenkelblock) dadurch erklären, daß die Erregung in der rechten und linken Kammer mit verkürztem seitlichen Abstand beginnt. Diese Deutung hält *Weber* für die allein gesicherte. Er sieht ihre Bestätigung in den experimentellen Untersuchungen von *Scherf*.

5. Hervorzuheben ist die auffällige Ähnlichkeit der Verzweigungsblockform mit dem Niedrigvolt-Ekg., wie wir es bei diffusen Myokarderkrankungen ohne Leitungsunterbrechung finden. Darauf hat jüngst erst wieder *Kienle* hingewiesen. Der einzige Unterschied gegenüber dem Niedrigvolt-Ekg. besteht darin, daß QRS. beim Verzweigungsblock außerdem verbreitert ist. Man könnte aus dieser Ähnlichkeit den Schluß ziehen, daß sich bei der Entwicklung des abnormen Blockbildes zwei verschiedene Faktoren miteinander kombinieren, nämlich

erstens die Leitungsunterbrechung, also eine Bedingung, die allein zum Schenkelblock führt,

zweitens die diffuse Myokardveränderung, also eine Bedingung, die allein ein Niedrigvolt-Ekg. verursachen kann.

Diese Deutung würde mit der klinischen Erfahrung im Einklang stehen, daß sich ein Verzweigungsblock nicht selten zu einem Schenkelblock zurückbildet.

Eine interessante derartige Kombination zweier verschiedener Bedingungen sah *Kienle* bei einem Kranken, wo gleichzeitig ein Schenkelblock und eine Pericarditis exsudativa vorhanden war. Solange sich beide Faktoren gemeinsam auf das Ekg. auswirkten, bestand das Bild des Verzweigungsblocks, nach Resorption des Exsudats blieb allein der Schenkelblock zurück. Daß das Bild des Verzweigungsblocks tatsächlich durch den zweiten Faktor (die Exsudatbildung) entstanden war, wurde fast wie im Experiment dadurch bewiesen, daß bei einem Wiederaufflackern der Perikarditis erneut die Ausschläge des Ekg. abnorm klein wurden.

Dieser Fall zeigt deutlich, wie bei der Entstehung des Verzweigungsblocks zwei verschiedene Momente zusammenwirken können. Daß der „Zweifaktor“, der das Niedrigvolt-Ekg. verursacht, in einem Perikarderguß zu suchen ist, stellt allerdings eine sehr seltene und ungewöhnliche Modifikation dar. Häufiger handelt es sich um die Komplikation einer bestehenden iv. Ls. mit einem Herzinfarkt oder mit einer schweren Coronarinsuffizienz bei fortgeschrittener Dekompensation. Auf Grund solcher Beobachtungen spricht auch *Holzmann* die Vermutung aus, daß in vielen Fällen von Verzweigungsblock keine vom Schenkelblock abweichende Entstehungsursache angenommen zu werden braucht, sondern daß sich zu dieser lediglich die Bedingungen des Niedrigvolt-Ekg. hinzugesellen. Dies schließt nicht aus, daß es daneben einzelne Fälle von Verzweigungsblock gibt, bei denen eine besondere Form der Leitungsunterbrechung in den peripheren Ausläufern eines Schenkels vorliegt (vgl. *Meessen*). Diese Fälle scheinen aber in der Minderzahl zu sein.

Zusammenfassend kann man sagen, daß der Unterschied zwischen Schenkel- und Verzweigungsblock häufig gar nicht in der Lokalisation der Leitungsunterbrechung, sondern in der zusätzlichen ausgedehnten Myokardbeteiligung beim Verzweigungsblock liegt. Die ursprüngliche Vorstellung, daß der Arborisationsblock allein durch Unterbrechungen in den Endverzweigungen zustande kommt, ist sicher nicht allgemeingültig. Eine Leitungsunterbrechung im Bereich der Tawara-Schenkel scheint auch beim Verzweigungsblock meistens die Grundlage der Störung zu bilden. Darüber hinaus bestehen in allen Fällen diffuse Myokardveränderungen in einem größeren, vorwiegend subendokardialen Bezirk des Herzens, die tatsächlich auch zu Leitungsunterbrechungen im subendokardialen Netz führen. Diese sind aber selten die alleinige Ursache der besonderen Blockform, sondern es kombinieren sich fast stets zwei verschiedene Bedingungen.

4. Klinik des Verzweigungsblocks.

Wir haben gesehen, daß sich der Verzweigungsblock in seiner Pathogenese hauptsächlich dadurch vom Schenkelblock abgrenzt, daß bei ihm immer größere Teile des Myokards schwer geschädigt sind, während dies beim Schenkelblock nicht zwingende Voraussetzung für die elektrokardiographischen Veränderungen ist. Wir hätten nun weiterhin zu untersuchen, ob dieser Unterschied zwischen den beiden Blockformen auch im klinischen Verhalten offenbar wird. Was zunächst die allgemeinen Entstehungsbedingungen anbelangt, so gilt hierfür ohne Einschränkung das, was bereits über den Schenkelblock ausgeführt wurde. Das Geschlechtsverhältnis ist das gleiche wie beim Schenkelblock, auch die Altersverteilung zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Das Durchschnittsalter beträgt bei unseren Fällen 59 Jahre, *Oppenheimer* und *Rothschild* errechnen 54 Jahre; besonders betroffen sind auch hier die 6. und 7. Lebensdekade. Die bei Jugendlichen zur Beobachtung kommenden Fälle sind ebenfalls selten, am ehesten schafft noch eine schwere diphtherische Myokarditis in jungen Jahren die Voraussetzungen für eine so generalisierte Myokardschädigung, daß sich ein Verzweigungsblock entwickeln kann. Im übrigen begegnen wir bei beiden Blockformen denselben Grundkrankheiten, aber die Coronarsklerose beherrscht das Feld beim Verzweigungsblock noch ausschließlicher. Bei 66% der Fälle bestehen nach *Brinck* Veränderungen an den Coronargefäßen. Besonders häufig werden Infarkte angetroffen, diesen liegt praktisch immer ein Verschluß des Ramus desc. ant. zugrunde (*Oppenheimer* und *Rothschild*, *Jervell*, *Büchner*, *Weber* und *Haager*). Das Bild des Infarktes wird elektrokardiographisch häufig durch die Blockform so sehr überdeckt, daß die Infarkt diagnose aus dem Ekg. allein nicht möglich ist (*Büchner*, *Weber*, *Haager*, *Kienle*).

Deutlich kommen die früher geschilderten pathologisch-anatomischen Merkmale in den Herzsymptomen zum Ausdruck. Von unseren Kranken litten 50% ständig unter anginösen Beschwerden, bei *Oppenheimer* und *Rothschild* sind es sogar 70%. Dieser Prozentsatz ist erheblich höher als beim Schenkelblock, wo im Höchstfall (eigenes Material) 38% der Kranken ein anginöses Syndrom zeigten.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt man, wenn man die Zahl der Dekompensierten miteinander vergleicht. Wir fanden in 77% der Fälle deutliche

Stauungserscheinungen, also in einem Anteil, der etwa doppelt so groß ist wie beim Schenkelblock. *Holzmann* gibt an, daß alle von ihm beobachteten Fälle von Verzweigungsblock sich im Stadium der latenten oder manifesten Herzinsuffizienz befanden.

Es liegt ebenfalls in der Natur der morphologischen Veränderungen begründet, daß der elektrokardiographische Befund meistens stationär ist. Um so mehr Interesse beanspruchen diejenigen Fälle, wo sich ein Verzweigungsblock wieder zurückbildet (*Brinck, Jervell, Uhlenbruck*). Es wurde schon bei der Besprechung der Pathogenese darauf hingewiesen, daß der gelegentlich zu beobachtende Übergang eines Verzweigungsblocks in einen Schenkelblock an eine zusätzliche Schädigung denken läßt, die neben der Leitungsstörung

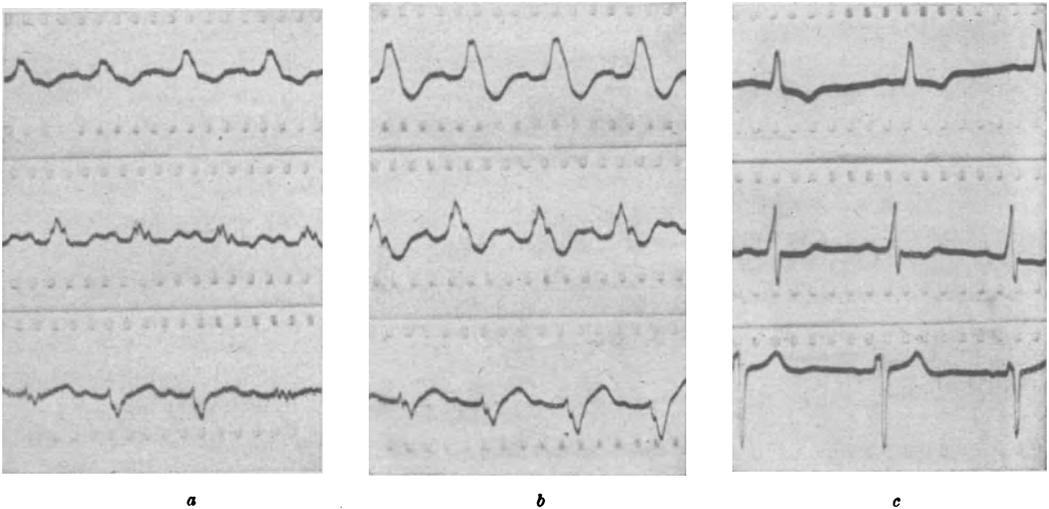


Abb. 14. Verzweigungsblock mit Rückbildung in Linksschenkelblock und Linksverspätung der Erregung. L. Sch., 67 Jahre. Dekompensierte Hypertonie. a 26. VI. 1937. b 12. VII. 1937. c 23. VII. 1937.

vorhanden ist und die rückbildungsfähig ist. Bei der Myokarditis könnte es sich um ein entzündliches Ödem handeln, das wieder resorbiert wird, oder um Infiltrate, die mit völliger Restitution ausheilen.

Schwieriger ist die Deutung bei den degenerativen Myokardprozessen, die weitaus in der Mehrzahl der Fälle vorhanden sind. Vielleicht hilft hier die Tatsache weiter, daß die Besserung des elektrokardiographischen Befundes manchmal dem Rückgang der Stauungserscheinungen parallel geht. Unter unseren Beobachtungen befanden sich 2 Fälle, bei denen sich aus dem Verzweigungsblock während der klinischen Behandlung ein Schenkelblock entwickelte. In einem Fall war diese elektrokardiographische Befundänderung von einer eindeutigen klinischen Besserung mit Nachlassen der Stauungserscheinungen begleitet. Einen ähnlichen Fall hat *Uhlenbruck* mitgeteilt. *Robinson* hat einen Fall veröffentlicht, wo der Verzweigungsblock durch Digitalisbehandlung beseitigt werden konnte. Umgekehrt sah *Yater* bei zwei seiner Fälle, daß mit dem Auftreten schwerer Insuffizienzerscheinungen wenige Tage vor dem Tode ein typischer Linksschenkelblock in einen Verzweigungsblock

übergang. Beide Male war autoptisch kein frischer Infarkt festzustellen. Der zweite zusätzliche Faktor besteht in diesen Fällen also sehr wahrscheinlich in der allgemeinen Schädigung des Myokards, die sich bei jeder stärkeren Dekompensation einstellt. *Robinson* spricht von der Ermüdung des Herzens, die beim Zustandekommen des Verzweigungsblocks eine Rolle spielen kann. Beim Herzinfarkt beobachtete *Jervell* sowohl die Entstehung wie auch die langsame Rückbildung eines Arborisationsblocks. Er sieht in einem Ödem in der Umgebung des Infarktes oder in einem allgemeinen Kreislaufkollaps die zusätzliche Schädigung, welche zur Verstärkung des elektrokardiographischen Befundes führt.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß das Krankheitsbild des Verzweigungsblocks im großen und ganzen schwerer ist als das des Schenkelblocks. Sowohl die subjektiven Beschwerden (Angina pectoris) als auch die objektiven Erscheinungen (Herzinsuffizienz) sind erheblicher und stärker vorherrschend. Diese Feststellung steht voll im Einklang mit den pathologisch-anatomischen Befunden. Die ausgeprägten und diffusen Myokardveränderungen geben auch dem klinischen Bild das Gepräge. Der Herzmuskel vermag selten noch die zur vollen Kompensation des Kreislaufs erforderliche Arbeit aufzubringen. Die Mehrzahl der Kranken ist ständig behandlungsbedürftig.

5. Prognose des Verzweigungsblocks.

Die Angaben im Schrifttum lassen sich nur mit einem gewissen Vorbehalt verwerten, weil die Grenze zwischen dem elektrokardiographischen Bild des Schenkelblocks und dem des Verzweigungsblocks von den einzelnen Autoren sehr willkürlich gezogen wird.

Viele Fälle, die im Schrifttum als „Verzweigungsblock“ gedeutet werden, müssen in Wirklichkeit noch dem Schenkelblock zugerechnet werden. So geben *Oppenheimer* und *Rothschild* in ihrer klassischen Arbeit eine Mortalität von 48% in 2 Jahren an. Da aber keine Kurven in der Arbeit abgebildet sind, läßt sich nicht sagen, ob es sich dabei wirklich nur um Fälle mit ausgesprochen niedriger Voltspannung handelt. Aus den der Arbeit von *Willius* beigefügten Kurvenbildern ist es zu ersehen, daß dieser unter der Bezeichnung „Arborisationsblock“ sehr viele Schenkelblöcke mit erfaßt hat. Eine gründliche Auswahl der Fälle trifft *Kienle*, er kommt auf Grund seiner Nachuntersuchungen zu dem Ergebnis, daß von 25 Fällen von sicherem Verzweigungsblock nach einem Jahr keiner mehr lebte. Die durchschnittliche Lebensdauer betrug $3\frac{1}{2}$ Monate. Auch *Aastrup* fand eine hohe Mortalität von 80% im ersten halben Jahr.

Wir haben die Grenze gegenüber dem Schenkelblock möglichst scharf gezogen und nur solche Fälle als Verzweigungsblock bezeichnet, bei denen die Ausschlagshöhe tatsächlich auffallend niedrig war. Da die Übergänge zwischen beiden Formen absolut fließend sind, läßt sich der Grenzwert nicht genau mit dem Meßzirkel angeben. Selbstverständlich ist neben der Amplitude der Grad der Aufsplitterung und die gesamte Form der Hauptschwankung zu berücksichtigen. Die Voltwerte liegen bei der Mehrzahl unserer Fälle unter 0,5 mV., in keinem Fall wurde der Wert von 0,7 mV. überschritten.

Von unseren 11 Fällen von Verzweigungsblock konnten 10 weiterverfolgt werden, davon sind 8 bis zum Stichtag gestorben. Von den beiden Überlebenden war bei einem schon während der klinischen Behandlung eine Besse-

rung des elektrokardiographischen Befundes eingetreten, indem sich aus dem Verzweigungsblock ein Schenkelblock entwickelt hatte. Dieser Kranke ist heute, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Feststellung des Blocks, noch als Gelegenheitsarbeiter tätig. Bei dem zweiten Kranken sind sogar 6 Jahre seit der Erkennung des Verzweigungsblocks vergangen, auch dieser kann noch seinem Beruf als Aufzugsführer nachkommen. Da in dem letzten Fall röntgenologisch eine Hypoplasie des Herzens festgestellt wurde, wäre hier unter Umständen an eine schon seit der Jugend vorhandene Hemmungsbildung am Herzen zu denken, durch die besondere Verhältnisse vorlagen. Ein Fall, der möglicherweise dazu in Parallele zu setzen wäre, findet sich bei *Dressler*. Es handelte sich um einen 26jährigen Mann mit Verzweigungsblock, der keine Herzsymptome zeigte. Das Herz war auch hier röntgenologisch auffallend klein.

Auf jeden Fall stellt ein Krankheitsverlauf wie in den zuletzt beschriebenen Fällen beim Verzweigungsblock eine ausgesprochene Seltenheit dar. Alle übrigen Kranken sind inzwischen verstorben, die durchschnittliche Lebensdauer der Gestorbenen beträgt 15 Monate. Die Mortalität ist in den ersten Monaten am höchsten, nur wenige Kranke überleben das 1. Jahr. Es ist anzunehmen, daß bei den Kranken, die sehr schnell nach dem Auftreten des Verzweigungsblocks ad exitum kommen, häufig ein Herzinfarkt vorliegt. Gerade die Kombination von Herzinfarkt und Verzweigungsblock muß prognostisch als außerordentlich ungünstig angesehen werden. Nach den Angaben von *Jervell* erhöht sich die unmittelbare Mortalität des Vorderwandinfarktes durch das Hinzutreten eines Verzweigungsblocks von 40 auf 100%.

Zusammenfassend stellt sich die Prognose des Verzweigungsblocks wesentlich ungünstiger dar als die des typischen Schenkelblocks, während die Unterschiede gegenüber den Zwischenformen nicht so deutlich sind. Das Schicksal der Kranken entscheidet sich häufig im 1. Jahr nach dem Auftreten des Blocks. Auf jeden Fall ist der Verzweigungsblock diejenige Blockform, die am ernstesten bewertet werden muß.

C. Erregungsverspätung.

1. Historisches.

Einthoven hat als erster beschrieben, daß bei Hypertrophie eines Ventrikels wohl charakterisierte Kurvenbilder entstehen können. Er fand bei der Aorteninsuffizienz häufig ein vergrößertes R in Ableitung I und ein vertieftes S in Ableitung III, bei Mitralstenose dagegen ein vertieftes S in Ableitung I und ein erhöhtes R in Ableitung III. *Lewis* hat diese Veränderungen genauer untersucht und sie auf ein „Überwiegen“ des hypertrophierten Ventrikels bezogen. Er betont die Ähnlichkeit der Kurven mit denen des Schenkelblocks und führt schon 1916 eine Beobachtung an, wo bei einem Patienten mit Aorteninsuffizienz kurz hintereinander das typische Schenkelblockbild und die sog. „Hypertrophieform“ auftraten. Wenn er auch die Hypertrophie als Hauptursache der Formänderung des Ekg. anerkennt, so erwägt er doch schon die Möglichkeit, daß eine Leitungsverzögerung in den Schenkeln mit in Rechnung gestellt werden müßte. Die Vorstellung vom Überwiegen des hypertrophierten Kammerteils hat sich sehr lange gehalten und jahrelang das in- und ausländische Schrift-

tum beherrscht. *Weber* stellte dann 1934 an einem größeren klinischen Material fest, daß die bis dahin als „Hypertrophieform“ gedeuteten Kurvenveränderungen sehr wohl auf einen verspäteten Erregungsbeginn in einem Schenkel beruhen können und zeigte, in Weiterentwicklung der Versuche von *Samojloff* und *de Boer*, wie sich die Leitungsverzögerung in einem Schenkel experimentell auf die Form des Ekg. auswirkt. Er bezeichnete es als ein logisches Postulat, daß in den Tawara-Schenkeln, genau wie im Stamm des *Hiss*schen Bündels, außer der vollständigen Leitungsunterbrechung auch eine verlangsamte Leitung vorkommen müßte, da der Stamm und die Schenkel im anatomischen Aufbau übereinstimmen.

2. Kennzeichen der Erregungsverspätung.

Nach *Weber* zeigt das Verspätungs-Ekg. folgende Veränderungen:

Linksverspätung:

R_1 ist groß, die Ausschlagshöhe entspricht 1,6 mV. oder mehr.

R_2 ist nicht vergrößert oder biphasisch.

R_3 ist negativ, die Ausschlagshöhe entspricht 1 mV., häufig auch wesentlich mehr.

Die Dauer von QRS. beträgt 0,1 oder mehr.

ST_1 , oft auch ST_2 , verläuft häufig, aber nicht immer längere Zeit unter der Nulllinie. Der Winkel Alpha (Neigungswinkel der Herzachse) kann stark negative Werte erreichen.

Rechtsverspätung:

R_1 ist positiv und kleiner als 1 mV. oder auch negativ.

R_2 ist nicht vergrößert, aber biphasisch.

R_3 ist positiv, groß, über 1 mV.

Die Dauer von QRS. beträgt 0,1 Sekunden oder mehr.

ST_3 , zuweilen auch ST_2 , können längere Zeit unter der Nulllinie verlaufen. Der Winkel Alpha kann weit über 90° groß werden.

3. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen.

Es wurde schon bei der Besprechung des Schenkelblocks erläutert, daß sich die verschiedenen Formänderungen der Herzstromkurve bei der Erregungsverspätung sämtlich aus der Asynchronie des Kammerstollenbeginnes erklären lassen. Dadurch, daß die eine monophasische Kurve um einen bestimmten Betrag gegen die andere verschoben wird, ändert sich in der Summenkurve die Größe und die Richtung der Anfangs- und Endschwankung sowie das Niveau des Zwischenstücks (vgl. Abb. 7). Die Veränderungen sind bei jeder Leitungsverzögerung grundsätzlich die gleichen wie bei der vollständigen Leitungsunterbrechung, nur etwas weniger ausgeprägt. Die Erregungsverspätung ist also elektrokardiographisch und klinisch eine Vorstufe des Schenkelblocks.

4. Ursachen der Erregungsverspätung.

Wie beim Schenkelblock werden intermittierende Formen der Erregungsverspätung beobachtet, wo die Änderung der Leitfähigkeit nur während einer einzelnen Kammerkontraktion herauskommt. Derartige Fälle sind von *Weber* zusammengestellt worden. Es handelt sich am häufigsten um früh einfallende supraventrikuläre Extrasystolen. Die Ursache ist wahrscheinlich rein funktioneller Art und hängt mit den verschlechterten Erholungsbedingungen des Herz-

muskels infolge der verfrüht einsetzenden Herzkontraktion zusammen. Akut sich ausbildende Veränderungen bei bis dahin herzgesunden Personen sieht man bei Infektionskrankheiten und nach Intoxikationen, sie sind meistens in hohem Grade rückbildungsfähig.

Bei den chronischen Formen der Erregungsverspätung, die fast ausschließlich auf der Grundlage degenerativer Gefäßerkrankungen entstehen, können verschiedene Entstehungsmechanismen vorliegen. Bei dem ersten sind isolierte Herdbildungen im Verlauf der Tawara-Schenkel anzunehmen (entzündliche Infiltrate, Nekrosen, Narbenherde), welche die Leitung nicht vollständig unterbrochen haben. In anderen Fällen, sie machen offenbar die Mehrzahl aus, wird die Erregungsverspätung durch eine Verschlechterung der Leitungsbedingungen im ganzen Ventrikel hervorgerufen. Hierher gehören diejenigen Erkrankungen, wo sich die Erregungsverspätung im allgemeinen auf dem Boden einer einseitigen Hypertrophie und Dilatation einer Kammer entwickelt. Die Linksverspätung findet sich besonders häufig bei der Aorteninsuffizienz und bei stärkeren Graden der Hypertonie, die Rechtsverspätung bevorzugt bei der Mitralkstenose, weiter bei angeborenen Herzfehlern und chronischen Veränderungen im kleinen Kreislauf.

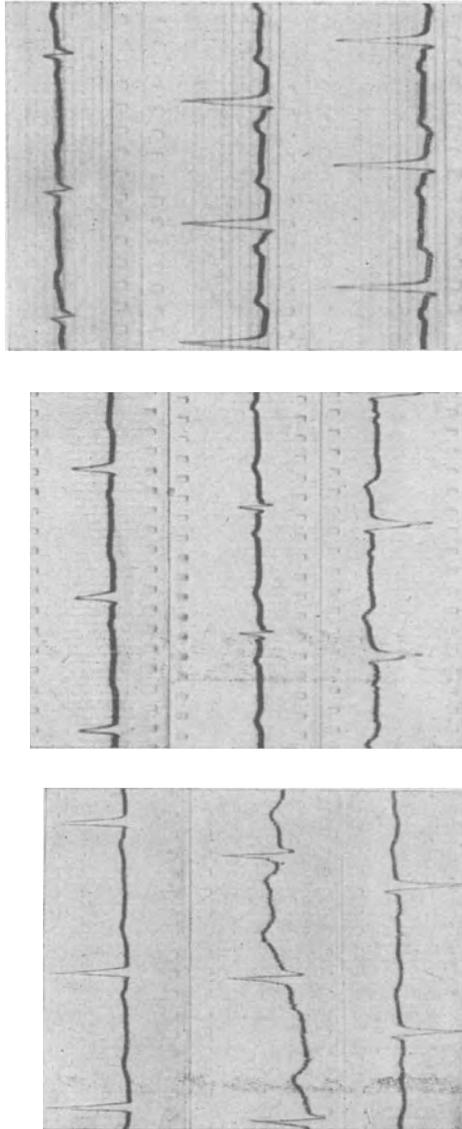


Abb. 15. Linksverspätung der Erregung. *a* Typ I. W. Sch., 47 Jahre. Aorteninsuffizienz. *b* Typ II. W. N., 66 Jahre. Hypertonie. Rechtsverspätung der Erregung. *c* W. Sch., 40 Jahre. Asthma bronchiale.

Bei beiden Entstehungsbedingungen kann aus der Erregungsverspätung bei Verschlechterung des Befundes ein Schenkelblock entstehen. Im ersten Fall dadurch, daß aus einer unvollständigen Leitungsunterbrechung eine vollständige wird, im zweiten dadurch, daß der Schenkel unter der Hypoxämie des mehr beanspruchten Ventrikels ebenfalls notleidet bzw. daß er in einen nekrotischen Bezirk einbezogen wird. Wie bei Verschlechterung des klinischen Befundes

die elektrokardiographischen Veränderungen zunehmen in Richtung auf die Schenkelblockform, so kann sich umgekehrt bei klinischer Besserung ein manifester Schenkelblock in eine Erregungsverspätung verwandeln. Beide Möglichkeiten sind mehrfach beschrieben worden (*Bach, Carter, Luten und Grove, Deindl, Holzmann, Jervell, Kienle, Tung und Cheer, Willius, Dressler*).

Daß der Übergang eines Verspätungs-Ekg. in den Schenkelblock oft die Folge einer allgemeinen Verschlechterung der Leitungsbedingungen im Herzmuskel ist, zeigen sehr eindringlich die von *Hyman* und *Parsonnet* angeführten Beispiele. Der Sinusrhythmus blieb nur in einem Fall bestehen, im zweiten Fall kam es gleichzeitig mit der Ausbildung des Schenkelblocks zu Vorhofflimmern, im dritten entstand zugleich ein kompletter av. Block und im vierten Fall

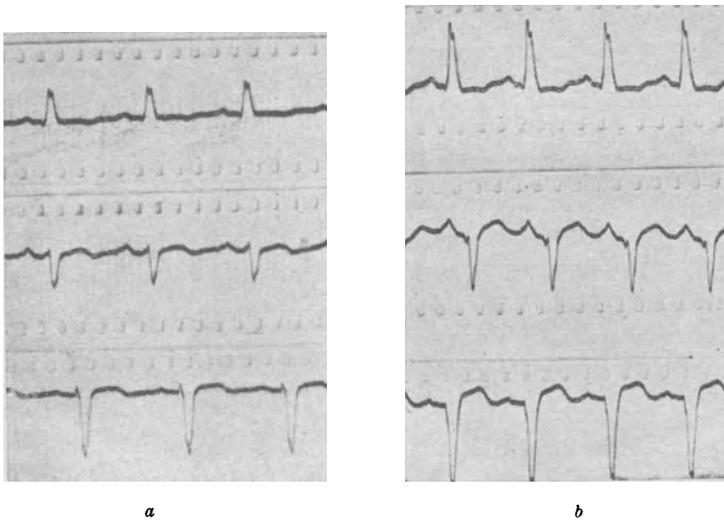


Abb. 16. Linksverspätung der Erregung. Übergang in linken Schenkelblock K. F., 50 Jahre. Coronarsklerose, Hypertonie. a 7. XII. 1936. b 27. VII. 1937.

traten zur selben Zeit polytope Extrasystolen auf. Daß Verspätungskurven, wenn auch am häufigsten, so doch keineswegs zwangsläufig und nicht ausschließlich bei Hypertrophie einer Kammer auftreten, ist von *Weber* wiederholt nachgewiesen worden. Beispielsweise fanden *Papageorgiu* und *Weber* unter 347 Fällen von Hypertonie 201mal eine Linksverspätung der Erregung, unter 31 Fällen von Aorteninsuffizienz 23mal eine Linksverspätung, während die übrigen Kranken entweder nur einen „Linkstyp“ oder gar keine besonderen Veränderungen im Ekg. zeigten, ein kleiner Teil aber sogar eine Rechtsverspätung aufwies. Weiterhin hat *Weber* gezeigt, daß eine Verspätungskurve sogar bei ausgesprochen kleinen Herzen vorkommen kann.

Auf Grund seiner gemeinsam mit *Büchner* durchgeführten Untersuchungen kommt *Weber* zu der Auffassung, daß die Erregungsverspätung in den meisten dieser Fälle die Folge einer sich nur auf einen Ventrikel erstreckenden Myokardschädigung ist, die ihrerseits in einer hypoxämischen Schädigung, also in einer Coronarinsuffizienz, die Grundlage hat. *Büchner* fand bei der histologischen Untersuchung vieler Fälle von Erregungsverspätung regelmäßig zahlreiche

Schwielen und Muskelfasernekrosen, die beispielsweise bei der Linksverspätung bevorzugt in den Papillarmuskeln und in den subendokardialen Schichten des linken Ventrikels, also im Ausbreitungsgebiet des linken Schenkels, gelegen waren. Die Verspätung der Erregung kann also in diesen Fällen aus den morphologischen Veränderungen am spezifischen System gut erklärt werden. Darüber hinaus ist anzunehmen daß auch die Erregungsform der Muskelzellen selbst beeinflußt wird, da sie sich in den hypertrophierten Muskelfasern, die vom Sauerstoffmangel am stärksten bedroht sind, früher ändert als in den nichthypertrophierten (*Büchner*). Auf jeden Fall ist das Myokard insgesamt bei der Erregungsverspätung sehr stark geschädigt. Wenn die Bedingungen der Coronarinsuffizienz sehr ausgeprägt sind, kann das Zwischenstück den nach oben konvexen Verlauf verlieren, der für die Erregungsverspätung charakteristisch ist, und es kann sich die muldenförmige Senkung von ST ausbilden, die sich sonst häufig bei der Coronarsklerose findet. Damit entstehen fließende Übergänge zu anderen Formen der Myokardschädigung, so daß die Erregungsverspätung an der Grenze zwischen den reinen Formen der Leitungsstörung und den allgemeinen Myokardschädigungen steht.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß die Schädigung, die zur Erregungsverspätung führt, vorwiegend in die Peripherie des Leitungssystems zu lokalisieren ist. Betroffen sind hauptsächlich die Endausläufer des spezifischen Systems und die Muskelzellen selber, so daß es sich in erster Linie um eine Störung der Erregungsausbreitung handelt. Ursächlich kommt eine einseitig ausgeprägte Coronarinsuffizienz in Betracht. Als morphologisches Substrat der hypoxämischen Schädigung finden sich zahlreiche Nekrosen und Schwielen im Herzmuskel. Das Verspätungs-Ekg. ist also gewissermaßen eine Kombinationsform einer Affektion des spezifischen Systems mit einer allgemeinen Myokardschädigung.

5. Klinik und Prognose der Erregungsverspätung.

Wir haben in dieser Zusammenstellung nur solche Verspätungs-Ekg. berücksichtigt, bei denen eine Verbreiterung der Anfangsschwankung über 0,1 besteht, die Störung der Erregungsausbreitung also deutlich ausgeprägt ist. Insgesamt stehen uns 43 Beobachtungen zur Verfügung (39 Fälle von Linksverspätung, 4 von Rechtsverspätung der Erregung). Die elektrokardiographischen Befunde haben wir nach dem Vorschlag von *Dunis* und *Korth* in zwei Gruppen eingeteilt und zwei verschiedene Typen der Verspätung (*Dunis* und *Korth* sprechen, ihrer Auffassung folgend, von „Hypertrophieformen“) unterschieden, die sich graduell voneinander unterscheiden. Bei Typ I besteht ein Linkstyp des Ekg. mit positivem T_3 . Die ST-Strecke ist nicht verändert, T_1 ist flach oder nur angedeutet positiv. Bei Typ II ist ST_1 deutlich gesenkt, T_1 ist diaphasisch oder negativ. Die erste Gruppe erfaßt 11 Erkrankungsfälle, hier sind die klinischen Erscheinungen verhältnismäßig gering, mehrere Kranke hatten gar keine Herzbeschwerden, Dekompensationszeichen waren nur in 30% der Fälle vorhanden.

Ganz anders ist das klinische Bild, welches die zweite Gruppe bietet (32 Fälle).

Betrachten wir zunächst die Formen der ausgeprägten Linksverspätung, die 28 Kranke zeigten. Nur in 1 Fall war die elektrokardiographische Veränderung ein Zufallsbefund. Es handelte sich um einen 58jährigen Diabetiker, bei dem

eine allgemeine Sklerose vorlag und der von einer Herzerkrankung niemals etwas gemerkt hatte. In *allen* übrigen Fällen waren erhebliche Herzbeschwerden vorhanden, 40% der Kranken hatten ein anginöses Syndrom, 68% litten unter Stauungserscheinungen.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem beim Schenkelblock ermittelten, so zeigt sich, daß der Anteil der Dekompensierten bei der Linksverspätung der Erregung mit fast 70% weit höher ist als beim Schenkelblock, wo er 45% nicht übersteigt.

Die Fälle von ausgesprochener Rechtsverspätung, die wir beobachten konnten, erlauben wegen ihrer geringen Zahl keine bindenden Rückschlüsse, es fiel aber auf, daß die Insuffizienzerscheinungen bei der Rechtsverspätung mehr zurücktraten.

Aus der Gegenüberstellung der beiden Gruppen geht hervor, daß der Grad des elektrokardiographischen Befundes beim Verspätungs-Ekg. eine ausgezeichnete Übereinstimmung zeigt mit der Schwere des klinischen Bildes. Darin unterscheidet sich das Ekg. bei der Erregungsverspätung eindeutig von dem des Schenkelblocks, bei dem, wie wir sahen, keine Rückschlüsse erlaubt sind vom elektrokardiographischen Befund auf den Zustand des Herzmuskels. Diese Tatsache steht im Einklang mit den pathologisch-anatomischen Befunden *Büchners*, der bei der Erregungsverspätung immer ausgedehnte Myokardveränderungen nachweisen konnte. Da die unzureichende Sauerstoffversorgung bestimmter Abschnitte des Herzens die Leitungsverzögerung bedingt, wird die letztere zum Gradmesser für die Schwere der Herzmuskelschädigung. Daraus ergibt sich in logischer Folgerung, daß eine Zunahme der elektrokardiographischen Veränderungen bei der Erregungsverspätung immer ein prognostisch ernst zu nehmendes Symptom ist, nach *Weber* sogar dann, wenn das klinische Bild sich nicht verschlechtert.

Umgekehrt ist von vornherein zu erwarten, daß die Mortalität bei den leichten Graden der Erregungsverspätung niedriger liegt als bei den schweren elektrokardiographischen Veränderungen. Tatsächlich sind von den von uns weiter verfolgten Fällen von Linksverspätung in der Gruppe I 40% inzwischen verstorben, während die Mortalität in der Gruppe II 75% beträgt. Die gleiche Differenz zeigt sich, wenn man in beiden Gruppen die Zeitspanne bestimmt, welche die Kranken nach der Entdeckung der Leitungsstörung noch zu leben hatten. Die durchschnittliche Lebensdauer der Verstorbenen beträgt in Gruppe I 43 Monate, in Gruppe II nur 13 Monate. Gerade die Frühsterblichkeit überwiegt also in der 2. Gruppe ganz erheblich. Die Mortalität im ersten Jahr beträgt beispielsweise in Gruppe I 10%, in Gruppe II 43%.

Wenn man diese Zahlen den beim Verzweigungsblock gewonnenen gegenüberstellt, so sprechen sie eine außerordentlich beredte Sprache. Es zeigt sich, daß die ausgeprägten Formen des Verspätungs-Ekg., wie sie in der Gruppe II zusammengestellt wurden, genau so ernst und schwerwiegend beurteilt werden müssen wie der Verzweigungsblock.

Dieser Tatsache der schlechten Prognose des Verspätungs-Ekg. werden alle Autoren gerecht, die darüber Untersuchungen angestellt haben. So fand *Aastrup*, der allerdings nur eine kleine Zahl von Linksverspätungen erfaßt hat, ebenfalls eine außerordentlich hohe Sterblichkeit im 1. Jahr. Zu dem gleichen Ergebnis kam *Deindl*, der an einem größeren Material eine Gesamtsterblichkeit

von fast 70% und ebenfalls eine außerordentlich hohe Frühsterblichkeit ermittelte. Die Lebensdauer lag bei einer großen Zahl seiner Kranken zwischen einigen Tagen und 9 Monaten. Die Prognose war bei der Linksverspätung deutlich schlechter als bei der Rechtsverspätung. Auch *Luten* und *Grove* betonen die ernste Prognose des Verspätungs-Ekg. sowie die enge Parallelität zwischen dem Grad der elektrokardiographischen Veränderungen und der zu erwartenden Lebensdauer. Selbstverständlich ist Voraussetzung für diese ernste Bewertung, daß es sich um anhaltende und nicht mehr rückbildungsfähige Veränderungen des Ekg. handelt. Die akut auf dem Boden von Infektionen und Intoxikationen entstandenen Störungen, die nach kurzer Zeit wieder verschwinden oder nur intermittierenden Charakter haben, können eine wesentlich günstigere Beurteilung erfahren (*Weber*). Sie wurden in dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt. Den chronischen irreparablen Veränderungen, die praktisch immer der Ausdruck einer Coronarinsuffizienz sind, wird auch von *Weber* eine überwiegend ungünstige Prognose zugesprochen.

Wir kommen abschließend zu der Feststellung, daß sich bei der Erregungsverspätung sehr weitgehende Schlüsse auf den weiteren klinischen Verlauf und auf die zu stellende Prognose aus dem Ekg. ziehen lassen. Die Parallelität zwischen klinischer und elektrokardiographischer Befundverschlechterung ist hier viel deutlicher als bei den verschiedenen Blockformen. Der Grund für diese Sonderstellung des Verspätungs-Ekg. ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß das Ekg. bei der Erregungsverspätung viel unmittelbarer Schädigungen der Arbeitsmuskulatur des Herzens widerspiegelt. In der Beurteilung muß streng zwischen vorübergehenden und stationären Veränderungen des Ekg. unterschieden werden, außerdem ist der Grad des elektrokardiographischen Befundes zu berücksichtigen. Bei den vorübergehenden und bei den bleibenden leichten Veränderungen kann die Prognose relativ günstig gestellt werden. Um so ernster ist sie bei den ausgeprägten Formen, besonders der Linksverspätung. Hier steht sie an Schwere kaum hinter der des Verzweigungsblocks zurück, wie bei diesem ist die Sterblichkeit schon im 1. Jahr nach dem Auftreten des elektrokardiographischen Symptoms sehr hoch.

D. Wilson-Block.

1. Historisches.

Im Jahre 1925 haben *Oppenheimer*, *Rothschild* und *Mann* erstmals die Aufmerksamkeit auf Kurvenbilder gelenkt, bei denen die Breitenzunahme von QRS. allein auf Kosten der S-Zacke erfolgt. 1933 wurden von *Géraudel* und *Pezzi* derartige Kurven veröffentlicht, 1934 folgte eine ausführliche Darstellung durch *von Deesten* und *Dolganos*, welche die elektrokardiographischen Bilder als „atypischen Schenkelblock“ bezeichneten und auf die relativ günstige Prognose hinwiesen. Zu gleicher Zeit berichtete *Bayley* über entsprechende Kurvenformen, die er mit Hilfe einer besonderen Ableitung gewann. *Wilson* und seine Mitarbeiter haben sich in der Folgezeit in klinischen und experimentellen Untersuchungen ausführlich mit dieser besonderen Blockform befaßt, für die der Name „Wilson-Block“ allgemein gebräuchlich geworden ist.

2. Kennzeichen des Wilson-Blocks.

Das elektrokardiographische Bild des Wilson-Blocks zeigt folgende Besonderheiten:

Die Hauptschwankung ist über 0,1 Sekunden verbreitert. Sie setzt sich aus einer schlanken R-Zacke und einer breiten, plumpen S-Zacke zusammen. *Pines* und *Rothberger* sprechen von einer S-Stufe (*marche d'escalier S*), die Endschwankung ist im allgemeinen der Anfangsschwankung gleichgerichtet.

Hier sei kurz auf die verschiedenen Formen des Rechtsblocks eingegangen, die *Bayley* in seiner Arbeit unterschieden hat.

Der Typ I von *Bayley* entspricht dem typischen Rechtsschenkelblock, der bereits früher besprochen wurde. Typ II und III sind einander sehr ähnliche Formen des Wilson-Blocks, die sich nur in der Richtung der Herzachse von-

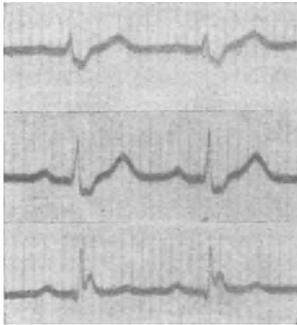


Abb. 17. Wilson-a-Block.

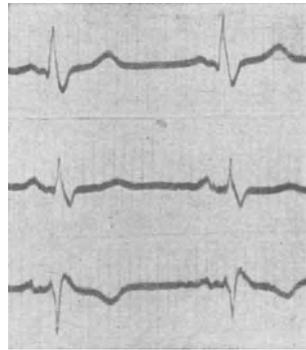


Abb. 18. Wilson-b-Block.

einander unterscheiden. Sie werden von *Lepeschkin* zur Wahrung der Einheitlichkeit der Nomenklatur als Wilson-a-Block und Wilson-b-Block bezeichnet.

Beim Wilson-a-Block ist die schlanke R-Zacke in Ableitung I nach oben gerichtet und meist kleiner als S_1 . In Ableitung III findet sich ebenfalls ein schlankes, aufwärts gerichtetes R, an das sich ein plumpes invertiertes, das heißt positives S anhängt.

Der Wilson-b-Block zeigt in Ableitung I eine große, aufwärts gerichtete R-Zacke, die meist größer ist als S_1 . In Ableitung III ist ein schlankes invertiertes, das heißt negatives R, gefolgt von einer plumpen positiven S-Zacke.

Beide Formen des Wilson-Blocks sind als Extreme aufzufassen, zwischen denen sich in der Praxis die verschiedenen Kurvenbilder bewegen, wie es auch sonst alle Übergänge zwischen dem Rechts- und Linkstyp des Ekg. gibt. Aber nicht nur zwischen den beiden Formen dieses Blocks, sondern auch zwischen dem Wilson-Block und anderen Bildern der iv. Ls. gibt es fließende Übergänge, so beobachtete *Franke* die Umwandlung eines Wilson-Blocks in einen klassischen rechtsseitigen Schenkelblock. Andere Kurven ähneln Arborisationsblöcken (vgl. Abb. 20). *Groedel* hat Kurvenbilder mit verhältnismäßig wenig verbreitertem S beschrieben, die Übergänge zu Verspätungskurven zeigten.

Das von *Bayley* als Typ IV bezeichnete Ekg. zeigt Veränderungen, die deutlich vom Wilson-Block abweichen und morphologisch eigentlich eher

eine Ähnlichkeit mit dem typischen Linksblock aufweisen. *Lepeschkin* hat diese Form zur besseren Abgrenzung als *Bayley-Block* bezeichnet. Die Unterscheidung vom Linksschenkelblock ist nur durch die geringe Ausschlagshöhe in Ableitung I und durch das Vorhandensein einer deutlichen S-Zacke in Ableitung I möglich (Abb. 19). Der Bayley-Block ist sehr selten und in seiner Pathogenese noch nicht voll geklärt. Fest steht nur, daß es sich um eine Leitungsstörung in der rechten Kammer handelt. *Bayley* hat insgesamt nur 5 Fälle veröffentlicht, wir sahen unter 317 v. Ls. kein derartiges Bild.

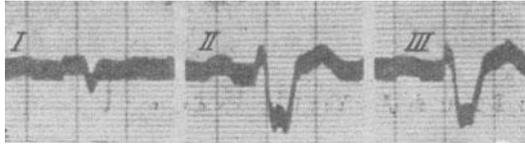


Abb. 19. Bayley-Block. (Aus *Wilson, Johnston u. Barker.*)

3. Ursachen des Wilson-Blocks.

Wilson und seine Mitarbeiter haben mit Hilfe von Brustwandableitungen zu klären versucht, wohin die Leitungsstörung beim Wilson-Block zu lokalisieren ist. Sie fanden, daß sowohl beim Wilson-a-Block wie auch beim Wilson-b-Block die Negativität auf der vorderen Brustwand später über der rechten als über der linken Kammer eintritt und schließen daraus, daß ein Block des rechten Schenkels vorliegt, eine Ansicht, die auch von *Bayley* vertreten wird. *Bürger* und *Wuhrmann* untersuchten den Erregungsablauf im Herzen im elektrischen Feld und schlossen aus den Potentialverteilungen beim Ablauf einer Herzrevolution ebenfalls auf eine Blockierung im rechten Schenkel des *Hisschen* Bündels. *Wolfert* und *Morgalies* konnten im Kymogramm nachweisen, daß bei Kranken mit Wilson-Block sich die Aorta vor der Arteria pulmonalis systolisch erweitert. Ebenso weisen die Untersuchungen von *Braun-Menendez* und *Steinmann* darauf hin, daß die rechte Kammer sich beim Wilson-Block mit Ver-spätung nach der linken kontrahiert. *Holzmann* untersuchte Wilson-Block-Fälle mit verschiedenen Thoraxableitungen und stellte fest, daß der Wilson-Block in seinem Potentialquerschnitt dieselben Charakteristica zeigt, die beim ausgesprochenen Rechtsherzen wiederzufinden sind.

Im Tierexperiment sah *Rothberger* relativ häufig beim Hund nach Durchschneidung des rechten Schenkels Kurvenbilder, die denen beim Wilson-Block des Menschen entsprechen. Auch *Unghváry* bezeichnet auf Grund seiner Tierver-suche die S-Verbreiterung als sicheres Zeichen des Rechtsschenkelblocks.

Histologische Untersuchungen am Menschen sind ausschließlich von *Evans* und *Turnbull* mitgeteilt worden, diese fanden eine totale Unterbrechung des rechten Schenkels, die mit einer teilweisen Unterbrechung des linken Schenkels kombiniert war, also ganz ähnliche Verhältnisse, wie sie *Mahaim* und *Yater* beim klassischen Schenkelblock beschrieben haben.

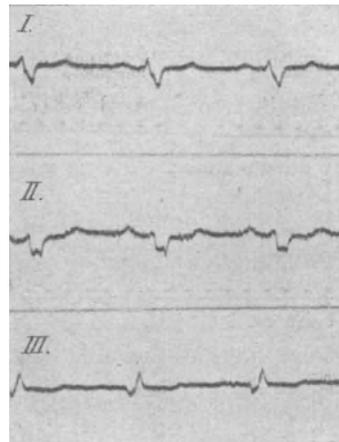


Abb. 20. Verzweigungsblock. Durch die breite S-Zacke einem Wilson-Block sehr angenähert. K. W., 61 Jahre. Myodeg. Cordis.

4. Deutung der elektrokardiographischen Veränderungen.

Wie schon erwähnt wurde, unterscheiden sich Wilson-a-Block und Wilson-b-Block nur in der Richtung der Herzachse. Der erste schlanke Teil von QRS., welcher der Erregung der Außenwand des linken Ventrikels entspricht, hat beim Wilson-a-Block eine normale, beim Wilson-b-Block eine nach links abweichende Achse. Der breite Teil von QRS. zeigt in beiden Fällen eine Rechtsabweichung (*Lepeschkin*). Das charakteristischste Merkmal des Kurvenbildes beim Wilson-Block ist fraglos die Verbreiterung der S-Zacke. In manchen Fällen zeigt nach *Koch* außerdem der ansteigende Schenkel von R einen abgeflachten, trägeren Verlauf. Graphisch erhält man, wie *Koch* gezeigt hat, ein solches Kurvenbild, wenn man das Ekg., wie üblich, durch Summation zweier monophasischer Kurven entstehen läßt und dabei den Anstieg der nach oben gerichteten Schwankung, welche annähernd der Ausbreitung der Elektronegativität im rechten Herzen entspricht, stark verzögert zeichnet. Man erhält dann in der

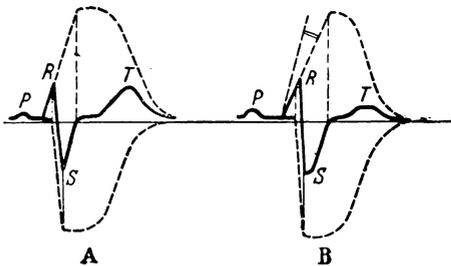


Abb 21. A Rechtsverspätung. B. Wilson-Block.

Summationskurve einen trägeren Anstieg von R und eine breite plumpe S-Zacke (Abb. 21). Hieraus würde man am ehesten auf eine verzögerte Ausbreitung des Aktionspotentials im rechten Herzen schließen können. *Koch* glaubt, daß die einzelnen Muskel-elemente verspätet nacheinander erregt werden. *Franke* hat bei 10 seiner Wilson-Block-Fälle die gemessene elektrische Systolenlänge mit der nach der *Bazett*schen Formel errechneten verglichen und fand sie dann normal, wenn er die Dauer von S abzog. Er folgert daraus ebenfalls, daß beim Wilson-Block eine verzögerte Erregungsausbreitung und nicht ein verzögerter Erregungsbeginn vorliegt. Für diese Annahme könnte sprechen, daß beim Wilson-Block das Zwischenstück und die Endschwankung nicht in die Veränderungen einbezogen sind. Wenn nämlich die Erregung des rechten Herzens verspätet beginnen würde, so wäre nicht zu verstehen, warum die elektrokardiographischen Zeichen der Erregungsverspätung, insbesondere die Niveauverschiebung des Zwischenstücks, hierbei ausbleiben sollte. Abb. 21 gibt das Bild der Rechtsverspätung der Erregung und das des Wilson-Blocks nebeneinander wieder und zeigt, daß beide Formen der iv. Ls. zwar große Ähnlichkeit miteinander haben, sich aber doch in wesentlichen Punkten voneinander unterscheiden.

Die Erklärung, daß der Wilson-Block nicht durch einen verspäteten Erregungsbeginn sondern durch eine verzögerte Ausbreitung des Potentials in der Kammermuskulatur zustande kommt, läßt sich aber nicht recht mit den bereits mitgeteilten experimentellen Ergebnissen in Einklang bringen, die auf eine Asynchronie im Systolenbeginn beider Kammern schließen lassen (vgl. die Arbeiten von *Wolferth*, *Braun-Menendez* und *Steinmann*). Mittels synchroner Herzaufnahmen haben auch *Wood* und Mitarbeiter eine verspätete Kontraktion des rechten Ventrikels nachgewiesen. Die Divergenz dieser beiden Anschau-

ungen läßt sich heute noch nicht überbrücken, und es muß zunächst die Frage offen bleiben, ob beim Wilson-Block eine Leitungsunterbrechung im rechten Schenkel oder eine verzögerte Erregungsausbreitung im rechten Ventrikel vorliegt. Histologische Stufenuntersuchungen, die allein weiterhelfen könnten, sind bisher nicht ausgeführt worden. Fest steht auf jeden Fall, daß es sich beim Wilson-Block um eine Leitungsstörung im rechten Herzen handelt.

5. Klinik und Prognose des Wilson-Blocks.

Die Häufigkeit des Wilson-Blocks wird von *Franke* mit 0,84%, von *Zarday* mit 0,52% angegeben. Bei uns machten die Wilson-Blockformen etwa 0,3% aller Ekg. aus. Die Unterschiede sind dadurch gegeben, daß in unserer Klinik annähernd von jedem Kranken ein Ekg. angefertigt wurde, der in der Klinik aufgenommen wurde. Das Verhältnis zum klassischen Schenkelblock beträgt bei unserem Material annähernd 1:1, andere Autoren sahen trotz Einrechnung des Wilson-Blocks beim Rechtsschenkelblock immer noch ein gewisses Überwiegen der Linksblöcke (*Moll, von Zarday*). Das Geschlechtsverhältnis und die Altersverteilung zeigt kaum Unterschiede gegenüber dem typischen Schenkelblock, wie aus den Angaben von *Wood, Franke, von Zarday* und eigenen Feststellungen hervorgeht. Die 6. Lebensdekade ist am häufigsten betroffen.

Bei Jugendlichen scheint der Wilson-Block außerordentlich selten zu sein. *Holzmann* beschreibt einen Fall bei einem 8jährigen Jungen mit Myokarditis nach Tonsillitis. Von verschiedenen Autoren (*von Deesten, Pick*) wird die Frage erörtert, ob bei jugendlichen Patienten gelegentlich eine kongenitale Entwicklungsanomalie des Reizleitungssystems einen Wilson-Block entstehen läßt. *Pick* betont mit Recht, daß diese Annahme so lange rein hypothetischer Art ist, wie sie nicht durch eine Autopsie oder zumindest durch eine Befunderhebung im frühesten Kindesalter bestätigt wird. Das ist aber bisher nicht geschehen.

Durch die *Gruppeneinteilung* in infektiöse, rheumatische und degenerative Herzerkrankungen lassen sich, wie beim Schenkelblock, fast alle Fälle erfassen.

Bei den *Infektionskrankheiten* scheint die Angina noch am ehesten als Ursache in Frage zu kommen. Wir sahen allein 3 Fälle von Wilson-Block nach eitriger Mandelentzündung, auch *Uhlenbruck* führt einen Fall nach Tonsillitis an. Demgegenüber fiel auf, daß die Diphtherie in unserem Krankengut gar nicht vertreten war. Man könnte daraus mit Vorsicht den Schluß ziehen, daß diffuse Myokarditiden, wie sie bei der Diphtherie die Regel sind, weniger zum Wilson-Block disponieren als umschriebene myokarditische Herde, eine Ansicht, die auch von *Lepeschkin* vertreten wird. Einzelne Fälle von Wilson-Block sind aber auch bei der Diphtherie beobachtet worden (*Nadray*).

Bei den *rheumatischen Erkrankungen* kommen offenbar sowohl frische Infiltrate wie auch sekundäre Herzmuskelveränderungen als ätiologisches Moment für die Leitungsstörung in Betracht. Verschiedene Autoren (zitiert bei *Lepeschkin*) sahen vorübergehend einen Wilson-Block nach akutem Gelenkrheumatismus auftreten. In den postrheumatischen Stadien findet sich der Wilson-Block fast ausschließlich bei der Mitralstenose, also bei einem Herzfehler, der zur Mehrbelastung des rechten Ventrikels führt. Unter unseren Fällen befanden sich 5 Mitralfehler, davon 4 Mitralstenosen. Der prozentuale

Anteil der postrheumatischen Erkrankungen beträgt in unserem Material 10%, bei *Bayley* 5%.

Bei den *degenerativen Herzerkrankungen* steht die Coronarsklerose wiederum obenan, obwohl die Prozentzahlen zum Teil niedriger liegen als beim typischen Schenkelblock. *Köth* hat an unserem Material bei 32% der Kranken Zeichen einer Coronarsklerose gefunden, *Franke* gibt 25% an, *Pick* und *Bayley* kommen dagegen auf die weit höhere Zahl von 70%.

Der Anteil der Hypertoniker ist relativ gering (*Franke* 2%, *Bayley* 17%). Dies entspricht der nach der neuen Nomenklatur gültig gewordenen Auffassung, daß die Hypertonie durch Mehrbelastung des linken Ventrikels zur Linksverspätung und zum Linksschenkelblock führt. Man muß annehmen, daß der Hypertonus beim Wilson-Block nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der Leitungsstörung steht, sondern nur ein Begleitsymptom der vorhandenen Arteriosklerose ist. Der Linkstyp von QRS. kommt bei bestehender Hypertonie auch im Wilson-Block-Ekg. zum Ausdruck. Wir fanden bei unseren Hypertonikern mit Wilson-Block regelmäßig einen Wilson-b-Block, also eine Form, welche die Linksabweichung der Herzachse erkennen läßt. Gar nicht so selten werden Infarkte gefunden; die meisten Fälle hat *Franke* mitgeteilt, 10% seiner Wilson-Blöcke hatten einen Herzinfarkt. Daß ausschließlich Vorderwandinfarkte zum Wilson-Block führen (*Franke*, *Jervell*, eigene Beobachtung), ist nach der Gefäßversorgung des rechten Schenkels zu erwarten, denn dieser erhält sein Blut allein aus dem Ramus desc. ant. der Arteria coronaria sinistra. Der Infarkt kann sich nach *Franke* sofort in einen Wilson-Block manifestieren, in anderen Fällen tritt er erst im Vernarbungsstadium auf.

Hin und wieder wird eine Lues als Ursache des Wilson-Blocks angeführt (*Bayley*, *Köth*, *Pick*). Da autoptische Befunde meistens fehlen und da die Zahl der Fälle sehr gering ist, muß der Kausalzusammenhang hier bezweifelt werden. In den meisten Fällen wurde nur eine seropositive Lues, nicht aber eine luische Herz- oder Gefäßerkrankung nachgewiesen.

Es bleibt eine Gruppe von Erkrankungen zu besprechen, die für die Entstehung des Rechtsblocks eine besondere Bedeutung hat und die man beim Linksschenkelblock nicht antrifft. In unserem Material bestanden bei 17% der Kranken chronische Lungenprozesse (Asthma bronchiale, chronische Bronchitis, Bronchiektasien, Silikose, spezifische cirrhotische Prozesse). Wenn auch eine Rechtshypertrophie des Herzens in diesen Fällen nicht nachzuweisen ist, so ist doch bekannt, daß es dabei durch Erschwerung des kleinen Kreislaufs zu einer *Mehrbelastung des rechten Ventrikels* kommt. Kranke mit Asthma bronchiale und Lungenemphysem zeigen nach *Hensler* in 80% der Fälle einen Rechtstyp des Kammer-Ekg. Rechnet man dazu noch die Mitralstenose, so kommt bei über 25% unserer Wilson-Block-Fälle eine Mehrbelastung des rechten Herzens in Betracht. In letzter Zeit häufen sich die Hinweise auf derartige Beziehungen zum rechten Herzen, die von klinischer Seite bestätigen, daß der Wilson-Block ein Rechtsblock ist. Eine Reihe von Einzelbeobachtungen hat *Lepeschkin* zusammengestellt, darunter sind, abgesehen von Verletzungen der rechten Kammer durch Stich oder Schuß, Fälle von kongenitalem Vitium, Ventrikelseptumdefekt und Trichterbrust enthalten, die zweifellos in die Gruppe der Rechtsbelastung hineingehören. Auch *Kienle* bringt mehrere Beispiele dieser Art.

In diesem Zusammenhang ist die morphologische Ähnlichkeit zwischen dem Rechtstyp des Kammer-Ekg. und dem Wilson-Block hervorzuheben, auf die *Köth* hingewiesen hat. Schon beim Rechtstyp besteht in Ableitung I, meist auch in Ableitung II, ein tiefes S, das sich nur hinsichtlich der Breite vom Wilson-Block unterscheidet. Ähnliche Formen hat *Groedel* im Partial-Ekg. gefunden und als Leitungsstörungen im Bereich des rechten Schenkels aufgefaßt. Es ergibt sich also in Analogie zu den verschiedenen elektrokardiographischen Kurvenbildern bei Erkrankungen des linken Herzens (Linkstyp, Linksverspätung, Linksschenkelblock), daß sich bei Erkrankungen des rechten Herzens oder auch nur bei funktioneller Mehrbelastung desselben elektrokardiographische Veränderungen vom Rechtstyp über die Rechtsverspätung bis zum Wilson-Block finden. Übergänge von einem Bild in das andere kommen ebenso vor wie bei den Linksformen. Nachdem sowohl für die Linksverspätung der Erregung (*Büchner*) wie für den Schenkelblock (*Yater*) als auch für den Verzweigungsblock (*Oppenheimer* und *Rothschild*) an einem größeren Material der Nachweis erbracht ist, daß die pathologischen Veränderungen im *linken* Ventrikel überwiegen, würde die gleiche Feststellung für den *rechten* bei der Rechtsverspätung und beim Wilson-Block darauf schließen lassen, daß der Wilson-Block allgemein eine Verschlechterung der Leitungsbedingungen im rechten Ventrikel anzeigt.

Der *klinische Verlauf* des Wilson-Blocks läßt sich durchaus zum Linkschenkelblock in Parallele setzen. Es finden sich beispielsweise dieselben intermittierenden Formen wie beim typischen Linksblock. *Franke* hat mehrere Fälle zusammengestellt, bei denen einzelne in Wilson-Block-Formen abirrende QRS.-Gruppen oder auch ein Alternieren des Wilson-Blocks vorhanden war. Ein Kurvenbild für intermittierend auftretenden Wilson-Block hat *Dressler* abgebildet. *Donath*, *Fischer* und *Kiss* sahen vorübergehend einen Wilson-Block im tachykardischen Anfall auftreten. Offenbar kommen also neben organischen Veränderungen, die zu einem stationären Befund führen, auch funktionelle Störungen der Erregungsleitung als Ursachen des Wilson-Blocks in Betracht. Daß auch Rückbildungen des Wilson-Blocks beschrieben worden sind, z. B. bei akuter Polyarthritis, wurde bereits erwähnt. Auch die klinische Symptomatologie zeigt viel Wesensgleiches mit dem typischen Schenkelblock. So sind angionöse Beschwerden, Insuffizienzerscheinungen und überhaupt bedrohliche Zeichen von seiten des Kreislaufs auch beim Wilson-Block selten. Nur 25% unserer Kranken hatten Dekompensationszeichen. Eine Zahl, die etwa der beim Linksblock entspricht, wenn man dabei die sog. Zwischenformen unberücksichtigt läßt. Von 64 Fällen, die *Wood* und Mitarbeiter zusammengestellt haben, ließen 20 außer den Veränderungen im Ekg. überhaupt keine Zeichen einer Herzerkrankung erkennen, auch *Wilson* teilt 3 Fälle mit, die vollständig herzgesund waren.

Diese Reihe ließe sich an Hand unseres Materials beliebig fortsetzen. Hat man hier den Eindruck eines klinisch leichteren Verlaufs als beim Linksblock, so zeigt sich dies noch deutlicher in katamnesticen Untersuchungen über die *Arbeitsfähigkeit* der Wilson-Block-Kranken. Nach den Ermittlungen von *Köth* waren 65% unserer überlebenden Kranken voll arbeitsfähig, 20% teilweise arbeitsfähig und 15% vollkommen arbeitsunfähig. Das ist eine Bilanz,

die erheblich günstiger ist als beim Schenkelblock, wo nach unseren Feststellungen 50%, nach *Strauß* und *Bolt* sogar 70% arbeitsunfähig sind.

Dementsprechend stellt sich auch die *Prognose* des Wilson-Blocks besser dar als die des klassischen Schenkelblocks. Dies ging schon aus der Arbeit von *v. Deesten* und *Dolganos* hervor, deren sämtliche 5 Kranke die Leitungsstörung überlebten und bis zu maximal 11 $\frac{1}{2}$ Jahren weiter beobachtet werden konnten. Die Veröffentlichungen von *Bayley*, *Pines*, *Aastrup*, *Evans* und *Turnbull* lassen ebenfalls eine relativ gute Prognose erkennen. Nur *Pick*, *von Zardey* und *Kaplan* und *Katz* beurteilen die Lebensaussichten ernster, ebenso *Strauß* und *Bolt*, welche die Prognose nur wenig besser einschätzen als beim typischen Schenkelblock.

Köth fand bei unseren Kranken eine Mortalität, die mit 26% weit unter der des Linksblocks liegt. Auch die Sterblichkeit im 1. Jahr ist mit 16% geringer. Der Gipfel der Absterbekurve liegt aber auch hier eindeutig im 1. Jahr, so daß sich die durchschnittliche Lebensdauer der verstorbenen Kranken nur auf 8 Monate errechnet. In den späteren Jahren verringert sich die Sterblichkeit gegenüber dem Schenkelblock noch mehr, so daß die Prognose immer günstiger wird, je länger die Entstehung des Wilson-Blocks zurückliegt. Die relativ hohe Sterblichkeit im 1. Jahr ist auch hier auf Myokardinfarkte und schwerere coronarsklerotische Veränderungen zu beziehen, wie Obduktionsbefunde in diesen Fällen zeigen (*Franke*, eigene Beobachtung).

Zusammenfassend zeigt der Wilson-Block, der sich als atypischer Block im elektrokardiographischen Bild deutlich von den typischen Blockformen abgrenzt, im klinischen Verlauf viele gemeinsame Züge mit dem klassischen Schenkelblock. Es gibt wie bei diesem intermittierende, vorübergehende und beständige Formen. Entsprechend der Lokalisation der Schädigung im rechten Ventrikel kommen neben der Coronarsklerose relativ häufig Erkrankungen mit Erschwerung des kleinen Kreislaufs als ursächliche Bedingungen in Betracht. Infektiös-toxische Krankheitsursachen treten dahinter sehr zurück. Im Hinblick darauf, daß die Sterblichkeit relativ gering ist und daß ein hoher Prozentsatz der überlebenden Kranken voll arbeitsfähig ist, kann die Prognose wesentlich günstiger angesehen werden als beim linken Schenkelblock. Dies liegt möglicherweise in der Natur der Rechtsschädigung begründet, da es in der Klinik der Herzerkrankungen eine durchgehende Erscheinung ist, daß die Krankheiten des rechten Herzens eine größere Lebenserwartung haben als die des linken Herzens.

E. Einfache Verbreiterung von QRS.

1. Begriffsbestimmung.

Wir verstehen darunter eine Verbreiterung der Anfangsschwankung, die häufig mit Aufsplitterungen und Knotungen der Zacken einhergeht, die aber die übrigen Charakteristica vermissen läßt, welche eine Einordnung in die bisher besprochenen Gruppen der Blockformen und des Verspätungs-Ekg. rechtfertigen würden. Da ein Teil der Kurven zugleich eine Achsenabweichung erkennen läßt (Links- oder Rechtstyp des Ekg.), ist die Abgrenzung von den leichten Formen der Erregungsverspätung unter Umständen schwierig zu

treffen, und es ist möglich, daß vereinzelte Grenzfälle der Erregungsverspätung in dieser Gruppe mit unterlaufen.

So schwierig es ist, die einfache QRS.-Verbreiterung genauer zu analysieren, so wichtig ist es, an Hand klinisch-statistischer Untersuchungen ein Urteil darüber zu gewinnen, wie diese geringen Grade einer iv. Ls. praktisch zu bewerten sind. Diese Notwendigkeit hat sich besonders in den letzten Jahren ergeben, weil sehr häufig bei wehrmachtsärztlichen Untersuchungen ein derartiger Befund erhoben wird und keine Einhelligkeit darüber besteht, wieweit die Kriegsbrauchbarkeit dadurch herabgesetzt wird.

2. Deutung des elektrokardiographischen Bildes.

Die Form der Anfangsschwankung ist abhängig vom Verlauf der Erregungswelle durch die spezifischen Fasern und durch die Ventrikelmuskulatur. Dabei wird die Dauer von QRS. durch die Zeit bestimmt, welche die Erregung benötigt, um ihren Weg zu durchlaufen. Grundsätzlich kann also eine Veränderung von QRS. erstens durch eine Verlängerung der Leitungszeit, zweitens durch eine Änderung des Verlaufs, den die Erregung nimmt, hervorgerufen werden. Wir haben gesehen, daß eine Leitungsverzögerung nur dann die QRS.-Dauer beeinflusst, wenn sie in einem Schenkel stärker ausgeprägt ist als in dem anderen, und daß dann zugleich die Ausschlagsrichtung und die Ausschlagshöhe in typischer Weise beeinflusst wird. Wir sind also berechtigt anzunehmen, daß die isolierte Verbreiterung von QRS. ohne die Zeichen der Erregungsverspätung eine Störung der Erregungsausbreitung im Herzmuskel anzeigt. Die meist gleichzeitig bestehende Deformierung der Anfangsschwankung erklärt sich aus dem unregelmäßigen Verlauf der Erregung, dem Abirren von dem gebahnten Weg.

Die normale Dauer von QRS. beträgt nach *Groß* 4,4–8/100 Sekunden, sie wächst parallel mit der Körpergröße und der Herzgröße (*McGinn* und *White*). Eine QRS.-Dauer von 0,1 Sekunden wird heute von der Mehrzahl der Autoren als Grenzwert angesehen, größere Werte deuten darauf hin, daß der Erregungsablauf innerhalb der Ventrikel gestört ist. Nach dem Arbeitsversuch nimmt die Dauer von QRS. normalerweise ab, während beim Herzkranken der Wert nach Belastung gleichbleibt oder sogar zunimmt. Darauf hat *Schellong* eine besondere Form der Regulationsprüfung des Kreislaufs aufgebaut. Er nimmt das Ekg. mit beschleunigter Umlaufzeit der Trommel auf und bestimmt genau die Breite der QRS.-Gruppe. Wenn Verdacht auf eine iv. Ls. besteht, empfiehlt es sich immer, ein Belastungs-Ekg. anzufertigen. Gelegentlich wird der Grenzwert von 0,1 erst nach Belastung überschritten.

Die Breite der Anfangsschwankung differiert bei den Leitungsstörungen meistens zwischen 0,11 und 0,13 Sekunden, in einzelnen Fällen werden 0,15 und 0,16 Sekunden erreicht. Das klinische Bild ist von dem Grad der QRS.-Verbreiterung unabhängig, wie dies *Köth* (im Gegensatz zu *Franke*) auch beim Wilson-Block und *Speckmann* und *Moll* beim Schenkelblock nachgewiesen haben.

3. Klinik der gering ausgeprägten iv. Ls.

Die einfache QRS.-Verbreiterung stellt die am häufigsten zu beobachtende intraventrikuläre Leitungsstörung dar, hinter der die eigentlichen Blockkurven

zahlenmäßig erheblich zurückstehen. Wir fanden unter insgesamt 317 iv. Ls. 155mal eine einfache Verbreiterung der Anfangsschwankung über 0,1 Sekunden. Diese Bilder machen also allein 50% des gesamten Materials aus.

Das Durchschnittsalter liegt bei diesen leichteren Formen der iv. Ls. um 10 Jahre niedriger als beim Schenkelblock (43 gegenüber 53 Jahre). Dies ist darin begründet, daß die 2. bis 4. Dekade stärker vertreten ist, wie die nachfolgende Alterskurve zeigt.

Als *Ursache* der elektrokardiographischen Veränderungen werden sowohl entzündliche wie degenerative Herzmuskelschädigungen angeschuldigt.

Von den Infektionskrankheiten scheint besonders häufig der Scharlach zu leichten Störungen der Erregungsausbreitung zu führen, die sich in einer Zu-

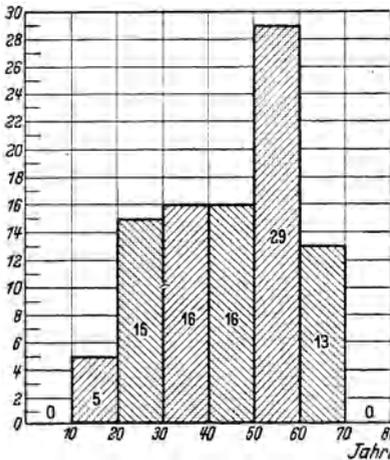


Abb. 22. Altersverteilung bei der einfachen QRS.-Verbreiterung.

nahme der QRS.-Breite offenbaren. Nach *Wickström* geht die Verbreiterung meistens nicht über 0,1 Sekunden hinaus. Wir sahen in einzelnen Fällen eine Verbreiterung auf 0,11–0,12, die sich jedoch meistens in kurzer Zeit zurückbildete. Auch im Verlauf der Diphtherie finden sich häufige Verbreiterungen der Anfangsschwankung (*Zederbauer*), die dabei oftmals den Grenzwert von 0,1 überschreiten. Eine Rückkehr zur Norm ist zumindest nicht die Regel, so daß wir viele Leitungsstörungen, die als Zufallsbefund erhoben werden, auf eine früher durchgemachte Diphtherie zurückführen möchten. Das gleiche gilt von der Myocarditis rheumatica, bei der *Wolf* und *Athanasiou* eine Anzahl von Fällen beschrieben haben, bei denen QRS. über 0,1 verbreitert war und wo dieser Befund

stationär blieb. Auch *Lian* und *Calcena* fanden, daß die Veränderungen bei der Polyarthrits beständig blieben. Weiterhin ist bei schweren Formen der Grippe eine Verlängerung der QRS.-Dauer gefunden worden (*v. Kiss*).

Bei allen diesen entzündlichen Myokardprozessen kann die Störung der Erregungsausbreitung, die sich in der Verbreiterung und Aufsplitterung der Anfangsschwankung manifestiert, der Ausdruck eines entzündlichen Infiltrates, einer Blutung oder auch einer rein toxischen Schädigung sein.

Bei den degenerativen Herzmuskelerkrankungen bilden die strukturellen Myokardveränderungen, die infolge einer Coronarsklerose entstehen, am häufigsten das morphologische Substrat der Leitungsstörung. *Büchner*, *Weber* und *Haager* haben gezeigt, daß bei der Coronarinsuffizienz einfache Verbreiterungen der Anfangsschwankung vorkommen, sie haben auch in diesen Fällen Nekrosen und Schwielen im Myokard nachgewiesen.

Es ist anzunehmen, daß die elektrokardiographische Veränderung daneben auch der Ausdruck einer funktionellen Störung sein kann. Intermittierende Verbreiterungen von QRS., unter Umständen nur für die Dauer einer einzelnen Kammerkontraktion, kommen ebenso vor wie bei den verschiedenen Blockformen. Sie sind bei früh einfallenden supraventrikulären Extrasystolen all-

gemein bekannt und hier sicher die Folge einer mangelhaften Erholung des Herzmuskels.

Die Veränderungen auf infektiös-toxischer Grundlage stehen bei den jüngeren Jahrgängen an Häufigkeit obenan. Wir haben bei den Altersklassen bis zum 40. Lebensjahr die Grundkrankheit ermittelt und fanden in 27% der Fälle postrheumatische Herzfehler, bei 5% Scharlach (weitere 10% hatten in der Kindheit einen Scharlach durchgemacht), bei 5% Angina, bei 7% Diphtherie (weitere 8% hatten früher eine Diphtherie überstanden). Einzelne weitere Fälle verteilen sich auf Stoffwechselerkrankungen (Thyreotoxikose, Diabetes) und Intoxikationen (CO-Vergiftung). Immerhin bleiben 34% aller Fälle übrig, bei denen gar kein Kausalzusammenhang festzustellen ist, diese sind größtenteils auch vollkommen frei von Herzbeschwerden.

Bei den älteren Jahrgängen (über 40 Jahre) kommt die Coronarsklerose wieder zu ihrem Recht und beherrscht hier fast ausschließlich das Feld. Sie kommt bei diesen Altersklassen in 65% der Fälle als wahrscheinliche Krankheitsursache in Betracht.

Wenn strukturelle Myokardveränderungen vorliegen, ist die QRS.-Verbreiterung häufig nicht das einzige elektrokardiographische Symptom, sondern es sind daneben noch andere Zeichen einer Myokardschädigung vorhanden. Am häufigsten ist die Kombination mit Änderungen des ST-Stücks und der Nachschwankung als Ausdruck einer bestehenden Coronarinsuffizienz. Diese elektrokardiographischen Symptome stehen dann oft so sehr im Vordergrund, daß die QRS.-Verbreiterung als fast unwichtiger Nebebefund dahinter zurücktritt. Das ist noch mehr beim Herzinfarkt der Fall, wobei einfache Verbreiterungen der Anfangsschwankung sehr häufig vorkommen. *Jervell* sah eine Verbreiterung der QRS.-Gruppe bei acht seiner Infarktfälle, vornehmlich bei Vorderwandinfarkten. Er spricht ihnen besonders dann einen diagnostischen Wert zu, wenn sie unmittelbar im Anschluß an den Infarkt auftreten. Er sah häufig ein allmähliches Fortschreiten der QRS.-Verbreiterung, was er auf eine weitere Ausdehnung des infarzierten Bezirks zurückführt. In anderen Fällen bildet sich die Leitungsstörung relativ schnell zurück. Wichtig ist es für die klinische Beurteilung, daß eine Verbreiterung der QRS.-Gruppe als einziger Restbefund eines überstandenen Infarktes übrigbleiben kann.

In einzelnen Fällen sahen wir die QRS.-Veränderungen gleichzeitig mit einem Niedrig-Volt-Ekg., ohne daß ein ausgesprochener Verzweigungsblock bestand, außerdem sahen wir sie in Verbindung mit Vorhofflimmern und mit polytopen Extrasystolen. Diese Fälle sind jedoch an Zahl gering. Gegenüber dem Schenkelblock fällt auf, daß die gleichzeitige Verlängerung der av. Überleitungszeit nur selten vorkam, wir fanden nur in 5% der Fälle ein verlängertes PQ.-Intervall.

Zur Ergänzung der klinischen Befunde haben wir die einfachen QRS.-Verbreiterungen aus einem Ekg.-Material zusammengestellt, das ausschließlich in ambulanten Herzuntersuchungen bei der Wehrmacht gewonnen wurde. Uns interessierte besonders die Frage, wie häufig dieses elektrokardiographische Symptom bei vorwiegend jungen Soldaten vorkommt und mit welchen sonstigen Herzveränderungen es einhergeht.

Wir fanden in dem kurzen Zeitraum von 4 Monaten bei 677 Herzuntersuchungen 35 Stromkurven mit verbreiteter Anfangsschwankung, darunter

2 Wilson-Blöcke. Eine QRS.-Verbreiterung war also in etwa 5% der Fälle vorhanden. Die QRS.-Breite ging bei 3% nicht über 0,11 Sekunden hinaus, bei den restlichen 2% erreichte sie 0,12 Sekunden und mehr. Das Durchschnittsalter dieser Soldaten betrug 32 Jahre. Ein Herzbefund ließ sich nur in seltenen Fällen erheben. Bei einem Teil konnte wenigstens in der Anamnese eine Erkrankung nachgewiesen werden, auf welche die Leitungsstörung möglicherweise ursächlich zu beziehen war (Scharlach, Diphtherie, Gelenkrheumatismus). Trotzdem bleiben annähernd 50% der untersuchten Soldaten übrig, bei denen weder die Vorgeschichte noch der übrige Herzbefund den geringsten Hinweis dafür geben, wie die Leitungsstörung entstanden ist. Die Verbreiterung der Anfangsschwankung stellt in diesen Fällen das einzige überhaupt faßbare Symptom dar, wenn man von den Erscheinungen der vegetativen Übererregbarkeit absieht, die sich bei derartigen Untersuchungen häufig nachweisen lassen.

4. Beurteilung und Prognose.

Aus Schrifttumsangaben läßt sich über die Bewertung der einfachen QRS.-Verbreiterung nur schwer ein Bild gewinnen, weil die Einteilung der verschiedenen Formen der iv. Ls. von den einzelnen Autoren nach ganz verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen wird. In der amerikanischen Literatur wird häufig neben dem Schenkelblock ein sog. „Interventrikular-Block“ unterschieden, worunter nicht der „interventrikuläre Block“ nach der in Deutschland üblichen Bezeichnungsweise, also ein Schenkelblock mit gleichgerichteten positiven Ausschlägen in allen Ableitungen, verstanden wird, sondern womit alle Fälle einer iv. Ls. berücksichtigt werden, die nicht alle charakteristischen Merkmale des Schenkelblocks aufweisen. Es sind also in dieser Gruppe neben einfachen QRS.-Verbreiterungen auch Verspätungs-Ekg. und atypische Blockformen enthalten. Wenn auch in anderen Arbeiten, z. B. der von *Graybiel*, eine nochmalige Unterteilung dieser Formen erfolgt, so sind die Ergebnisse für uns doch wertlos, weil der Wilson-Block zur Zeit der Abfassung der Arbeiten noch nicht bekannt war und daher anzunehmen ist, daß eine ganze Reihe von Wilson-Blöcken unter den Kurven enthalten sind, die *Graybiel* als „indeterminate type“ bezeichnet. Im deutschen Schrifttum fehlen Untersuchungen an einem größeren Material über die isolierten Verbreiterungen der Anfangsschwankung bisher vollständig.

Während die Beurteilung bei dem Nachweis von Insuffizienzerscheinungen und bei dem gleichzeitigen Vorkommen anderer elektrokardiographischer Symptome leicht ist und häufig von den übrigen Erscheinungen diktiert wird, fällt sie um so schwerer in den Fällen, wo die QRS.-Verbreiterung das einzige nachweisbare Symptom ist. Es erhebt sich die Frage, ob die elektrokardiographische Veränderung in diesen Fällen überhaupt als pathologischer Befund zu werten ist. Es finden sich auch im Schrifttum Hinweise darauf, daß Verbreiterungen der Anfangsschwankung über 0,1 Sekunden bei anscheinend völlig herzgesunden Menschen gefunden wurden (*Lian, Kimura*). *Holzmann* bringt ein Beispiel von einem Regattenruderer mit einer Verbreiterung von QRS. auf 0,12, der ein etwas großes, aber sehr leistungsfähiges Herz hatte. Man kann aber in diesen Fällen zumindest niemals sicher ausschließen, daß krankhafte Veränderungen am Myokard vorhanden sind. Hinter einem derartigen an sich geringen Befund können sich immer degenerative Veränderungen verbergen, welche der erste

Ausdruck einer Coronarsklerose sind. Denn diese ist nach den Erfahrungen der pathologischen Anatomen auch im 3. Lebensjahrzehnt schon häufiger, als man im allgemeinen annimmt. Wir haben außerdem gesehen, daß einfache QRS.-Verbreiterungen häufig als Restbefund einer früheren Myokarderkrankung zurückbleiben können. Hier sei eindringlich auf die Arbeit von *Moll* verwiesen, der eine größere Anzahl solcher Beobachtungen zusammengestellt hat, die an jüngeren Menschen gewonnen wurden, die einen Infarkt durchgemacht hatten. Danach können sich sowohl der Schenkelblock wie auch andere postinfektiöse Leitungsstörungen so weit zurückbilden, daß nur atypische Veränderungen des Ekg. mit einer leichten Verbreiterung von QRS. zurückbleiben. Gleichzeitig bleibt öfter ein Rechts- oder Linkstyp des Kammer-Ekg. oder auch der sog. „Diskrepanztypus“ nach *Zwilling* bestehen. Wenn auch diese Restbefunde im allgemeinen über Jahre vollkommen stationär sind und man auch mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine restlose Vernarbung der Infiltrate schließen kann, so wird man den Zustand des Myokards für die Zukunft doch mit einer gewissen Reserve beurteilen, auch wenn das Herz im Augenblick ganz gesund erscheint.

Eine andere Frage ist die, ob man die isolierte Verbreiterung der Anfangsschwankung beim Fehlen sonstiger Veränderungen für die augenblickliche Leistungsfähigkeit des Herzens als sehr negatives Zeichen veranschlagen soll. Dazu liegt unseres Erachtens kein Grund vor, wenn keine weiteren Herzsymptome vorhanden sind. Wir gehen bei den wehrmichtsärztlichen Untersuchungen im allgemeinen so vor, daß wir den elektrokardiographischen Befund in diesen Fällen nach einer Zeit von 6–8 Wochen kontrollieren und dem Soldaten bis dahin das Urteil „gv. H.“ zubilligen. Zeigt sich, daß der Befund vollkommen stationär ist, und sind auch bei der Nachuntersuchung keinerlei Zeichen für eine mangelnde Leistungs- und Anpassungsfähigkeit des Herzens zu finden, so stehen wir nicht an, diese Soldaten trotz der bestehenden elektrokardiographischen Veränderung als mindestens „gv. Feld“ zu beurteilen.

Über die *Mortalität* der leichten intraventrikulären Leitungsstörungen läßt sich aus unseren relativ kurzfristigen Untersuchungen nur bedingt Aufschluß gewinnen. Die Veränderungen sind, wenn sie isoliert auftreten, zu gering, als daß eine wesentliche Beeinträchtigung der Lebensaussichten in einem Zeitraum von maximal 7 Jahren zu erwarten wäre. Wir stellten zwar unter 74 einfachen und unkomplizierten QRS.-Verbreiterungen, die wir weiterverfolgen konnten, 7 Todesfälle fest, doch war in 5 Fällen der Tod aus anderer extrakardialer Ursache eingetreten. Die Mortalität beträgt also höchstens 3%. Wesentlich höher ist die Zahl der inzwischen Verstorbenen bei den QRS.-Verbreiterungen, die mit anderen elektrokardiographischen Zeichen einer Myokardschädigung einhergehen. Hier beträgt sie bei unserem Material 50%. Dies liegt jedoch in der Natur der zum Teil schweren Myokardprozesse begründet, die außer der Leitungsstörung vorhanden waren und die ihrerseits die Prognose bestimmen.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Ergebnis, daß die einfache Verbreiterung der Anfangsschwankung ein vieldeutiges Symptom ist, dessen Deutung erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Es kann sich dabei sowohl um den Restbefund schwerer struktureller Veränderungen am spezifischen Leitungs-

system und am Myokard (Schenkelblock, Infarkt) als auch um den Ausdruck geringgradiger Leitungsstörungen infolge einer Myokarditis handeln. Das elektrokardiographische Symptom kann aber auch die erste Manifestation einer Coronarsklerose sein. Die Veränderungen werden zwar häufig bei jugendlichen, anscheinend kerngesunden Personen gefunden, doch ist nicht bewiesen, daß sie bei diesen eine harmlose Anomalie darstellen.

Die klinische Bewertung muß unter Berücksichtigung der Anamnese und des gesamten übrigen Herzbefundes erfolgen. Wenn gleichzeitig andere elektrokardiographische Zeichen eines Myokardprozesses vorhanden sind, wird die Prognose größtenteils durch diese bestimmt. Bei den isoliert auftretenden

Formen erscheint die Lebenserwartung in den ersten Jahren nach der Feststellung nicht beeinträchtigt, doch ist damit nichts über die Intaktheit des Myokards ausgesagt.

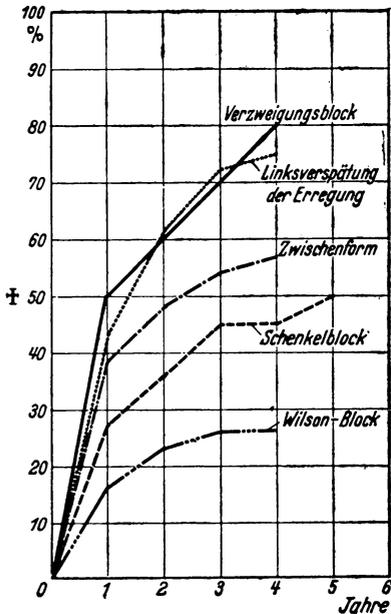


Abb. 23.

Herzens jeweils in verschiedenem Ausmaß wider, so daß die Rückschlüsse, die aus dem Ekg. auf die Leistungsfähigkeit des Herzens gezogen werden können, bei den einzelnen Formen nicht die gleichen sind. Am stärksten ist die Parallelität zwischen dem elektrokardiographischen Befund und dem Grad der Insuffizienzerscheinungen bei den ausgeprägten Formen der Linksverspätung und beim Verzweigungsblock. Hier erlaubt das Ekg. daher am ersten prognostische Schlüsse zu ziehen, während die Beurteilung der Lebensaussichten bei den anderen Bildern schwieriger und von vielen Faktoren abhängig ist. Im ganzen kann man eine steigende Reihe bilden, angefangen von der einfachen QRS.-Verbreiterung über den Wilson-Block zum Schenkelblock und weiter zum Verspätungs-Ekg. und zum Verzweigungsblock, in der sich die Prognose zunehmend verschlechtert. In der obenstehenden Abbildung sind die Sterbekurven der einzelnen Gruppen der iv. Ls. übereinander eingezeichnet. Der verschieden steile Anstieg der Kurven vermittelt einen Eindruck davon, daß die Lebenserwartung bei jeder Form eine andere ist.

IV. Schlußbetrachtung.

Wenn man die Ergebnisse der klinisch-statistischen Untersuchungen über die intraventrikulären Leitungsstörungen überblickt, so zeigt sich zunächst, daß die Abgrenzung der verschiedenen Formen der iv. Ls. vom Standpunkt des Klinikers voll gerechtfertigt ist. Jede dieser Formen hat nicht nur im Ekg., sondern genau so im klinischen Bild und in der Prognose ihr eigenes Gepräge. Es empfiehlt sich sogar, die elektrokardiographischen Bilder noch weiter zu differenzieren und neben dem Schenkelblock und dem Verzweigungsblock noch eine Zwischenform zu unterscheiden.

Das Ekg. spiegelt die Schwere der Veränderungen an der Arbeitsmuskulatur des

Die herausgearbeiteten Gesetzmäßigkeiten in der Beziehung zwischen elektrokardiographischem Bild und klinischem Verlauf sind selbstverständlich nur dann vorhanden, wenn man die Erfahrungen an einem großen Material zugrunde legt und daraus das Mittel berechnet. Man kann nicht sagen, daß sich ein Wilson-Block prognostisch immer günstiger verhält als ein Linksschenkelblock. Im Einzelfall müssen unter Umständen die Lebensaussichten bei einer einfachen QRS.-Verbreiterung einmal schlechter beurteilt werden als die bei einer Erregungsverspätung. Damit soll gesagt sein, daß der elektrokardiographische Befund immer nur im Rahmen des klinischen Gesamtbildes verwertet werden darf. Das Ekg. kann für die prognostische Beurteilung der Herzerkrankung von unschätzbarem Wert sein, aber es macht deshalb die anderen Kriterien nicht überflüssig. Die elektrokardiographische Veränderung ist letzten Endes nur ein Symptom der Herzerkrankung, und es gilt hier wie überall in der Medizin der Grundsatz, daß es nicht erlaubt ist, die Prognose eines Leidens von der Bewertung nur eines Krankheitszeichens abhängig zu machen.

II. Die Ausbrecherform des Bronchuskrebses¹.

Ein Beitrag zur Frage der Pancoast-Tumoren.

Von

H. Eshbach und R. Finsterbusch-Leipzig.

Mit 44 Abbildungen.

Inhalt.		Seite
A. Einführung		62
B. Beobachtungsgut		65
I. Tabellarische Übersicht fremder und eigener Beobachtungen		65
II. Bericht über eigene Beobachtungen		65
C. Pathologie		89
I. Der Geschwulstträger		89
II. Die Geschwulst		90
III. Histologie der Geschwulst		96
D. Klinische Merkmale		99
I. Vorgeschichte		99
II. Krankheitsbeschwerden		100
III. Typische Befunde		101
IV. Übrige klinische Befunde		106
E. Röntgenbefund		110
I. Allgemeines		110
II. Durchleuchtungsbefund		110
III. Aufnahmebefund: Weichteilbild — Knochenbild		110
F. Differentialdiagnose		114
I. Vorwiegend klinisch ähnliche Krankheitsbilder		115
II. Vorwiegend röntgenologisch ähnliche Krankheitsbilder		116
G. Therapie		131
H. Prognose		137
J. Schlußwort		138
Zusammenfassung		138

Literatur.

Ahlström, Nord. Med. **1940**, 1129. — *Alker*, Röntgenprax. **10**, 95 (1938). — *Assmann*, Med. Klin. **20** (1924), 50/51; Klin. Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. 4. Aufl. Leipzig: Vogel 1929. — *Atkin*, zit. n. *Fischer*.

Barton, J. amer. med. Assoc. **111** (1938) 515. — *Bing*, Kompendium der top. Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik. 9. Aufl. (1934), Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien. — *Bobretz-*

¹ Aus der Medizinischen Abteilung des Stadtkrankenhauses zu St. Georg in Leipzig (Leitender Arzt: Professor Dr. med. et phil. *C. Seyfarth*) und dem Universitäts-Röntgeninstitut Leipzig (Direktor: Professor Dr. *W. Baensch*).

kaja u. *Heinismann*, Fortschr. Röntgenstr. **52** (1935) 191. — *Brodersen*, Med. Klin. **37** (1941) 711. — *Browder, Jefferson* u. *de Veer*, Amer. J. Canc. **24** (1935) 507.

Cannon, Diskuss.-Bem. zu *Clarke*. — *Clarke*, Amer. J. Path. **59**, 693 (1934). — *Cocco*, Radiol. med. **27** (1940) 255. — *Conolly*, Brit. J. Radiol. **8** (1935) 781. — *Cornet*, in *Nothnagel*, Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. XIV, 2, II. Abt., II. Teil, S. 642. — *Courcoux* u. *Lereboullet*, Arch. méd.-chir. Appar. respirat. Nr. 6 (1931) 569. — *Cramer*, Dtsch. med. Wschr. **63** (1937) 1259. — *Curschmann*, in *Matthes-Curschmann*, Lehrbuch der Differentialdiagnose inn. Krankheiten. 8. Aufl. Berlin: Springer 1937. — *Cushing*, Arch. int. Med. **59**, Nr. 1 Jan. 1937.

Dahm, Fortschr. Röntgenstr. **58** (1938) 536 — Röntgenprax. **11**, 634 (1939). — *Davidsohn* u. *Feldman*, Arch. Path. **23**, 906 (1937). — *Denk*, Wien. klin. Wschr. **56**, 1 (1943).

Engels, in *Holfelder*, Die Röntgen-Tiefentherapie. Leipzig: Thieme 1938. — *Eschbach*, Röntgenprax. **10**, 294 (1938). — *Etzler*, Röntgenprax. **6**, 87 (1934). — *Evans*, Diskuss.-Bem. zu *Pancoast* 1924.

Feldman, Davidsohn u. *Danielius*, Ann. int. Med. **12**, 1507 (1939). — *Felix*, in *Sauerbruch*, Chirurgie der Brustorgane. II. Aufl. Berlin: Springer 1920. — *Fischer*, in *Henke-Lubarsch-Ostertag*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. **3**, Teil 3, S. 539 u. 558. Berlin: Springer 1931. — *Fischer-Wasels*, zit. n. *Schulze*. — *Flexner* u. *Morris*, New internat. Clin. **4**, N. ser. **3**, 143 (1940). — *Förster*, in Handbuch der inn. Med. III. Aufl. **5**, Teil 1, 397 Berlin: Springer 1939. — *Förster, Leriche* u. *Fontaine*, zit. n. *Hiller*. — *Frey* u. *Lüdecke*, Zbl. Chir. **66**, 851 (1939). — *Fried*, Primary Carcinoma of the lung. Baltimore: Williams u. Wilkins 1932, S. 226 — Amer. J. Canc. **20**, 791 (1934); **25**, 738 (1935). — *Friedrich*, Virchows Arch. **304**, 230 (1939). — *Frissell* u. *Knox*, Amer. J. Canc. **30**, 219 (1937). — *Frost* u. *Wolpaw*, Amer. J. Canc. **26**, 483 (1936).

Garland, Diskuss.-Bem. zu *Stein*, 1938. — *Gasbarrini*, Policlinico sez. prat. Nr. 25, **48**, 1105 (1941). — *Geissendörfer*, Bruns' Beitr. **162**, 553 (1935). — *Gerhardt*, zit. n. *Rostoksi*. — *Gräf* u. *Steinberg*, Amer. J. Roentgenol. **36**, 293 (1936). — *Graham*, zit. n. *Feldman, Davidsohn* u. *Danielius*. — *Guillion* u. *Sterne*, zit. n. *Habein, Miller* u. *Henthorne*.

Habein, Miller u. *Henthorne*, Ann. int. Med. **11**, 1806 (1938). — *Hamperl*, Virchows Arch. **304**, 34 (1939). — *Hare*, zit. n. *Browder* u. *de Veer*. — *Harrington*, zit. n. *Feldman, Davidsohn* u. *Danielius*. — *Hasselbach*, Beitr. Klin. Tbk. **89**, 72 (1937). — *Henderson*, Amer. J. Surg. **8**, 414 (1930). — *Herrnheiser*, Fortschr. Röntgenstr. **31**, 165 (1923); **36**, 581 (1927). — *Hiller*, in Handbuch der inn. Med. 3. Aufl. **5**, 264ff. Berlin: Springer 1939. — *Holler-Pfleger-Pape*, Spezielle Symptomatologie und Diagnose inn. Erkrankungen. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1939. — *Hueck*, Morphologische Pathologie. Leipzig: Thieme 1937. — *Huguénin* u. *Brawermann*, Bull. Assoc. franc. Etude canc. **23**, 83 (1934).

Jacox, J. amer. med. Assoc. **103**, 84 (1934). — *Jacox* u. *Baker*, Radiology **39**, 525 (1937). — *Jaksch-Wartenhorst*, Dtsch. Arch. klin. Med. **173**, 436 (1937).

Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Berlin: de Gruyter u. Co. 1931. — *Kelman* u. *Schlezinger*, Arch. Path. **23**, 383 (1937). — *Kikuth*, Virchows Arch. **255**, 107 (1925). — *Knutson*, Acta radiol. **12** (1931). — *Kohlbach*, Röntgenprax. **11**, 626 (1939).

Lenk, Röntgendiagnostik der intrathorakalen Tumoren und ihre Differentialdiagnose. Wien: Springer 1929.

Marcil u. *Crawford*, Amer. J. Canc. **26**, 137 (1936). — *Minor*, zit. n. Handbuch der inn. Med. von *Mohr-Staehelin*, III. Aufl. 1939, 5. Bd., I. Tl, S. 340 — *Morris* u. *Harken*, Amer. J. Surg. **112**, 1 (1940). — *Moschowitz*, zit. n. *Feldman, Davidsohn* u. *Danielius*. — *Müller, L.R.*, Lebensnerven. Berlin: Springer.

Naegeli, Differentialdiagnose in der inn. Medizin. Leipzig: Thieme 1937. — *Naffziger* u. *Grant*, Surg. etc. **67**, 722 (1938). — *Nathanson, Hockberg* u. *Perlman*, J. Bone Surg. **20**, 1028 (1938). — *Neisser*, in Neue Deutsche Klinik, herausg. von *Klemperer*. Bd. 1. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1928. — *Nowicki*, zit. n. *Fischer*.

Ochsner u. *de Bakay*, Arch. Surg. **42**, 209 (1941). — *Olshausen*, Röntgenprax. **7**, 560 (1935). — *Overholt*, zit. n. *Feldman, Davidsohn* u. *Danielius*.

Pancoast, J. amer. med. Assoc. **83**, 1407 (1924); **99**, 1391 (1932). — *Patterson*, Ann. Surg. **111**, 531 (1940). — *Philips*, Arch. Path. **30**, 916 (1940). — *Pohl*, Fortschr. Röntgenstr. **66**, 51 (1942). — *Poulssohn*, Acta radiol. **18**, 643 (1937).

Ray, Surg. etc. **67**, 577 (1938). — *Reichel*, Blutkörperchensenkung. Wien: Springer 1936. — *Ribbert*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie. 9. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1923. — *Rieder-Neumann*, Klin. Wschr. **11**, 1027 (1932). — *Rienhoff*, zit. n. *Feldman*, *Davidson* u. *Danelius*. — *Da Rin*, Sem. méd. **38**, 81 (1931). — *Robertson*, Endothelioma of the Pleura in J. Canc. Res. **8**, 317 (1924). — *Rostoksi*, Neue Deutsche Klinik, Bd. 6. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1930.

Schinz, Röntgenprax. **6**, 24 (1934). — *Schinz* u. *Zuppinger*, 17 Jahre Strahlentherapie der Krebse. Leipzig: Thieme 1937. — *Schön* u. *Naumann*, Mschr. Krebsbekpf. **5**, 265 (1937). — *Schulze*, Inaug.-Diss. Leipzig 1937. — *Seyfarth*, Dtsch. med. Wschr. **1924**, 1497 — Klin. Wschr. **1927**, 475. — *Smerchinich*, Riv. Pat. e Clin. Tbc. **15**, 173 (1941). — *Sperling* u. *Yaskin*, Arch. Neur. **30**, 694 (1933). — *Stein*, Texas J. Med. **33**, 293 (1937) — J. amer. med. Assoc. **111**, 1612 (1938). — *Steiner* u. *Francis*, Amer. J. Canc. **22**, 776 (1934).

Takizawa u. *Yamashita*, Gann. **33** (1939) 402. — *Tobias*, Rev. méd. lat.-amer. **18**, Nr. 203—207 (1932). — *Twining*, in Text-Book of X-ray diagnosis by British autors. London: Leewis 1938.

Ulrich u. *Uehlinger*, in Lehrbuch der Röntgendiagnostik von *Schinz*, *Baensch* u. *Friedl*. 4. Aufl. **2**, 1267 ff. Leipzig: Thieme 1939.

Wachner, Wien. klin. Wschr. **1939**, 111. — *Wagner*, Verh.-Ber. in Dtsch. med. Wschr. **68**, 1020 (1942). — *Wegelin*, Fortschr. Röntgenstr. **65**, 188 (1942). — *Weißwange* u. *Beutin*, Röntgenprax. **15**, 161 (1943). — *Weißwange* u. *Friedrich*, Dtsch. med. Wschr. **62**, 1540 (1936). — *Weller*, Ann. int. Med. **2**, 725 (1929). — *White*, J. amer. med. Assoc. **1932**, 10. — *Zampetti*, Clin. chir. **10**, 727 (1934). — *Zehnder*, Arch. klin. Chir. **192**, 354 (1938).

Nach Fertigstellung der Arbeit am 1. X. 1943 sind noch folgende Mitteilungen zu verzeichnen:

Hall, Amer. J. Röntgenol. **44**, 838 (1940); Ref. in Zbl. Radiol. **35**, 72 (1942).
Lindgren, Acta med. Scand. **110**, 445 (1942); Ref. in Zbl. Radiol. **35**, 687 (1943).
Nardone, Riforma med. **1942**, 1059; Ref. in Zbl. Radiol. **36**, 446 (1943).
Radner, Acta chir. scand. **88**, 335 (1943); Ref. in Zbl. Radiol. **37**, 85 (1943).
Ratti, Radiol. med. **29**, 241 (1942); Ref. in Zbl. Radiol. **36**, 73 (1943).
Tempini, Arch. med. e Chir. **11**, 147 (1942); Ref. in Zbl. Radiol. **36**, 174 (1943).
Wichl, Röntgenprax. **16**, 193 (1944).

A. Einführung.

Nach bekannten statistischen Zusammenstellungen ist an der Zunahme der Häufigkeit des Bronchuskrebses nicht mehr zu zweifeln. Das Lungen- und Bronchuscarcinom steht bei Männern an zweiter Stelle aller Krebse (*Denk*). Die Fortschritte in seiner diagnostischen Erfassbarkeit haben zu einer verfeinerten Kenntnis der vielfachen Formen dieser Krankheit geführt. Während aber bislang meist nur Einzelheiten pathologisch-anatomischer, klinischer oder röntgenologischer Natur in Loslösung aus dem großen Zusammenhang für sich hervorgehoben worden waren, stellt ein erstmalig von *E. S. Hare* 1838 und dann von *Pancoast* 1924 und eingehender 1932 beschriebener, aber nur wenig bekannter Symptomenkomplex „oberer Furchengeschwülste der Lunge“ einen interessanten Versuch dar, aus der verwirrenden Fülle möglicher Bronchuskrebslokalisationen und -formen ein nach Ansicht *Pancoasts* pathologisch-anatomisch, klinisch und röntgenologisch wohl gekennzeichnetes Krankheitsbild abzutrennen. Inzwischen sind im Weltchriftum eine größere Anzahl kasuistischer Beiträge erschienen, so daß wir jetzt 71 fremde Beobachtungen überblicken.

Das klinische Bild ist nach *Pancoast* bestimmt durch fortschreitende Kachexie mit einseitigem heftigem Schulter- und Armschmerz, Handmuskelatrophie, Horner-Syndrom und destruktiven Veränderungen an den oberen Rippen und Brustwirbeln. Als Ursache fand dieser Autor meist einen relativ kleinen Krebs im Bereich der dorsalen Lungenspitze, nahe dem Angulus costae (Lungenfurche). Seinen Ursprung war er geneigt, in embryonalen Resten ähnlich dem branchiogenen Krebs zu sehen.

Eigenartigerweise galt diese Geschwulstform bislang weder in der Pathologie, noch in der Klinik und Röntgenologie als Einheit.

Zweifelloos aber waren einige wesentliche ihrer klinischen Zeichen erfahrenen Beobachtern seit langem bekannt. So pflegte schon *C. Gerhardt* die bei Bronchuskrebs auftretende Vorwölbung der Brustwand an umschriebener Stelle, bei sonst vorhandener Schrumpfung, richtig als Zeichen einer Brustwanddurchwachsung zu werten. *C. Seyfarth* hatte bei Bronchuskrebs oft an Stelle eigentlicher Geschwulstknoten im Vordergrund stehende dicke krebsige Schwarten gefunden, und nicht selten war ihm dann aufgefallen, daß durch Beeinträchtigung des Plexus brachialis Neuralgien und Paresen in einem Arm aufgetreten waren. Daß ein Bronchuskrebs sich zuweilen primär in der Peripherie der Lunge entwickeln kann, war an sich seit langem bekannt, und nach neueren Autoren müssen wir annehmen, daß es häufiger der Fall ist, als wir früher glaubten (nach *Frissell* und *Knox* liegen 6,5% aller Lungencarcinome peripher, nach *Stein* 7,5% und nach *Pohl* sogar 16%!).

Warum aber war erst ziemlich spät ein besonderer und einheitlicher Charakter einer „Furchengeschwulst“ erkannt worden? Die Ursache liegt wohl im ungünstigen Zusammentreffen folgender Umstände begründet:

1. Peripherwärts destruierend wachsende Bronchuskrebse sind doch ziemlich selten. Wir fanden sie nur in etwa 3% bei rund 400 Bronchuskrebsen des eigenen Beobachtungsgutes.

2. Bei Geschwülsten neigt die übliche klinische Betrachtungsweise zur überholten Annahme gesetzloser Ablegerbildung und hierdurch zum Übersehen wohlcharakterisierter Symptomenbilder (man denke nur an die erst späte bekannt und faßbar gewordene Nebenierenmetastasierung bei Bronchuskrebs!) und in unserem besonderen Fall zur irrigen Auffassung der Rippendestruktion als Metastasierungseffekt.

3. Die Art der Beschwerden bringt es mit sich, daß oft nur das Schulter- und Armgebiet einer Röntgenuntersuchung unterworfen wird. Hierdurch wird die kennzeichnende Veränderung der Lunge, der Rippen und der Wirbel meist übersehen.

4. Auch bei der Lungen-Röntgenuntersuchung werden Knochenveränderungen merkwürdig oft übersehen. Die Ursache liegt in dem bei Krankheiten innerer Organe leider oft üblichen Vernachlässigen der Knochenbeurteilung.

5. Schließlich läßt das übliche Vorgehen bei Obduktionen die Eigenart dieser Geschwülste in der Regel unberücksichtigt. Die wegen der wohl stets vorhandenen Pleuraverwachsungen notwendige gewaltsame Ablösung der Lungenspitze schließt besonders bei der oft vorliegenden Geschwulstnekrose eine genauere Erforschung der räumlichen Verhältnisse von Geschwulst und Nachbarorganen aus und so bleibt nicht selten trotz vorgenommener Autopsie die Knochenbeteiligung endgültig in Dunkel gehüllt.

Die Erkenntnis der Krankheitseinheit aber kam von einem Kliniker, der in einem großen Beobachtungsgut die Übersicht behalten und das klinische Sehen nicht verlernt hatte. *Pancoast* gebührt sicher das Verdienst, dem „Proteus unter den Krankheiten“ (*Christeller*), dem vielgestaltigen Bronchuskrebs, eine seiner „Masken“ (*Jaksch-Wartenhorst*) abgerissen zu haben. Das Vorliegen eines eigenen Geschwulsttypus wurde u. a. von *Steiner* und *Francis*, *Conolly*, *Takizawa* und *Yamashita* und zuletzt mit besonders enger Begriffsbestimmung von *Morris* und *Harken* bestätigt. Von verschiedenen Seiten wurden jedoch auch zum Teil beachtliche Zweifel an der Einheit der Furchengeschwülste geäußert.

So hielt *Tobias* die Krankheit für einen „Symptomenkomplex“, *Jacox* nahm nur eine „atypische Form oder Abart bronchogener Carcinome“ an, *Browder* und *de Veer* glaubten an „stets bösartige Tumoren, allerdings verschiedener histologischer Genese“, *Jacox* und *Baker* hielten die Geschwulst für „keine pathologische Einheit unter den intrathorakalen Geschwülsten“, sie fanden „gleiche Symptome wie bei den verschiedenen Geschwülsten des Brustkorbeinganges“, *Dahm* glaubte nicht an eine „histologisch besondere Tumorform“, *Twining* irritierte die „sehr reichhaltige Differentialdiagnose“, *Feldmann* hielt den Tumor für „nicht spezifisch“, es handele sich um „Tumoren verschiedenen Ursprungs“.

Diesen Autoren gegenüber ist aber daran zu erinnern, daß *Pancoast* selbst von vornherein der Annahme Ausdruck gegeben hatte, daß mit einem besseren Wissen um die Histopathologie der Krankheit seine Namensgebung „Furchengeschwulst“ einmal eine Änderung erfahren könne. Sicher halten nicht alle als „Pancoast-Tumoren“ angesehenen Fälle kritischer Betrachtung stand. Auf der anderen Seite gehen aber auch viele Einwände gegen eine Krankheitseinheit am Wesen der Sache vorbei. Zur Prüfung dieser Fragen und als Beitrag zur weiteren Klärung stellten wir aus dem *Weltschrifttum* 71 Bronchuskrebse mit Brustwanddestruktion zusammen, von denen 66 als echte Furchengeschwülste gelten dürfen. Anschließend berichten wir über 15 eigene einschlägige Beobachtungen, von denen wiederum 5 echte Furchengeschwülste im Sinne von *Pancoast* darstellen (vgl. Tab. 1).

Wir gewannen das Schrifttumsgut durch Sammlung sowohl der ausdrücklich als Furchentumor bezeichneten Beobachtungen als auch derjenigen Fälle, die nachträglich als Furchengeschwulst erkannt werden müssen, bzw. die in den weiteren Formenkreis der mit Brustwanddestruktion einhergehenden Bronchuskrebse gehören. Von den insgesamt 86 Beobachtungen wurden 57 in den Vereinigten Staaten von Nordamerika gemacht, 20 in Deutschland, je 2 in Italien, Frankreich und Schweden sowie je 1 in Japan, Argentinien und England. Unsere Zusammenstellung berücksichtigt im wesentlichen nur diejenigen Geschwulstbildungen, die ein Charakteristicum der Brustwanddurchwachsung aufwiesen. Es liegt auf der Hand, daß viele derartige Fälle mangels richtiger Deutung nicht bekannt geworden sind. Andererseits wurden aber auch anders bezeichnete Beobachtungen veröffentlicht, die wir nachträglich in den Formenkreis dieser Geschwülste einordnen müssen (Nr. 4, 12, 20 und 21 der Tabelle 1). *Morris* und *Harken* haben aus 8 einschlägigen Beobachtungen 5 ausgeschieden, die nach ihrer Meinung keine eigentlichen Furchengeschwülste waren. In diesen Fällen waren nicht alle von den Autoren geforderten Bedingungen erfüllt: „1. Ausschluß von Lungen-, Pleura-, Rippen-, Periost-, Wirbel- und Mediastinumgewebe als Ursprung; 2. histologischer Beweis für Vorliegen von Plattenepithelkrebs; 3. Nachweis, daß sonst nirgendwo im Körper ein Primärtumor als Ausgangspunkt einer Absiedelung vorhanden ist.“ Wie später auszuführen sein wird, sind die ersten beiden Bedingungen nicht haltbar. Es ist also wahrscheinlich, daß diese Autoren eigentlich mehr als 3 Fälle als Furchentumoren hätten auffassen dürfen. *Henderson* hat versucht, an Hand von 8 Beobachtungen von Lungenspitzen geschwülsten ohne jegliche Augen- und Knochensymptome zu beweisen, daß die Furchengeschwülste keine Krankheitseinheit darstellen. Er beweist aber hiermit nur, daß nicht die Geschwulstanordnung im Spitzenbereich das Entscheidende ist, sondern vielmehr das übrige Geschwulstverhalten, insbesondere die Knochendestruktion. Die Berechtigung der *Pancoastschen* Krankheitseinheit wird also durch die *Hendersonschen* Beobachtungen höchstens unterstrichen. Das gleiche gilt auch von den *Evansschen* Mitteilungen. Die metastatischen Geschwülste mußten natürlich aus unserer Zusammenstellung ausscheiden, auch die Mediastinaltumoren und insbesondere die Thymuscarcinome (3. Beobachtung von *Steiner* und *Francis*, 3. Beobachtung der zweiten Mitteilung von *Stein* und die ersten beiden Beobachtungen von *Ray*). Im Abschnitt Differentialdiagnose kommen wir noch näher auf diese Gruppe von Beobachtungen zu sprechen.

Auf Grund aller zusammengestellten fremden Mitteilungen und insbesondere zahlreicher eigener Beobachtungen konnten wir uns ein Urteil über die inter-

essante Geschwulstart bilden. Hierbei berücksichtigten wir besonders ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen, ihre Röntgenzeichen und ihre Differentialdiagnose. Die Niederlegung der Ergebnisse beginnen wir mit einer tabellarischen Zusammenfassung der Hauptmerkmale aller bis jetzt vorliegenden Beobachtungen. Diese sind mit einer fortlaufenden Zahlengebung versehen, um weiter unten jeweils Bezug nehmen zu können.

B. Beobachtungsgut.

I. Tabellarische Übersicht über alle vorliegenden Beobachtungen.

Vgl. hierzu die folgenden Tabellen auf S. 90—94.

II. Eigene Beobachtungen.

Anschließend berichten wir eingehender über unsere 15 eigenen einschlägigen Beobachtungen, die wir in den Jahren 1936 bis 1942 machen konnten.

I. Beobachtung (Tab.-Nr. 72):
P. Sch., Gastwirt, 60 Jahre. Einweisungsdiagnose: Oberlappentuberkulose links und Coronarsklerose. Krankenhausaufnahme am 24. VIII. 1936. *Vorgeschichte:* Seit September 1935 unbestimmtes Druckgefühl der linken Brusthälfte, zeitweise ziehende Schmerzen in der Herzgegend, nach der linken Schulter und dem linken Arm ausstrahlend. Im Mai 1936 wegen dieser als Rheuma und Angina pectoris gedeuteten Beschwerden Radiumbäderkur. Hiernach erhebliche Verschlechterung: Zunahme der Beschwerden und Gewichtsabnahme um 40 Pfund. Im August 1936 Lungentuberkulose festgestellt. Stets starker Raucher: bis 100 Zigaretten täglich. *Befund:* Reduzierter Allgemeinzustand: Gewicht 59,7 kg bei Größe von 1,68 m. Körpertemperatur 37,7° C ax. Beiderseits Protrusio bulbi. Starke Pulsation der Halsgefäße. R.R. 130/90 mm Hg. Linke Thoraxhälfte abgeflacht, wie geschrumpft. In der linken Achselhöhle wölbt sich unter dem Pectoralis ein faustgroßer, schmerzhafter, geschwulstiger Knoten vor. Über dem linken oberen hinteren Lungenfeld Schallverkürzung, über beiden Lungen trockene Geräusche. Blutbefund: Hb. 90%, Erythrocyten 4 Millionen, Leukocyten 7000, Ausstrich: 27% Lymphocyten. Westergren-Wert 88/122 mm. Im spärlichen Auswurf keine Tuberkelbacillen. *Röntgenbefund:* vom 4. IX. 1936 (3824/36 St.G.) Streifig-wolkige Verschattung des linken oberen Lungenfeldes. Lateral massivere, scharf begrenzte Verschattung, die der seitlichen Brustwand breit aufsitzt. Das linke Zwerchfell steht etwas höher. Verziehung des Mittelfells nach links oben. Eine Blendenaufnahme (Abb. 1) läßt erkennen, daß die seitliche massivere Verschattung in breiter Anlagerung an die Brustwand bis in die extrathorakalen Weichteile sich ausdehnt. Im Bereich der massiven Verschattung findet sich ein in der mittleren Axillarlinie gelegener Defekt der 2. und 3. Rippe, der eine Ausdehnung von mehreren Zentimetern besitzt. Im

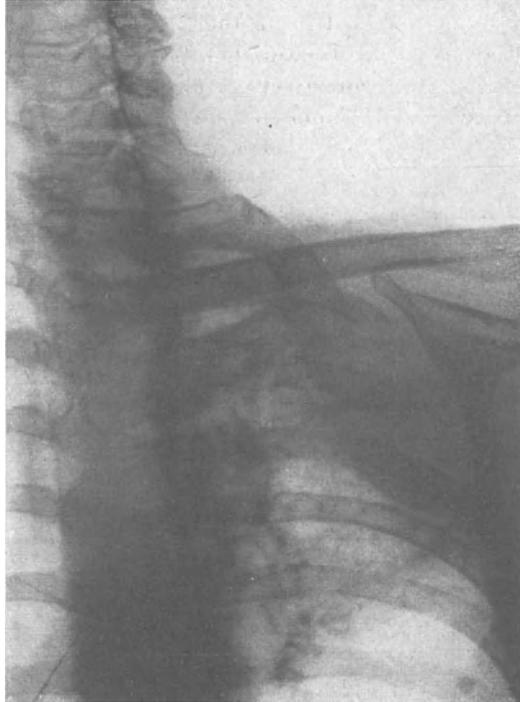


Abb. 1. Beob. 1. P. Sch. Spezialaufnahme vom 2. IX. 1936: Wandständigspindelige, dichtere Verschattungszone im seitlichen Anteil des linken Oberfeldes. Großer Defekt im seitlichen bis hinteren Abschnitt der 2. und 3. Rippe links.

Ergebnisse d. inn. Medizin. 65.

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Jahr	Autor (Land)	Sexus	Alter	Beruf	Gesamtdauer (Monate)	Latenz	Fäule	Leitsymptom	Außerlicher Tumor	Horner	Knochen- deckel ¹	Biopsie	Autopsie	Histologischer Tumorbefund	Deutung
1	1924	Pancoast (USA.) ...	m	52	?	12	11	li.	Schmerz	—	+	R 2, 3 BW 2, 3	+	—	Ca. spinocell.	Endotheliom (der Pleura?)
2	1924	Pancoast (USA.) ...	m	36	?	12	4	li.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1—3	+	—	„Carcinoma“	
3	1924	Pancoast (USA.) ...	m	60	?	13	9	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2. BW 1	—	—	—	
4	1931	Courcoux u. Lere- boullet (Frankr.) ...	m	?	?	?	?	?	Schmerz	?	+	?	—	+	„Carc.“ u. Tbc.	Bronchuscarci- nom
5	1931	Da Rin (Argent.) ...	m	40	Zimmer- mann	22	12	li.	Schmerz	—	+	BW 3, 4	—	+	Adenoides Carcinom	
6	1932	Pancoast (USA.) ...	m	55	?	—	10	re.	Schmerz	—	+	R 2, 3	—	—	—	Branchiogenes Carcinom sui ge- neris
7	1932	Pancoast (USA.) ...	m	52	Pförtner	11	7	re.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1, 2	—	—	—	
8	1932	Pancoast (USA.) ...	w	52	ohne	13,5	6	li.	Ödem u. Schmerz	+	+	R 1	—	—	—	
9	1932	Pancoast (USA.) ...	w	32	ohne	5	2	li.	Schmerz	—	+	R 1 HW 6, 7 BW 1	—	—	—	Apikaler Lungen- krebs
10	1932	Pancoast (USA.) ...	m	47	?	?	?	re.	Schmerz	—	—	R 3	—	—	—	
11	1932	Tobias (Argent.) ...	m	40	?	7,5	6	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2	—	+	Tubuläres Carcinom	Primäres Bron- chuscarcinom
12	1932	Fried (USA.) ...	m	41	Agent	44	5,5	re.	Schmerz	—	+	R 1—3 HW 6, 7 BW 1, 2	—	+	„Carcinom“	
13	1933	Sperling u. Yaskin (USA.) ...	m	62	?	?	10	re.	Schmerz	—	+	R 2, 3 HW 7	—	—	—	Sulcstumor
14	1934	Steiner u. Francis (USA.) ...	m	32	Maschinist	6	4	li.	Schmerz	—	+	R 1—3 HW 6, 7 BW 1	+	+	Adenocarci- nom	Apikales Bron- chuscarcinom
15	1934	Steiner u. Francis (USA.) ...	m	42	?	5	—	re.	Schmerz	—	?	—	+	—	Undiff. Ca.	

16	1934	Clarke (USA.)	m	53	?	?	?	?																Kiemengang- od. Lungencarcinom Bronchiogen. Ca. Bronchogen. Ca. der Spitze
17	1934	Cannon (USA.)	m	?	?	8	5	li.	Schmerz	—	+	R 2, 3 BW 1—3	+	—	+	+	+	Stachelzell- carcinom Adenocarcin. Adenocarcin.						
18	1934	Jacor (USA.)	m	55	?	11	10	re.	Schmerz	—	+	R 1 BW 1	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	
19	1934	Jacor (USA.)	m	44	Chauffeur	6	1	li.	Schmerz	—	+	R 2	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	Bösartiger Rip- pentumor?
20	1934	Eltzer (Deutschl.)	m	51	?	4	?	re.	Schmerz	—	—	R 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	PrimäresLungen- carcinom
21	1934	Huguénin u. Brauer- mann (Frankr.)	w	69	?	4	3	li.	Schmerz	+	—	R 8—10 BW 10	+	+	+	+	+	Stachelzell- carcinom						
22	1934	Fried (USA.)	m	45	Zimmer- mann	16	8	li.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1—3	+	—	+	+	+	Schuppen- epithelcarc.						Primäres Bron- chuscarcin.
23	1935	Browder u. de Veer (USA.)	m	57	Baunter- nehmer	16	12	li.	Schmerz	+	+	obere BWS	+	+	+	+	+	Medulläres adenoid. Carc.						
24	1935	Browder u. de Veer (USA.)	m	62	Kauf- mann	17	8	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2 HW 7	+	—	+	+	+	Epidermoid- carcinom						Bronchiogener Urspr. ? Metast. ?
25	1935	Browder u. de Veer (USA.)	m	46	Labor- arbeiter	6	5	re.	Schmerz	—	+	BW 1	+	—	+	+	+	Epidermoid- carcinom						
26	1935	Conolly (USA.)	m	55	?	4	1	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2	+	—	+	+	+	Adenocuboi- des Carcin.						PrimäresLungen- carcinom
27	1935	Fried (USA.)	m	71	?	5	?	li.	Schmerz	+	—	R 5, 6 BW 5, 6	—	—	+	+	+	Rundzellen- carcinom						PrimäresLungen- carcinom
28	1936	Gräf u. Steinberg (USA.)	m	47	?	6	?	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2 HW 6, 7	+	—	+	+	+	Alveoläres Schuppen- zellcarcin.						Ausgangsortfrag- lich
29	1936	Marcel u. Crawford (USA.)	m	47	Verkäufer	13,5	9	li.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1—3	+	—	+	+	+	Adenocarcin.						Lungencarcinom
30	1936	Guillion u. Sterne (USA.)	m	55	?	?	?	li.	Schmerz	—	+	—	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
31	1937	Jacor u. Baker (USA.)	m	46	Eisenarb.	7	5	re.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1—3	+	—	+	+	+	Schuppen- zellkrebs						Ausgang: End- bronchien
32	1937	Kelman u. Schlezinger (USA.)	m	32	Drucker	20	4	li.	Schmerz u. Ödem	—	+	R 2, 3	+	—	+	+	+	Schuppen- zellkrebs						Branchiogener Tumor ?
33	1937	Frissell u. Knox (USA.)	m	57	?	18	12	re.	Schmerz	—	+	R 1—3 BW 1—3	+	—	+	+	+	Adenocuboi- des Carcin.						Bronchiogenes Carcinom

¹ Rippen (R)- oder Wirbel (HW, BW)-Beteiligung.

5*

Tabelle I (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Jahr	Autor (Land)	Sexus	Alter	Beruf	Gesamt-dauer (Monate)	Latenz (Monate)	Seite	Leit-symptom	Kübler-Tumor	Hörner	Knochen-defekt	Biopsie	Autopsie	Histologischer Tumorbefund	Deutung
34	1937	Frissell u. Knox (USA.)	m	40	?	?	?	re.	Schmerz	—	—	R 8—9	—	+	Schuppen-zellkrebs	Bronchiogenes Carcinom
35	1937	Moschowitz (USA.)	?	?	?	?	?	?	typisch	?	+	?	—	+	„Carcinom“	Bronchuscarcin.
36	1937	Stein (USA.)	m	37	?	6	?	re.	Schmerz	—	+	typisch	+	—	Schuppen-zellkrebs	Adenocarcin.
37	1937	Stein (USA.)	m	45	?	18	?	re.	Schmerz	?	+	typisch	—	+	Adenocarcin.	
38	1937	Stein (USA.)	m	43	?	15	?	re.	Schmerz	—	+	typisch	+	—	Schuppen-zellkrebs	Atypisches Carcinom terminaler Bronchiolen
39	1937	Stein (USA.)	m	54	?	32	?	re.	Schmerz	—	—	typisch	+	—	Schuppen-zellkrebs	
40	1937	Stein (USA.)	m	43	?	15	?	re.	Schmerz	—	+	typisch	—	—	—	Atypisches Carcinom terminaler Bronchiolen
41	1937	Stein (USA.)	m	48	?	18	?	li.	Schmerz	—	+	typisch	—	—	—	
42	1937	Stein (USA.)	m	40	?	19	?	re.	Schmerz	—	+	typisch	+	+	Schuppen-zellkrebs	Verschiedenartig. Tumoren, häufig. Ausgangsort kleiner Bronchusast Periph. Bronchus-krebs
43	1937	Stein (USA.)	m	41	?	11	?	li.	Schmerz	—	+	typisch	+	—	Adenocarcin.	
44	1938	Dahm (Deutschl.)	w	51	?	?	?	re.	Schmerz	—	+	R 2, 3	—	+	Platten-epithelkrebs	Verschiedenartig. Tumoren, häufig. Ausgangsort kleiner Bronchusast Periph. Bronchus-krebs
45	1938	Dahm (Deutschl.)	m	55	?	?	?	li.	Schmerz	—	(+)	R 1—3	—	+	Platten-epithelkrebs	
46	1938	Twining (Engl.)	?	?	?	?	?	?	Schmerz	?	?	Zerstörg. d. obersten Rippen	—	+	Adenocarcin.	Bronchialcarcin., keine neue Einht. Ursprung d. Sulcuscystum. unklar
47	1938	Barton (USA.)	m	50	Schneider	18	12	re.	Schmerz	—	—	R 1, 2 EW 1, 2	+	+	Adenocarcin.	
48	1938	Nathanson u. a. (USA)	m	62	?	18	12	re.	Schmerz	—	+	R 1, 2	—	—	—	Atypisches Carcinom terminaler Bronchiolen
49	1938	Stein (USA.)	m	45	Postarbtr.	6	3	re.	Schmerz	—	+	R 3	+	—	Schuppen-zellkrebs	
50	1938	Stein (USA.)	m	50	Maschinenbauer	8	1	re.	Schmerz	+	()	R 3	+	—	Adenocarcin.	

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Jahr	Autor (Land)	Sexus	Alter	Beruf	Gesamtdauer (Monate)	Latenz	Seite	Leitsymptom	Anfänger Tumor	Horner	Knochen- defekt	Biopsie	Autopsie	Histologischer Tumorbefund	Deutung
70	1941	<i>Smerzhinich</i> (Italien)	?	?	?	?	?	?	Schmerz	—	+	typisch R 2, 3	?	?	?	Keine Einheit
71	1942	<i>Pohl</i> (Deutschl.) ...	m	51	Maler- gehilfe	33	24	li.	Schmerz	+	+	—	—	+	Bronchus- krebs	Meist peripheres Bronchuscarcin.
72	1943	Eigene Beobachtgn.	m	61	Wirt	13,5	12	li.	Schmerz	+	—	R 2, 3	—	—	—	—
73	1943	Eigene Beobachtgn.	m	53	Post- arbeiter	12	6	li.	Schmerz	+	—	R 2—6	—	+	Platten- epithelkrebs	—
74	1943	Eigene Beobachtgn.	w	62	ohne	12	9	re.	Schmerz	—	—	R 2—6	—	—	—	—
75	1943	Eigene Beobachtgn.	m	25	Polizist	65	2	re.	Schmerz u. Husten	—	—	R 1, 2	—	—	—	—
76	1943	Eigene Beobachtgn.	m	63	Dreher	18	12	li.	Schmerz	—	+	R 1, 2	—	—	—	—
77	1943	Eigene Beobachtgn.	m	74	Gärtner	18	12	li.	atypischer Schmerz, Dyspnoe	—	—	R 2, 3	—	+	Platten- epithelkrebs	—
78	1943	Eigene Beobachtgn.	m	48	Heizer	24	12	re.	atypischer Schmerz	—	—	R 2—4	—	+	Platten- epithelkrebs	Ausbrecherform des Bronchuscar- cinom mit je nach Lokalisation ver- schiedenem oft ty- pischen Sympt.
79	1943	Eigene Beobachtgn.	m	56	Schuß- meister	12	6	re.	Schmerz	+	—	R 1—3 HW 7 BW 1, 2	+	+	Carcinoma so- lidum simplex	—
80	1943	Eigene Beobachtgn.	m	62	Musik- lehrer	8	6	re.	Schmerz	—	—	R 3, 4	—	+	Platten- epithelkrebs	—
81	1943	Eigene Beobachtgn.	m	50	Schlosser	?	3	re.	Schmerz	—	—	R 1—3 BW 1, 2	—	—	—	—
82	1943	Eigene Beobachtgn.	m	38	Funker	5	1	re.	Schmerz u. Husten	+	—	R 1—6 BW 2—4	+	+	Undiff. Carci- noma simplex	—
83	1943	Eigene Beobachtgn.	m	53	Werk- meister	8	2	re.	Schmerz	—	—	R 4—7	—	+	Polymorph- zell. undiff. Ca.	—
84	1943	Eigene Beobachtgn.	m	64	—	5	1	li.	Schmerz	—	—	R 1, 2	—	—	—	—
85	1943	Eigene Beobachtgn.	m	73	Kellner	?	2	li.	Atemnot	+	—	R 8	—	—	—	—
86	1943	Eigene Beobachtgn.	m	38	—	6,5	3,5	li.	Schmerz	+	+	R 1	+	+	Carcin. solid.	—

¹ Rippen (R)- oder Wirbel (HW, BW)-Beteiligung.

Destruktionsbereich keinerlei Knochenreste, an den Rippenenden feinste Strukturauffaserung. Aufnahmen der Wirbelsäule ergaben keine Knochenableger. *Verlauf*: Während der kurzen Beobachtungszeit unregelmäßige subfebrile Fieberzacken. Nunmehr bei mehrmaliger Untersuchung immer wieder Tuberkelbacillen im Auswurf. Die sehr starken Schmerzen erfordern Dilauid in hoher Dosis. Am 2. X. 1936 Abducens- und Hypoglossuslähmung rechts. Westergren-Wert jetzt 126/138 mm. Am 4. X. 1936 moribunder Zustand, am 5. X. 1936 Exitus.

Epikrise: Destruierend nach außen axillar wachsender Bronchuskarzinom des linken Oberlappens bei älterer aktivierter Lungentuberkulose (ohne autopsische Bestätigung).

2. Beobachtung (Tab.-Nr. 73): O. M., Postbetriebsarbeiter, 53 Jahre. Einweisungsdiagnose „Lungenleiden“. Krankenhausaufnahme am 20. VI. 1938. *Vorgeschichte*: Seit Februar 1938 nach einem Schlag gegen die Brust drückender Schmerz der linken Brustseite. Reizhusten ohne Auswurf. Schwitzt leicht. Gewichtsabnahme. Im April 1938 wurde durch Röntgendurchleuchtung eine „Verschattung nach Grippe“ gefunden. Immer Fieber bis $37,8^{\circ}\text{C ax}$. Nicotin: täglich 10 Zigaretten und 1 Zigarre. *Befund*: Leidlicher Allgemeinzustand. Gewicht 54,1 kg bei Größe von 1,66 m. Schleimhäute blaß. Keine Augensymptome. Physikalischer Lungenbefund normal. Uhrglasnägel der Finger und Zehen. Blutbefund: Hb. 90%, Erythrocyten 3,85 Millionen, Leukocyten 12200, davon waren 28% Lymphocyten und 4% Eosinophile. Westergren-Wert: 25/45 mm. WaR. negativ. *Röntgenbefund*: vom 21. VI. 1938 (3026/38 St.G.): Im lateralen Abschnitt des linken mittleren Lungensfeldes liegt eine apfelgroße homogene Verschattung. Sie sitzt bei sagittalem Strahlengang der Brustwand breit auf und erstreckt sich zungenförmig in das Lungenfeld. Bei frontalem Strahlengang projiziert sich diese Masse etwa auf die Thoraxmitte. Ihre Basis sitzt unmittelbar dem Hauptlappenspalt auf. Im 2. schrägen Durchmesser läuft die Verschattung in seitlich sichelförmiger Verjüngung zum Spitzengrund hin aus. Der abnorm große linke Hilusschatten ist hochgezogen. Mediastinum in Mittelstellung. Beim *Hitzenbergerschen* Versuch kein Mediastinalwandern. Diagnose: Lappenrandcarcinom des linken Oberlappens. *Verlauf*: Während der Beobachtung wechselnde Klagen über Schmerzen der linken Brust und der linken Achselgegend, oft von gürtelförmiger Anordnung. Allgemeinbefinden leidlich. Undulierende subfebrile Temperaturen bis $37,4^{\circ}\text{C ax}$. Im spärlichen schleimigen Auswurf keine Tuberkelbacillen. Mitte Juli 1938 Leukocyten 18000, Lymphocyten 41%, Westergren-Wert 65/105mm. Eine zweite Thorax-Röntgenuntersuchung am 21. VII. 1938 ergab eine geringe Größenzunahme der seitlich gelegenen Verschattung des linken Oberlappens. Zwischen dem 4. VIII. und 27. XII. 1938 wurde Röntgentherapie durchgeführt, mit vorübergehender Verschlechterung des Befindens. Körpergewicht Mitte August 51,4 kg. Entlassung am 25. VIII. 1938. Erste *Wiederaufnahme* zwecks Begutachtung am 14. XI. 1938. In der Zwischenzeit leidliches Befinden. Im Auswurf häufig kleine Blutfäserchen. *Befund*: Sehr reduzierter Eindruck. Ängstlich wird jede Bewegung vermieden, besonders des linken Armes. Beim Gehen wird der linke Arm mit der rechten Hand fixiert. Keine Augensymptome. Der linke Brustkorb bleibt bei Atmung zurück. Linke Schlüsselbeinrinne tiefer. In der linken Achselhöhle fühlt man eine etwa handtellergroße, flache, der Brustwand breit aufsitzende harte und druckschmerzhaft Geschwulst, die nicht verschieblich ist. Linke vordere Brustkorbseite auch bei leiser Berührung sehr schmerzhaft. Über dem linken Oberlappen Schallverkürzung mit abgeschwächtem Atemgeräusch. Linker Oberarm kann bis höchstens 45° gehoben werden. Rotationsbewegung im Schultergelenk kaum möglich. Umfang des linken Armes um 3 cm geringer. Armreflexe links abgeschwächt. Oberflächenempfindung im großen und ganzen intakt, im Ulnarisgebiet von Hand und Unterarm gering abgeschwächt. Blutbefund: Hb. 88%, Erythrocyten 3,85 Millionen, Leukocyten 11200, Lymphocyten 15%, Eosinophile 2%. Westergren-Wert 100/127 mm. Im spärlichen schleimigen Auswurf keine Tuberkelbacillen. Die *Röntgenuntersuchung* am 25. XI. 1938 (5456/38 St.G.) — Abb. 2 — ergab: Erhebliche Größenzunahme der weichteildichten Verschattung des linken Oberlappens. Nach wie vor ist die Grenze der Verschattung gegen das lufthaltige Lungengewebe ziemlich scharf. Linkes Zwerchfell steht etwas höher, Verschieblichkeit herabgesetzt, nicht paradox. Kein Mediastinalwandern. Die axillaren Abschnitte der 4. und 5. Rippe fehlen in größerer Ausdehnung (etwa 6 cm), Rippenenden unregelmäßig abgerundet, unscharf. Die Körpertemperatur schwankt während der kurzen stationären Beobachtung zwischen $36,0$ und $37,4^{\circ}\text{C ax}$. Zweite *Wiederaufnahme* am 1. XII. 1938. Brustschmerzen unerträglich geworden. Bei Bewegungen Atemnot. *Befund*:

Wie früher, nur Anämie fortgeschritten. Erythrocyten 2,93 Millionen, Westergren-Wert 81/103 mm. *Verlauf*: Am 10. XII. 1938 Wiederaufnahme der Röntgentherapie. Am 20. XII. 1938 Neuralgien deutlich gebessert. Unregelmäßige Fieberperioden von bis 38,4° C ax. Fortschreitender Verfall. Am 13. I. 1939 Exitus. *Obduktion*¹: Schwer kachektische und anämische Leiche. In der linken Achselhöhle im Bereiche der 2. bis 6. Rippe faustgroßer flacher Tumor von weicher Konsistenz, von unversehrter und verschieblicher Haut bedeckt. Pleurablätter rechts spiegelnd und glatt, links sind beide Blätter im Bereich eines äußerlich als faustgroß erscheinenden Lungentumor des Oberlappens flächenhaft verwachsen. Bei der Ablösung, die leicht gelingt, zeigt sich die Pleura pulmonalis an der genannten Stelle durch den nach außen durchgebrochenen markig-weichen und grauweißlichen Tumor völlig zerstört.

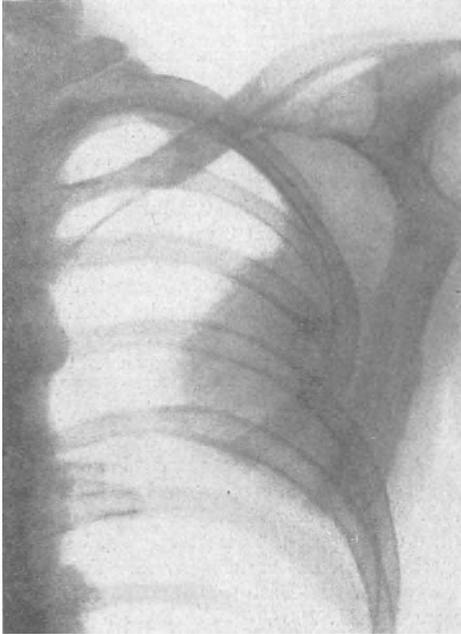


Abb. 2. Beob. 2. O. M. Spezialaufnahme vom 21. VI. 1938: Der Brustwand breit aufsitzender, zungenförmig in das Lungenfeld vorspringender Geschwulstschatten. Großer Defekt der seitlichen Abschnitte der 4. und 5. Rippe.

Auch sind das parietale Blatt und ebenso die angrenzenden Abschnitte der 2. bis 6. Rippe durch Geschwulstmassen zerstört. An deren Stelle findet sich ein faustgroßer, weißlich-gelber, fast völlig strukturloser, nekrotischer Tumor, der sich polsterförmig in das subcutane Gewebe im Bereich der Achselhöhle ausbreitet und, wie oben erwähnt, von intakter Haut überzogen ist. Lungen: Im linken Oberlappen ist nach lateralwärts ein faustgroßer graufarbener und mäßig weicher Tumor entwickelt, der eine ziemlich scharfe Abgrenzung aufweist und auf den Oberlappen beschränkt ist. Nach außen setzt er sich in die oben beschriebene Geschwulstmasse fort. Ein kleiner Bronchus des Oberlappens ist peripher völlig zerstört und hiluswärts von grauweißlichem Geschwulstgewebe durchsetzt. Linker Unterlappen: Konsistenz vermehrt. Gewebe brüchig, besonders im Bereich graurot verfärbter, infiltrierter, unscharf begrenzter Abschnitte. *Mikroskopisch* zeigt der untersuchte Lungentumor und das untersuchte Geschwulstgewebe im Bereich der zerstörten Rippen die gleiche Struktur. Hauptmasse des Gewebes völlig nekrotisch. Das intakte Geschwulstgewebe ist aufgebaut aus dicht gelagerten, vielfach verzweigten und anastomosierenden soliden Epithelzapfen, die von spärlichem, derbfaserigem, rundzellig infiltriertem Bindegewebe umgeben sind.

Die Geschwulstzellen erinnern in Struktur und Lagerung an Plattenepithelien. Sie sind von mittlerer Größe, mäßig polymorph, besitzen rundliche, chromatinreiche Kerne und lassen reichlich atypische Mitosen erkennen. Intercellularbrücken zwischen den Zellen sind nicht nachweisbar. In zentralen Abschnitten der Geschwulstzapfen ist stellenweise eine Schicht von Zellen angedeutet, in deren Bereich die Kerne pyknotisch, die Zellen zum Teil auch nekrotisch sind. Keine Keratohyalinbildung. Die ausgedehnte Nekrotisierung der Geschwulst erscheint begünstigt durch Geschwulsteinbruch in Gefäße und dadurch begünstigte Thrombosierung. Im Bereich der pleuralen Geschwulstabschnitte ist das Bindegewebe etwas stärker entwickelt als im eigentlichen Lungentumor. Die Geschwulst im Bereich der Rippen wird nach außen von einer glatten, sehr derben Bindegewebsplatte leidlich ab-

¹ Für die Überlassung dieser und der folgenden Protokolle sagen wir den Herren Prof. Hueck (Pathologisches Institut der Universität) und Prof. Schopper (Pathologisches Institut St. Georg) noch einmal unseren ergebensten Dank.

gegrenzt. Diagnose: Stark nekrotisierendes, nicht verhornendes Plattenepithelcarcinom des linken Lungenoberlappens, ausgehend von kleineren Bronchien. Carcinomatöse Durchwachsung der linken oberen Brustwand unter Zerstörung ausgedehnter Teile der 2. bis 6. Rippe. Konfluierende Lobulärpneumonie des linken Unterlappens. Alte tuberkulöse Spitzenschwiele der rechten Lunge. Geringe Atherosklerose der Aorta. Braune Atrophie und schlaffe Dilatation des Herzens, besonders rechts.

Epikrise: Destruierend nach außen (axillar) wachsender Bronchuskrebs des linken Oberlappens (autoptisch bestätigt).

3. Beobachtung (Tab.-Nr. 74): J. S., Ehefrau, 62 Jahre. Krankenhausaufnahme am 30. V. 1938. Einweisungsdiagnose: Intercostalneuralgie. *Vorgeschichte:* Seit Ende März 1938 ziehende Schmerzen in der rechten Brustseite, gürtelförmig nach vorn ausstrahlend. Bei Bewegung des rechten Armes nimmt der Schmerz zu. Seit Herbst 1937 Gewichtsabnahme (6 kg). Oft Nachtschweiß. 1926 wegen Ovarialcyste und Myomen operiert. Ehemann sehr starker Raucher. *Befund:* Zarter Körperbau. Leidlicher Allgemeinzustand. Gewicht 50,0 kg. Keine Augensymptome. Linke Brustseite bleibt bei Atmung zurück. Ganze rechte Brustseite berührungsempfindlich. Unscharf abgegrenzte Dämpfung des linken hinteren Lungenfeldes mit leisem bis aufgehobenem Atemgeräusch. Varicen. Blutbefund: Hb. 105 %, Erythrocyten 5,1 Millionen, Leukocyten 6000, 36 % Lymphocyten. Westergren-Wert 40/75 mm. *Röntgenbefund:* vom 3. VI. 1938 (2704/38 St.G.): Osteoporotische Skeletatrophie. Große Defektbildungen im Bereiche der 5. Rippe rechts hinten bis seitlich. Vakuolige Aufhellungsherde der 2., 3. und 6. Rippe rechts. Im Bereich des linken oberen und mittleren Lungenfeldes findet sich eine homogene Verschattung mit ziemlich scharfer unterer Begrenzung. Dem linken Hilus sitzt eine etwa pflaumengroße weichteildichte Verschattung auf. Das rechte Lungenfeld ist reichlich hell. Im rechten Mittelfeld homogene Verschattung, die durch eine flach-halbkugelige Pleuraverdickung hervorgerufen wird, deren größter Durchmesser im Bereich der ausgedehnt zerstörten 5. Rippe liegt. Die gezielte Schrägaufnahme (Abb. 3) zeigt diese Verhältnisse deutlich. Mediastinum monströs nach links verzogen. *Verlauf:* Zur Behebung der starken Neuralgien ist Dilaudid in großer Dosis nötig. Kein Fieber. Im spärlichen schleimigen Auswurf keine Tuberkelbacillen. *Zweite Röntgenuntersuchung* vom 18. VII. 1938: Deutliche Zunahme der homogenen Verschattung des linken oberen und mittleren Lungenfeldes. Linker Sinus phrenicocostalis durch kleinen Erguß ausgefüllt. Das linke Zwerchfell ist nur gering verschieblich. Rechte Lunge unverändert. — Nach inzwischen eingetretener Gewichtsabnahme von 3 kg Entlassung am 23. VII. 1938 auf Wunsch. Im August 1938 zu Hause verstorben. Keine Autopsie.



Abb. 3. Beob. 3. J. S. Gezielte Schrägaufnahme: Wandständige, spindelige Verschattung des rechten Mittelfeldes, großer Defekt der 5. Rippe hinten.

Epikrise: Destruierend nach außen (dorsal und axillar) wachsender Bronchuskrebs (ohne autoptische Bestätigung).

4. Beobachtung (Tab.-Nr. 75): E. F., Polizeibeamter, 25 Jahre. *Wiedergabe des Krankheitsverlaufes nach beigezogenen Papieren:* Ende Januar 1934 Krankmeldung wegen Krankheitsgefühl und Husten. Ende Februar 1934 Aufnahme in auswärtigem Krankenhaus. Einweisungsdiagnose: Influenza, Laryngitis. *Befund:* Reduzierter Ernährungszustand. Über der rechten Lunge hinten leichte Dämpfung. Blutbefund: Hb. 85 %, Erythrocyten 5,55 Mil-

lionen, Leukocyten 10400, Ausstrich normal. Westergren-Wert 57 mm. *Röntgenbefund*: Faustgroßer Schatten im rechten Mittelfeld, sitzt deutlich nach vorn zu an der Brustwand. Im Auswurf Gewebsbröckel, die bei Einbettungsuntersuchung fraglich alveolären Bau („Ca“?) zeigen. *Verlauf*: Nach intensiver Röntgentherapie überraschend guter Rückgang der Geschwulst auf Pflaumengröße, Gewichtszunahme um 2 kg, Westergren-Wert auf 12 mm zurückgegangen. Am 6. IV. 1934 Entlassung. *Ambulante Untersuchung* am 24. I. 1935: Im Röntgenbild nur noch Hilusvermehrung rechts. Nach einem Erholungsurlaub bis Dezember 1935 wieder Dienst getan. Mitte Januar 1936 Krankmeldung wegen Ziehen auf der Brust, Nachtschweissen und Appetitmangel, *Krankenhausaufnahme*. Befund: Abendliche subfebrile Temperaturen bis 37,5° C ax. Blutbefund: Hb. 83%, Erythrocyten 3,86 Millionen, Leukocyten 7200, Ausstrich normal. Westergren-Wert 46/62 mm. *Röntgenbefund*: Handtellergrößer Tumor von streifiger Struktur in Hilusnähe rechts, in mittlerer Thoraxtiefe liegend.

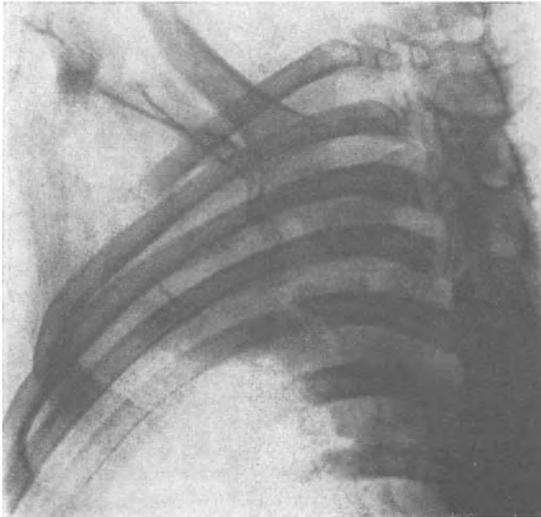


Abb. 4. Beob. 4. E. F. Aufnahme vom 20. IX. 1938: Atelektase des rechten Oberlappens. Totaldefekt der 1., teilweiser Defekt der 2. Rippe rechts.

Diagnose: Bronchuskrebs, differentialdiagnostisch wird wegen der langen Krankheitsdauer auch Lungenlymphogranulomatose erwogen. Nach wiederum durchgeführter Röntgentherapie zeigte eine Röntgenkontrolle Mitte Februar 1936 wiederum deutlichen Rückgang der Geschwulst. Ende 1936 wechselte der Patient seinen Beruf, er ging in den Verwaltungsdienst. Erst im April 1938 stellte er sich wieder vor. *Befund*: Allgemeinzustand erheblich geschwächt. *Röntgenbefund*: Massive Verschattung des rechten Oberfeldes mit besenreiserartigen Fortsätzen nach unten. Rechtes Zwerchfell hochstehend, kaum verschieblich. Eine seitliche Aufnahme zeigt die Verschattung in den mittleren und hinteren Partien. Bronchialkompression rechts? Ausgedehnte Zerstörung der 1. und 2. Rippe rechts, von denen nur noch kleine Teile im hinteren Abschnitt erhalten

sind. Die Röntgentherapie wurde wieder aufgenommen, jetzt mit kleineren, häufigeren Dosen. Im Gegensatz zu früher jetzt keine Tumorrückbildung mehr! Dies zeigten Kontrollaufnahmen am 2. VI. 1938, 20. IX. 1938 (Abb. 4) und 23. XII. 1938. Die Rippenzerstörung machte unaufhaltsame Fortschritte. Am 6. I. 1939 stellte sich Patient letztmalig ambulant vor. Aber erst im September 1939 kam er in hochgradigster Kachexie und Anämie unter dem Bild einer Querschnittslähmung (Wirbelmetastase?) wieder in Krankenhausbehandlung und nach wenigen Tagen zum Exitus. Eine Obduktion wurde abgelehnt.

Epikrise: Bronchuskrebs des rechten Oberlappens mit 5-Jahresheilung nach intensiver Strahlentherapie; im 5. Jahr erst zum Durchbruch durch die Brustwand führend (ohne autoptische Bestätigung).

5. Beobachtung (Tab.-Nr. 76): P. K., Eisendreher, 63 Jahre. *Vorgeschichte nach bezogenen Papieren*: Erstmals im September 1917, im Alter von 41 Jahren, mit Schwäche und Rückenschmerzen krank gemeldet. Krankenhausbehandlung vom 14. X. 1917 bis 18. XII. 1917 wegen exsudativer Pleuritis. Die linksseitige Pleurapunktion ergab 1700 ccm klaren Exsudats. Bei Entlassung herabgesetzte Exkursionsfähigkeit der linken Brustkorbseite und röntgenologisch Trübung der linken Spitze, Gewichtszunahme von 5,5 kg und gutes Befinden. In den nächsten Jahren mehrfach Grippe. Im August 1919 wieder mit diesmal rechtsseitiger exsudativer Pleuritis erkrankt, diesmal kein wesentlicher Erguß. Röntgenologisch fiel außerdem an der linken Spitze auf, daß jetzt eine intensivere Verschattung

bestand und das obere Mediastinum nach links verzogen war. Im linken Mittelfeld lag ein zweimarkstückgroßer, unscharf begrenzter Schatten. Im Auswurf fanden sich Tuberkelbacillen. Anschließend Heilverfahren. Im Sommer 1930 bei einer Untersuchung in Tbc.-Fürsorgestelle nur Verwachsungen festgestellt. Mitte 1936 bei einer Fürsorgestellenuntersuchung wieder Tuberkelbacillen gefunden, Patient machte erneute Heilstättenkur durch. Erst im Mai 1938 wieder Mattigkeit und Auswurf. Dritte Heilstättenbehandlung vom 2. IX. bis 13. X. 1938. Der dort angefertigte Film zeigt Schrumpfung des linken Spitzenfeldes mit breitem Pleurarandschatten, der Rippenbefund war noch normal. Gute Körpergewichtszunahme, Rückkehr der beschleunigten Blutsenkungsreaktion zur Norm, im Auswurf nie Tuberkelbacillen. Bis Ende 1938 fühlte sich Patient wohl. *Jetzige Vorgeschichte:* Seit Ende 1938 ziehende, wie rheumatische Schmerzen im linken Arm, die sich besonders nachts verstärkten und immer unerträglicher wurden. Die Arbeitskraft ließ nach. Seit Anfang 1939 viel Kopfschmerzen. Bald konnte Patient mit dem linken Arm keine schweren Gußstücke mehr halten. Oft war der Arm wie elektrisiert, dann strahlten die Schmerzen in die Fingerspitzen aus. Den Arbeitskollegen fiel auf, daß sein linkes Auge kleiner geworden sei. Mitte April 1939 Krankmeldung, Behandlung wegen „Rheuma“. *Krankenhausaufnahme* am 18. IV. 1939. *Befund:* Mäßig reduzierter Allgemeinzustand. Keine Anämie. Keine Dyspnoe. *Hornerscher* Symptomenkomplex links (Abb. 5). Geht sehr vorsichtig mit seinem linken Arm um, unterstützt ihn gern mit der rechten Hand. In der linken Supraclaviculargrube erbsengroße, harte Drüse. Linke Brustseite flacher. Über linkem Spitzenfeld abgeschwächtes Atmen und geringe Dämpfung. Grobe Kraft des linken Armes nur gering vermindert, Umfänge an Ober- und Unterarm um je 1 cm herabgesetzt. Keine auffällige Sensibilitätsstörung. Blutbefund: Normalwerte bis auf Leukocytose von 12800, Differenzbild normal. *Röntgenbefund* vom 22. IV. 1939 (2618/39 St. G.)

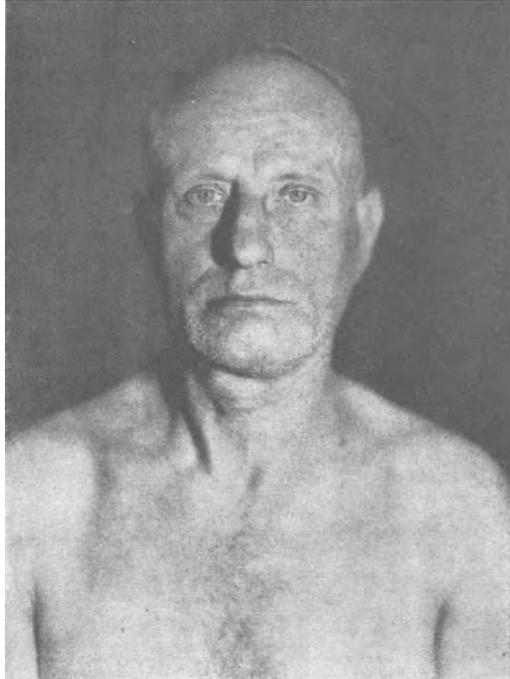


Abb. 5. Beob. 5. P. K. Photo vom 2. V. 1939: *Horners-Syndrom* links. Linke Oberschlüsselbeingrube ausgefüllt.

Abb. 6: Massive Verschattung im Bereich des linken Spitzenfeldes. Sie setzt sich streifig-homogen in die medialen infraclaviculären Abschnitte fort und reicht bis zum oberen Hiluspol. Innerhalb der Verschattung unregelmäßige Aufhellungen. Zum Teil verkalkte Pleuraschwiele des linken unteren Lungenfeldes. Breite seitliche Zwerchfelladhäsion links. Zwerchfellverschieblichkeit beiderseits herabgesetzt, besonders links. Oberes Mediastinum nach links verzogen, ohne deutliches inspiratorisches Wandern. Thoraxskelet: Schrumpfung links, bohnen große Destruktionszone am Köpfchen der 1. Rippe links. Weichteilschatten der linken Halsgegend gegenüber rechts vermehrt. *Diagnose:* Sulcustumor der linken Lunge. *Verlauf:* Kein Fieber. Knochenableger wurden durch ausgedehnte Skelet-Röntgenaufnahmen ausgeschlossen. Röntgentiefentherapie. Ihr guter Einfluß war unverkennbar: Besserung des Allgemeinzustandes mit Gewichtszunahme und Rückgang der Neuralgien. Röntgenbefund vom 1. VI. 1939 (3320/39 St.G.): Im großen und ganzen unveränderter Befund. Immerhin sind die destruktiven Veränderungen am 1. Rippenköpfchen links deutlicher geworden. Auch der Querfortsatz des 1. Brustwirbels zeigt links kleine Arrosionen. Die Verschattungszone des linken Spitzenfeldes ist vielleicht

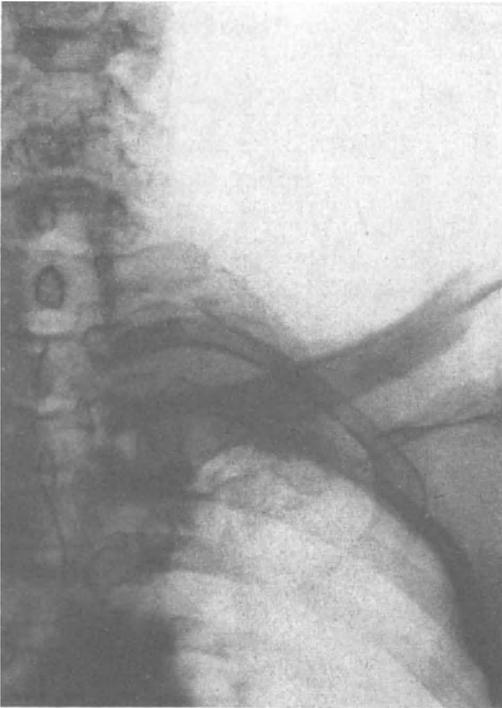


Abb. 6. Derselbe. Aufnahme vom 31. V. 1939: Schmäler apikaler Geschwulstschatten der linken Spitze. Bohnen großer Defekt der 1. Rippe, dorsal nahe Köpfchen.

Gewichtssturz von 72 auf 60 kg. Hochgradiger Ikterus, Depressionszustand. Exitus am 14. XI. 1939. Keine Autopsie.

Epikrise: Echte Furchengeschwulst des linken Oberlappens, in die dorsale Pleurakuppel durchbrechend (ohne autoptische Bestätigung).

6. Beobachtung (Tab.-Nr. 77): M. Sch., Gärtner, 74 Jahre. *Krankenhausaufnahme* am 2. II. 1939. *Vorgeschichte:* Ziehende Schmerzen in der linken Brustseite und dem linken Arm, die nach dem Rücken und beiden Schultern ausstrahlen. Die Beschwerden entwickelten sich langsam seit Ende 1937. Inzwischen eingetretene Gewichtsabnahme 25 kg. Bisher wegen „Angina pectoris und Myokardschaden“ in Behandlung einer Poliklinik. Raucht 4 bis 5 Zigarren täglich und 180 g Tabak wöchentlich. *Befund:* Hochgradig reduzierter Ernährungszustand, Gewicht 49,5 kg bei Größe von 1,68 m. Blasse Schleimhäute. Keine Augensymptome. Linke Brustkorbseite schleppt, ist abgeflacht. Über dem linken oberen Lungenfeld Dämpfung, hinten abgeschwächtes, vorn aufgehobenes Atemgeräusch. Blutbefund: Hb. 66 %, Erythrocyten 3,3 Millionen, Leukocyten 27000. 8 % kleine Lymphocyten. Westergren - Wert: 60/96 mm. WaR. negativ. Kein Auswurf.



Abb. 7. Derselbe. Aufnahme vom 16. VIII. 1939: Deutliche Wiederverkalkung nach Röntgentherapie.

etwas kleiner geworden. Das Mittelfell ist etwas mehr nach links verzogen. In guter Stimmung verließ der Patient am 1. VI. 1939 das Krankenhaus. Er arbeitete wieder in seinem Beruf und war bis Mitte August 1939 durchaus leistungsfähig. Dann zwangen ihn neu auftretende Neuralgien, wieder in stationäre Krankenhausbehandlung zu treten. *Befund:* Erhebliche Reduzierung des Allgemeinzustandes. Horner-Syndrom voll ausgeprägt. Grobe Kraft des linken Armes erheblich gemindert. Lymphknoten der linken Oberschlüsselbein-grube jetzt dattelgroß. Blutbefund: Normalwerte bis auf Lymphopenie. Westergren-Wert: 50/94 mm. *Röntgenbefund* vom 17. VIII. 1939 (4746/39 St.G.) Abb. 7: Weichteilschatten der linken Spitze unverändert. Deutliche Recalcifizierungserscheinungen am 1. Rippenköpfchen links. Am Köpfchen der 2. Rippe links geringe Randunschärfe (beginnende Arrosion?). *Verlauf:* Fortsetzung der Röntgentherapie. Ende August Urobilinogenurie, bald darauf Ikterus. Die wieder heftigeren Neuralgien erforderten höchste Morphindosen. Ende September 1939 intermittierende Temperaturen bis 39° C ax. Nun rapider Verfall mit

intermittierende Temperaturen bis 39° C ax. Nun rapider Verfall mit

Größere vakuolige Defektbildungen der seit-

lichen bis hinteren Abschnitte der 2. Rippe links, kleinere Defektbildungen auch an der 3. Rippe links hinten. Durch die vakuoligen Defekte an der 2. Rippe ist die Compacta verdünnt und an umschriebener Stelle zur Auflösung gebracht. Linkes oberes Lungensfeld ist bis herab zur 6. Rippe dorsal wolkig verschattet. Verschattung nach unten konvex begrenzt. Im Zentrum der Verschattung walnußgroße Hohlraumbildung von unregelmäßiger Form. Lungensfelder sonst abnorm hell. Links in Zwerchfellnähe transparente Verschattung, die sich nach oben hin gut abgrenzen läßt. Mediastinum nicht verzogen. Herz von richtiger Größe und Form, Herztonus gut. Elongierte, dem Alter entsprechend breite Aorta. Auffällig

ist eine der seitlichen Brustwand links oben angelagerte vermehrte Weichteilverschattung, die sich ziemlich gut nach außen abgrenzen läßt. *Diagnose:* Kavernisiertes Bronchuscarcinom links, einhergehend mit Durchwachsung der Brustwand. *Verlauf:* Dauernde Gewichtsabnahme. Gelegentliche abendliche Fieberzacken bis $37,4^{\circ}$ C ax. Am 3. V. 1939 Exitus. *Autopsie:* Zerfallendes Carcinom des linken Oberlappens, ausgehend von den kleineren Bronchien mit Bildung einer großen Zerfallshöhle, übergreifend auf die 1. und 2. Rippe und Zerstörung im Bereich der Rippenwinkel. Chronisch-substantielles Emphysem und geringes Ödem der Lungen. Atherosklerose der Aorta und der Herzkranzarterien mit hochgradiger Stenose des Ramus descendens anterior. Braune Atrophie der Leber. — Aus dem Organbefund der Lungen: Nahe der Spitze des linken Oberlappens im Bereich des Rippenwinkels findet sich ein gänseigroßes Cavum, das von einer schmutzig-roten

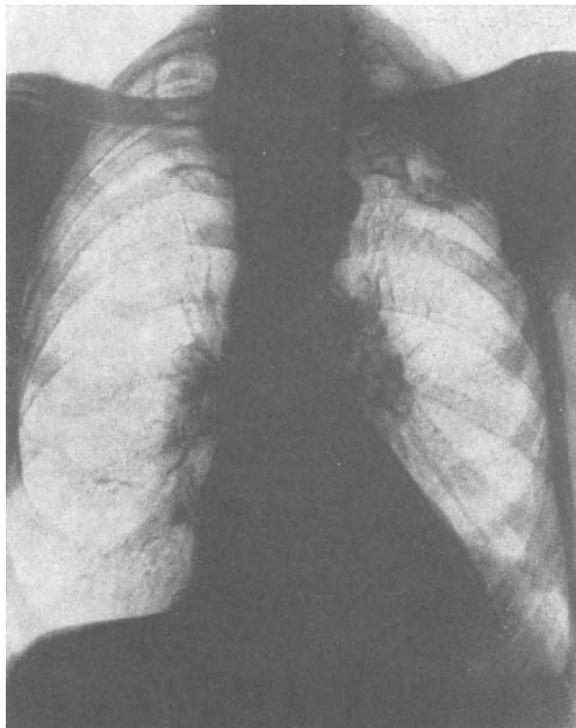


Abb. 8. Beob. 6. M. Sch. Aufnahme vom 8. IV. 1939; Ausgedehnte Verschattung des linken Spitzens- und Infraclavicularfeldes, Kaverne im 1. Interostalraum vorn. Große Defektbildung der 2. Rippe hinten bis seitlich.

Wandung unregelmäßig begrenzt wird. An einer Stelle der Wand findet sich eine taubencigroße Menge blau-weißliches, bröcklig-morsches Gewebe, das einen kleinen Bronchus ummauert. Die Geschwulstwucherungen durchbrechen in einem handtellergroßen Bezirk die Pleurablätter und haben im Sulcusbereich die 1. und 2. Rippe cariös zerstört. *Mikroskopisch* finden sich in derbes Bindegewebe eingebettet zahlreiche zerstreute Nester und anastomosierende Stränge destruierend und infiltrierend wachsender, mäßig polymorpher Zellen von annähernd Platteneithelcharakter. Vereinzelt sind auch Riesenzellen und reichlich Mitosen vorhanden. Im Stroma geringe leuko- und lymphocytäre Infiltration. Große Abschnitte des Geschwulstgewebes sind völlig nekrotisch. *Diagnose:* Nicht verhornendes Platteneithelcarcinom.

Epikrise: Nach außen durchbrechender Bronchuskrebs des linken Oberlappens (autopsisch bestätigt).

7. Beobachtung (Tab.-Nr. 78): V. C., Postarbeiter, 48 Jahre. *Erste Krankenhausaufnahme* am 17. I. 1939. Einweisungsdiagnose: Verdacht auf Ulcus ventriculi. *Vorgeschichte:* Nach Magenoperation 1922 bis 1935 beschwerdefrei. Damals vorübergehende und jetzt erhebliche Magenbeschwerden mit Gewichtsabnahme. Seit Jahrzehnten Nicotinmißbrauch: 10 Zigarren

täglich und 150 g Tabak wöchentlich. *Befund*: Kräftiger Mann in gutem Allgemeinzustand. Leib weich, Operationsnarbe. Blutwerte normal bis auf 39% Lymphocyten. Westergren-Wert: 28/55 mm. Im Stuhl kein Blut. *Röntgenbefund*: Im rechten Oberfeld, in Projektion auf den 1. und 2. Zwischenrippenraum vorn, finden sich kleine fleckförmige Verschattungen von Weichteil- bis Kalkdichte. Streifige Verschattung vom rechten Spitzenfeld bis zum oberen Hiluspol. Zipflige Ausziehung des rechten Zwerchfells. Zwerchfelle gut verschieblich. Herz und Aorta o. B. Diagnose: Verdacht auf ältere tuberkulöse Veränderungen des rechten Oberlappens. Am Magen fand sich gute Funktion eines nach Billroth II operierten Magens. — *Verlauf*: Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Zweimal liegt die Abendtemperatur über 37,2° C ax. Die Magenbeschwerden gehen schnell zurück. Das Körpergewicht stieg von



Abb. 9. Beob. 7. V. C. Spezialaufnahme vom 13. II. 1941: Geschwulstverschattung des rechten Oberlappens mit Kaverne. Defektbildung der seitlichen Abschnitte der 2. Rippe rechts.

78 auf 82 kg. Auffällig war aber die gleichbleibende Beschleunigung der Blut-senkung. Nach 3 Wochen zeigte der Lungen-Röntgenbefund (1075/39 St.G.): Rechts infraclaviculär ist eine umschriebene weichwolkige Verschattung von etwa Fünfmarkstückgröße und von Keilform neu aufgetreten. Am 15. II. 1939 wurde Patient auf Wunsch und als gebessert entlassen, die Entlassungsdiagnose lautete: Geschlossene Lungentuberkulose rechts. *Zweite Krankenhausaufnahme* am 17. VI. 1940. Einweisungsdiagnose: Lungentuberkulose. *Vorgeschichte*: Mitte April 1940 mit grippeartigen Erscheinungen erkrankt, seitdem nicht wieder erholt (10 kg Gewichtsabnahme). Dauernde Schmerzen der rechten Brust, Husten, Nachtschweiß. *Befund*: Allgemeinzustand schlecht. Schleimhäute blaß. Körperlicher Befund: wie früher. Kein Horner-Syndrom. Blutbefund: Hb. 80%, Erythrocyten 3,9 Millionen, Leukocyten 16200! Im Ausstrich 72% Segmentkernige. Westergren-Wert: 21/61 mm. Im spärlichen Auswurf keine Tuberkelbacillen. *Röntgenbefund* vom 18. VI. 1940 (2678/40 St.G.): Streifig-homogene Verschattung des rechten oberen bis mittleren Lungenfeldes. Rechter Hilus

hochgezogen, groß. Trachea etwas nach rechts verzogen. Übrige Lungenfelder etwas reichlich hell. Zwerchfelle gut verschieblich. Mediastinum regelrecht. Diagnose: Infiltrativ-schrumpfender Prozeß des rechten Oberlappens, Verdacht auf Bronchuskrebs. *Verlauf*: Undulierendes Fieber von meist bis 38, selten bis 39° C ax., gekennzeichnet durch längere fieberfreie Perioden. Anfang September 1940 im Auswurf „Tumorzellen“. Immer mehr treten neuralgieartige Schmerzen der rechten Brustseite in den Vordergrund, laufend müssen Narkotica verordnet werden. *Röntgenbefund* vom 1. VII. 1940 (2838/40 St.G.): Die rechtssseitige Oberlappenverschattung ist dichter geworden. Neu aufgetreten ist eine dichte fleckig-homogene Verschattung des linken (!) Spitzenfeldes, der linke Hilus ist etwas hochgetreten. *Röntgenbefund* vom 11. IX. 1940 (3838/40 St.G.): Fast vollständige Rückbildung der Verschattung des linken Spitzenfeldes. Rechtsseitige Verschattung unverändert. Die ergänzende seitliche Thoraxaufnahme zeigt, daß sie den vorderen Oberlappenabschnitten angehört. — Bis Ende September 1940 gute Gewichtszunahme bis 84 kg. Nunmehr Aufnahme der Röntgentiefentherapie. Während der nächsten Zeit Gewichtssturz auf 78 kg, das Fieber blieb unbeeinflußt, der Westergren-Wert stieg auf 97/116 mm. Erhebliche Zunahme der Schmerzen in der rechten vorderen Brustseite. *Röntgenbefund* vom 21. XI. 1940 (4839/40 St.G.): Ganzes rechtes Oberlappenareal jetzt dicht verschattet, Lappen geschrumpft.

Erst ab Mitte Dezember 1940 wieder leichte Besserung, mit Gewichtszunahme unter Insulinmastkur. Die rechte vordere Brustseite aber blieb äußerst empfindlich gegen Berührung und schmerzte bei der Atmung. Seit Februar 1941 gab Patient an, daß die Schmerzen axillarwärts und nach dem Arm zu ausstrahlten. *Röntgenbefund* vom 11. II. 1941 (606/41 St.G.) Abb. 9: Innerhalb der Verschattung des rechten Oberlappens ist in Höhe des 1. Zwischenrippenraumes eine etwa kastaniengroße Kaverne mit Flüssigkeitsspiegel aufgetreten. Neu aufgetreten ist eine streifig-homogene Verschattung im medialen Teil des linken Oberfeldes, ähnlich der vom 1. VII. 1940. An der 2. Rippe rechts seitlich fehlt einwandfreie Rippenzeichnung, am oberen Umfang der seitlichen Abschnitte der 3. Rippe rechts scheint eine seichte Rippenarrosion vorzuliegen. Die ergänzende Blendenaufnahme zeigt deutlich den Zerstörungsprozeß der 2. Rippe, er ist etwa 2 cm breit, die Defektgrenzen sind unscharf. — Ab Ende April 1941 nimmt der Verfall schneller zu. *Röntgenbefund* vom 5. V. 1941 (1869/41 St.G.): Rechtsseitige Infiltration ist im großen und ganzen unverändert, die linksseitige

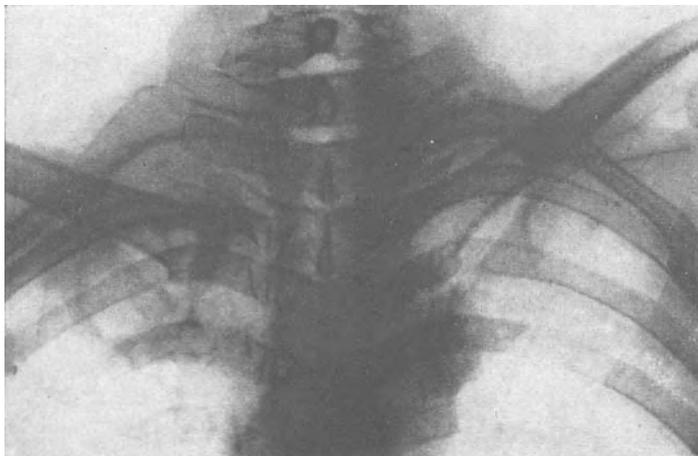


Abb. 10. Bcob. 8. J. St. Aufnahme vom 14. II. 1940: Verschattung der rechten Spitze, Defekt der 2. Rippe hinten und des Querfortsatzes des 2. Brustwirbels.

Verschattung zeigt geringe Aufhellung. Erhebliche Zunahme der Rippenzerstörung: an der 1., 2. und 3. Rippe rechts vorn bis seitlich fehlen große Teile (vorderes bzw. seitliches Drittel). — Das Körpergewicht sank bis auf 73 kg ab. Gleichbleibendes undulierendes Fieber. Nie Auswurf. Der Westergren-Wert ging auf etwa 40 mm zurück. Größte Mengen Morphin mußten gegeben werden, da die Brust- und Armneuralgien unerträglich blieben. Am 13. VI. 1941 erfolgte der Exitus. *Autopsie*: Etwa doppeltfaustgroßes, vom rechten Hauptbronchus ausgehendes und den ganzen rechten Lungenoberlappen ausfüllendes, weitgehend nekrotisches Bronchuscarcinom. Übergreifen des Tumor auf die Pleura und auf die rechte vordere Brustwand, bis in die Intercostalmuskulatur und den *Musc. pectoralis major* reichend, mit völliger Zerstörung der 1., 2. und teilweise der 3. Rippe in ihren vorderen Abschnitten. Ummauerung des Plexus brachialis. Chronisch substantielles Emphysem und mäßiges Ödem der Lungen. Hühnereigroße knotige anthrakotisch indurierte Verschielung im linken Lungenoberlappen mit sackförmigen Bronchiektasenbildungen. — *Mikroskopisch* stellte der Lungentumor ein verhornendes Plattenepithelcarcinom dar.

Epikrise: Nach vorn durchbrechender Bronchuskrebs des rechten Oberlappens (autopsisch bestätigt).

8. Beobachtung (Tab.-Nr. 79): J. St., Schußmeister, 57 Jahre. *Vorgeschichte* auf Grund beigezogener Papiere: Erkrankung im Herbst 1939 mit rheumatoiden Schmerzen im rechten Schulter-Armgebiet, zurückgeführt auf eine Prellung. Seit Februar 1940 konnte die rechte Hand nur noch geschlossen, nicht mehr geöffnet werden. Krankenhausaufnahme auswärts, dort erstmals Bluthusten, immer subfebrile Temperaturerhöhungen. Es wurde ein Tumor

der Lunge vermutet. Nach einiger Zeit wurde eine Beobachtung in einem anderen auswärtigen Krankenhaus durchgeführt, hier wurde Bluthusten auf Tumorbasis abgelehnt und Lungentuberkulose angenommen. Einmal waren Tuberkelbacillen im Auswurf nachgewiesen worden, bei weiteren Untersuchungen nicht! Nach Entlassung machte sich eine geschwulstartige Vorwölbung im rechten Nacken bemerkbar und Patient suchte wieder das erste Krankenhaus auf. Die dort angefertigten Lungen-Röntgenaufnahmen vom 14. II. 1940 (Abb. 10) zeigen eine homogene, marginale Verschattung des rechten Spitzenfeldes, die teilweise arkadenförmig begrenzt ist. Am unteren Rand des hinteren Drittels der 2. Rippe besteht ein größerer Defekt, desgleichen am angrenzenden Querfortsatz des 2. Brustwirbels. Eine Probeexcision aus der am Nacken vorspringenden Geschwulst ergab ein „Plattenepithelcarcinom“. Es wurde daher ein Plattenepithelcarcinom der rechten Lungenspitze

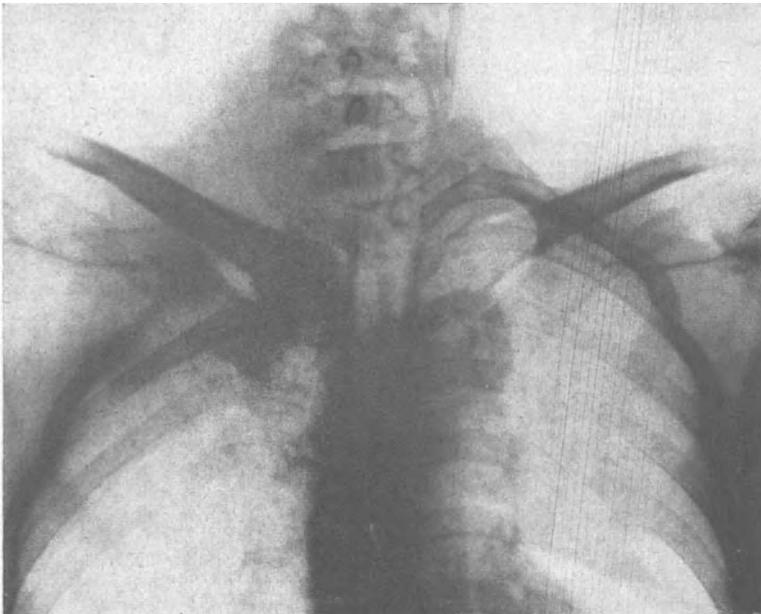


Abb. 11. Derselbe. Aufnahme vom 7. VI. 1940: Ausgedehnter Defekt der 1. bis 3. Rippe rechts.

angenommen, das zur Plexusneuralgie geführt hatte. — Am 4. VI. 1940 Aufnahme in unserem Krankenhaus. Befund: Reduzierter Ernährungszustand. Ikterus. Über dem rechten Oberfeld der Lunge herabgesetzte Atemexkursion und Dämpfung. Am rechten Nacken Operationswunde. Der rechte Arm war außerordentlich berührungsempfindlich, Patient mochte und konnte ihn überhaupt nicht mehr bewegen. Weitere Untersuchung unterblieb daher. Röntgenbefund vom 7. VI. 1940 (8003/40 St. J.) Abb. 11: Ausgedehnte Tumorerstörung im Bereich der rechten Anteile des 7. Halswirbels und des 1. und 2. Brustwirbels mit fast totaler Zerstörung der 1. bis 3. Rippe dorsal und lateral. Scapula auch arrodiiert. Trachea oberhalb Jugulum etwas nach links verdrängt. Verlauf: Blutbefund: Hb. 85 %, Erythrocyten 3,97 Millionen, Leukocyten 10100, im Ausstrich 13% kleine Lymphocyten. Körpertemperatur dauernd zwischen 37,1 und 38,8° C ax., meist unter 38°. Angesichts des desolaten Zustandes mußte man sich auf Morphin beschränken, nur zur Bekämpfung der Neuralgien wurden kleine Röntgenstrahlendosen verabreicht. Am 8. VII. 1940 im Gefolge einer unstillbaren Sickerblutung aus der Probeexcisionswunde Exitus. Autopsie: Umschriebenes Carcinom eines kleinen Bronchialastes des rechten Oberlappens mit fortgeleiteter Lymphangitis carcinomatosa, Pleuritis carcinomatosa im Bereich der Lungenspitze und Weichteilinfiltration oberhalb der rechten Scapula. Metastasierung in rechtsseitige Hiluslymphknoten. Walnußgroße Metastase im Pankreaskopf mit zentralem Zerfall und mit hochgradiger Obturierung

des Choledochus und Durchbruch in denselben. Hochgradige Stauung der Gallenwege. — Zustand nach suprascapulärer Probeexcision des Lungentumor. Chronische Tonsillitis. Diffuse katarrhalische Bronchitis, konfluierende ausgedehnte Bronchopneumonie. — Ureter fissus und doppeltes Nierenbecken rechts. Struma nodosa. *Mikroskopisch*: Carcinoma solidum simplex.

Epikrise: Nach dem Nacken durchgebrochener Bronchuskrebs des rechten Oberlappens (autoptisch bestätigt).

9. Beobachtung (Tab.-Nr. 80): G. Sp., Musiklehrer, 62 Jahre. *Vorgeschichte*: Seit Oktober 1940 langsam stärker werdende Schmerzen in rechter Schulter und im rechten Arm. Als Rheuma mit Wärme und Einreibung behandelt. Seit Februar 1941 Mattigkeit und Appetit-

losigkeit, Schmerzzunahme mit Störung der Nachtruhe. Nun nahm auch die Gebrauchsfähigkeit des rechten Armes immer mehr ab. Seit einigen Wochen etwas Husten mit wenig Auswurf. *Krankenhausaufnahme* am 8. V. 1941. *Be-*

fund: Schlechter Allgemeinzustand. Schleimhäute blaß. Keine Augensymptome. Über dem rechten oberen Lungenfeld Dämpfung, abgeschwächtes Atmen und vereinzelte katarrhalische Geräusche. Geringe Muskelatrophie des rechten Armes, der nur unter heftigen Schmerzen aktiv und passiv ein wenig bewegt werden kann. Deshalb nur orientierende Untersuchung! Blutbefund: Hb 68%, Erythrocyten 4,01 Millionen, Leukocyten 6000, 59% Segmentkernige, 10% kleine Lymphocyten, 16% Monocyten. Westergren-Wert: 65/82 mm. Im Urin Urobilinogen +. *Röntgenbefund* vom 10. V. 1941 (8260/41 St.J.) Abb. 12: Intensive homogene Verschattung des ganzen rechten oberen Lungenfeldes, die sich nach unten streifig aufhellt. Wolkig-fleckige Verschattung im rechten mittleren Lungenfeld. Die 3. und 4. Rippe sind rechts von der dorsalen Portion bis axillar vollkommen zerstört. — *Diagnose*: Tumor des rechten Oberlappens. — *Verlauf*: Während der Beobachtung unregelmäßiges Fieber zwischen 37 und 39,6° C ax. Große Mattigkeit. Versuchsweise durchgeführte Röntgentherapie wird schlecht vertragen; höheres Fieber, größere Apathie. Am 16. V. 1941 Exitus. *Autopsie*: Mandarinengroßes Carcinom des rechten Lungenoberlappens mit ausgedehntem Einwachsen in die Umgebung des rechten Oberlappens. Metastasen in der Leber, im Pankreaskopf, den Nieren, Nebennieren (linke größer als eine Faust), der Gallenblasenwand und im Knochensystem (Schädeldach, Sternum, Wirbelsäule, Oberschenkel). Chronische Splenitis. Atherosklerose der Aorta mit Verkalkung. Nicht stenosierende Coronarsklerose. *Histologisch*: Stark verwildertes Plattenepithelcarcinom.

Epikrise: Bronchuskrebs des rechten Oberlappens mit Durchbruch dorsalwärts (autoptisch bestätigt).

10. Beobachtung (Tab.-Nr. 81): K. M., Schlosser, 50 Jahre. Am 25. XI. 1940 in anderem Krankenhaus aufgenommen. Auszug aus beigezogenem Krankenblatt. *Vorgeschichte*: Seit Ende Januar 1940 Schmerzen der rechten Achselgegend und des rechten Oberarmes, seitdem ist der rechte Arm kraftlos. Gleichmäßige weitere Schmerzzunahme mit Ausstrahlung in



Abb. 12. Beob. 9. G. S. Aufnahme vom 9. V. 1941: Verschattung der medial-dorsalen Oberlappenabschnitte rechts, mit großem Defekt der 3. und 4. Rippe hinten. Beachte die apikale Schwielenfigur.

die Hand und nächtlicher Steigerung. Seit $\frac{1}{4}$ Jahr kann der Kranke nicht einmal mehr Briefe schreiben. Er hat 20 Pfund abgenommen. Nicotin: 10 Zigaretten täglich. *Befund*: Reduzierter Allgemeinzustand. Blässe. Voll-Horner rechts. Rechte Oberschlüsselbeingrube ausgefüllt, dort starker Druckschmerz. Über dem rechten oberen Lungenfeld Dämpfung, abgeschwächtes Bronchialatmen und leisere Bronchophonie. Aufsetzen im Bett nur mit starken Schmerzen im rechten Arm und in rechter Schulter möglich. Rechter Arm wird ängstlich an den Körper gehalten. Umfänge des rechten Ober-

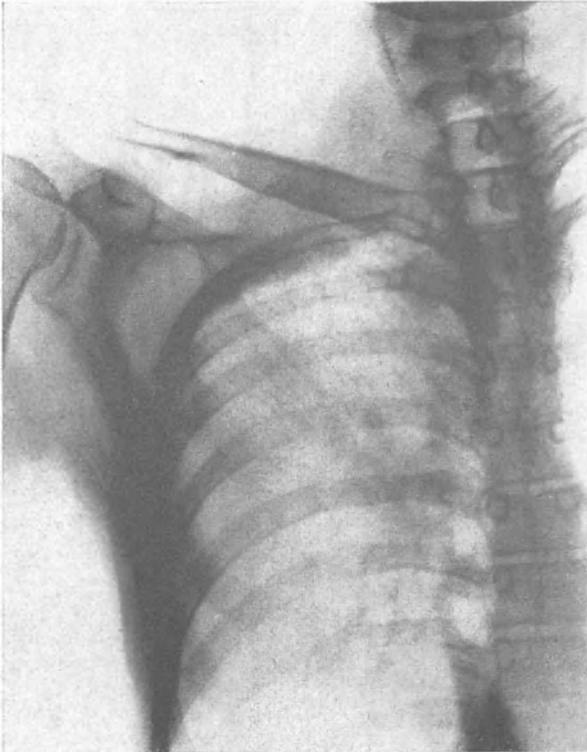


Abb. 13. Beob. 10. K. M. Spezialaufnahme vom 4. XII. 1940: Im Bereich der rechtsseitigen Spitzenverschattung großer Defekt der 1. und 2. Rippe hinten bis seitlich. In der Gegend des Köpfchens der 1. Rippe kleine Knochenfragmente.

und Unterarmes um je 1 cm geringer. Grobe Kraft im rechten Arm stark herabgesetzt. Sehnenreflexe hier normal. Oberflächenempfindung für alle Qualitäten etwas herabgesetzt. Blutbefund: Hb. 90%, Erythrocyten 4,2 Millionen, Leukocyten 10200, 55 Segmentkernige, 8 Stabkernige, 30 kleine Lymphocyten, 7 Monocyten, 1 Eosinophiler. WaR. negativ. Westergren-Wert: 46/68 mm und 2 Tage später 65/105 mm. *Röntgenbefund* vom 29. XI. 1940: Rechtes Zwerchfell tiefstehend, abgeflacht. Linkes Zwerchfell medial hochgezogen, weniger verschieblich. Rechter Sinus phrenicocostalis verschattet. Beide Hili verbreitert und verdichtet. Beide Spitzen homogen verschattet, rechts mehr als links. In der rechten Spitze anscheinend kalkintensiver Herdschatten. — An der HWS. sind der Querfortsatz des 7. HWK. rechts sowie des 1. BWK. rechts sowie Köpfchen und Angulus der 1. Rippe rechts völlig zerstört. *Diagnose*: Osteosarkom? *Verlauf*: Während der Beobachtung vom 25. XI. bis 3. XII. 1940 lag die Körpertempera-

tur zunächst unter $37,0^{\circ}$ C ax., sie erhob sich nach dem 30. XI. auf maximal $37,6^{\circ}$ C ax. Zur Durchführung von Röntgentherapie wurde der Kranke in das Univ.-Röntgen-Institut verlegt.

Röntgenbefund vom 4. XII. 1940 (16889/40 St.J.) Abb. 13: Intensive homogene Verschattung des rechten Spitzenfeldes. Totale Zerstörung der 1. Rippe rechts, vom Costovertebralgelenk bis nahezu an die Knorpelknochengrenze. Auch die 2. Rippe ist dorsal vollkommen zerstört. Die Struktur der 3. Rippe ist dorsal aufgelockert. Arrosion der Körper des 1. und 2. BW. rechts seitlich. *Verlauf*: Es wird Röntgentherapie des rechtsseitigen Oberlappentumor durchgeführt. Die Bestrahlung wird ziemlich gut vertragen. Immerhin bildet sich in dieser Zeit eine deutliche Parästhesie des 3. bis 5. Fingers rechts heraus. Wegen ständiger Schmerzen dauernd hohe Gaben von Pantopon und Luminal. Am 20. XII. 1940 nach vorläufig abgeschlossener Röntgenbestrahlung nach Hause entlassen. Kurze Zeit später verstorben. Keine Autopsie.

Epikrise: Rechtsseitiger Bronchuskarzinom mit Durchbruch nach oben hinten (ohne autopsische Bestätigung).

11. Beobachtung (Tab.-Nr. 82): A. Sch., Kraftwagenführer, 38 Jahre. *Vorgeschichte* auf Grund beigezogener Papiere: Kranker meldet sich am 5. XI. 1941 wegen seit Anfang Oktober bestehender rheumatischer Beschwerden der rechten Schultergegend krank. Er wird am 16. XI. 1941 in einem anderen Krankenhaus aufgenommen. *Befund*: Mittelgroßer blasser reduziert aussehender Mann. Dyspnoe. Über rechtem Unterlappen Schallverkürzung und Knistern. Temperatur zwischen 37 und 39,6° C ax. Westergren-Wert: 136/140 mm. Diagnose: Pneumonie, Muskelrheumatismus. Nach Eubasin geringe Besserung, aber noch remittierendes Fieber und viel Auswurf. Bei Punktion rechts hinten kein Eiter. Bei *Röntgenuntersuchung* am 8. XII. 1941 ergibt sich eine faustgroße runde sehr dichte Verschattung im rechten Oberfeld, die sich nach unten scharf absetzt. Mit größter Wahrscheinlichkeit wird ein abgesackter Erguß (Empyem) angenommen, es wird noch eine Echinococcuscyste und ein Lungentumor erwogen. Die Mediastinalverziehung und Anamnese scheinen aber mehr für verschwindenden Erguß zu sprechen. Am 10. XII. 1941 wird eine Knochenaufnahme der rechten oberen Brustgegend angefertigt, diese ergibt eine völlige Zerstörung der 3. Rippe paravertebral. Nunmehr wird der Empyemverdacht fallen gelassen und ein von der Thoraxwand ausgehender Tumor (Osteosarkom? Enchondrom?) angenommen. Aus äußeren Gründen wird der Kranke in unser Krankenhaus *verlegt*.

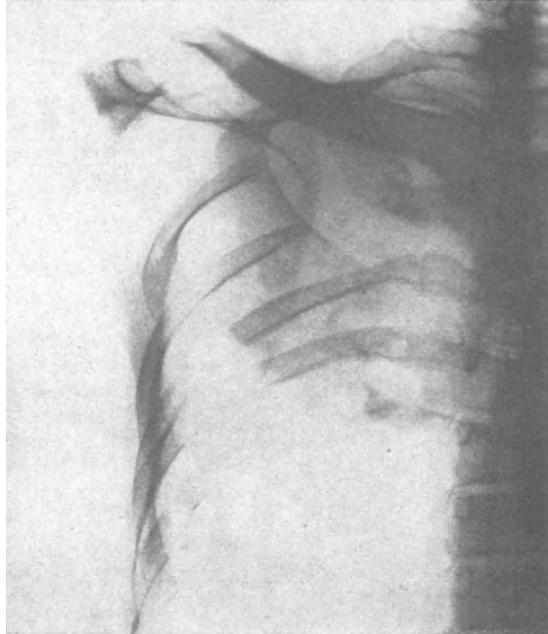


Abb. 14. Beob. 11. A. Sch. Spezialaufnahme vom 10. II. 1942: Überfaustgroßer Geschwulstschatten des rechten Oberlappens. Große Defekte im hinteren Abschnitt der 3. und 4. Rippe rechts.

Am 16. XII. 1941 handelt es sich um einen verfallenen, hochgradig abgemagerten Kranken. Kleine Drüsen in beiden Achselhöhlen und Schlüsselbeingruben. Über der rechten Schulterblattgräte springt eine halbf Faustgroße nicht scharf abgrenzbare harte Geschwulst vor. *Blutbefund*: Hb. 56%, Erythrocyten 2,47 Millionen, Leukocyten 63200, Stabkernige 43, Segmentkernige 51. Westergren-Wert: 146/151 mm. *Röntgenbefund* vom 3. II. 1942 (780/42 St. G.): Doppelfaustgroße massive Verschattung des rechten oberen Lungenfeldes, die nach unten und seitlich halbkugelig scharf begrenzt ist und homogene Struktur besitzt. Mediastinum etwas nach rechts verzogen. An der 3. und 4. Rippe rechts fehlen dorsal große Abschnitte. Am unteren Rand der 2. Rippe dorsal feine Erosionen. Diagnose: Expansiv und infiltrativ wachsende Geschwulst der rechten oberen Lungenfurche. *Verlauf*: Dauernd unregelmäßig hohe Temperaturen. Fortschreitender Verfall. *Röntgenbefund* vom 10. II. 1942 (977/42 St. G.) Abb. 14: Die Spezialaufnahme des rechten oberen Lungenfeldes zeigt ausgedehnte Zerstörungen der 3. und 4. Rippe, sie sind im hinteren Drittel vollständig aufgezehrt. Deutliche Erosion des oberen Randes der 5. Rippe am hinteren Drittel. Am unteren Rand der 2. Rippe hinten bis seitlich ebenfalls feine Erosionen. An der Defektgrenze der 3. und 4. Rippe ist die Begrenzung unscharf, die Rippe erscheint unregelmäßig zugespitzt. Die Querfortsätze vom 3. und 4. Brustwirbel rechts sind nicht mehr differenzierbar. Bei Durchleuchtung liegt der Tumor oben hinten. Bei Atmung keine Mediastinalverschiebung. Zwerchfelle gut verschieblich. Weiterer *Verlauf*: Der Geschwulstdurchbruch oberhalb der Schulterblattgräte wird schnell größer, in der Mitte Fluktuation. Die Lymphknoten in der rechten Oberschlüsselbeingrube sind jetzt bis walnußgroß. Rapider Verfall. Exitus am 14. III. 1942. *Autopsie*: Stark

nekrotisches, zerfallendes Carcinom des rechten Lungenoberlappens mit kontinuierlichem Einwachsen in die Brustwand im Bereich des Rippenwinkels mit Destruktion der 1. bis 6. Rippe. Infiltration der äußeren Brustwandmuskulatur, knolliger Tumorentwicklung im Bereich der rechten unteren Halsgegend, Infiltration der paravertebralen Weichteile im Bereich der unteren Halswirbelsäule, hier unter partieller Destruktion der rechtsseitigen Umrandung des 2. bis 4. Brustwirbelkörpers und Entwicklung linkskonvexer Skoliose. Carcinose des 2. bis 4. Brustwirbelkörpers und Spontanfraktur des 6. Wirbelkörpers. Kleine und grobknotige Metastasen in sämtlichen Lungenlappen. Osteoklastische und osteoplastische Metastasen im Bereich des 7., 10. und 12. Brustwirbelkörpers und im rechten Femur-



Abb. 15. Beob. 12. A. B. Aufnahme vom 27. VI. 1940: Atelektase des rechten Oberlappens ohne Rippendefekt. Granatsplitter in Empyemresthöhle des Unterfeldes.

schaft. Metastasen beider Nebennieren. Ausgedehnte ältere Pleuraverwachsungen über der gesamten rechten Lunge. Splenisation des Unterlappens und der tumorfreien Oberlappenabschnitte rechts. Inkomplette Atelektase des rechten Mittellappens. Croupöse Pneumonie des linken Oberlappens im Stadium der grauen Hepatisation. — Allgemeine Anämie und Kachexie. Aus dem Obduktionsprotokoll interessiert noch: Hals. Im Bereich der rechten Halsgegend findet sich eine knollige subcutane derbe Höckerbildung. Bei Präparation erweist sich diese als knollige Tumormasse, die durch die obere Thoraxapertur mit Geschwulstgewebe der rechten Lunge zusammenhängt. Die Halsgefäße werden komprimiert, nicht infiltriert. Thorax: Im Bereich der oberen Rückengegend rechts wölben sich unter dem Schulterblatt knollige weiße Geschwulstmassen, die die äußere Muskulatur infiltrieren, aus dem Thoraxraum hervor. Die 1. bis 6. Rippe sind im Bereich des Rippenwinkels frakturiert und durch Geschwulstgewebe infiltriert. Im rechten Pleuraraum sind die Pleurablätter in ganzer Ausdehnung schwierig verwachsen. Über dem Oberlappen gelingt es mit dem Messer, die Verwachsungen zu lösen. Dabei zeigt sich, daß der Oberlappen durch einen fast

doppeltfaustgroßen markig-gelblich-breiig-nekrotischen, im Bereich intakter Abschnitte weißlich-gelblichen Tumor substituiert ist. Die Geschwulstmassen gehen nicht nur im Bereich des Rippenwinkels durch die Thoraxwand hindurch, sondern infiltrieren auch das paravertebrale Gewebe. Der Lungentumor zeigt an der Peripherie mehrfache kleine zapfenförmige Einbrüche in kleinere Bronchien, ohne daß ein sicherer Ausgangspunkt von Bronchialwandungen nachweisbar ist. *Mikroskopisch*: Der Tumor stellt ein undifferenziertes Carcinoma simplex mit reichlich Nekrosen dar.

Epikrise: Paravertebral oben durchbrechender Bronchuskrebs des rechten Oberlappens (autoptisch bestätigt).

12. Beobachtung (Tab.-Nr. 83): A. B., Werkmeister, 53 Jahre. *Krankenhausaufnahme* am 26. VI. 1940. Einweisungsdiagnose: Pleuritis, Hilusdrüenschwellung. *Vorgeschichte*: Seit 1/2 Jahr zunehmende Schmerzen der rechten Brustseite. Vor 16 Wochen legte Patient die Arbeit nieder. Nun traten Schmerzen im Bereich des rechten Armes hinzu. Gewichts-

abnahme. Am 23. IV. 1940 ambulante Röntgenuntersuchung, desgleichen am 28. V. 1940, die eine Infiltration im rechten Oberlappen ergab. In der Annahme einer Pneumonie wurde der Kranke in einer Privatklinik untergebracht. Wegen zunehmender Abmagerung und anhaltender Beschwerden wurde Patient in unser Krankenhaus verlegt. Er gab hier noch an, 1918 durch Granatsplitter eine Verletzung der rechten Lunge erlitten zu haben. Es befinde sich noch ein Splitter in der rechten Brust. *Befund*: Schlechter Allgemeinzustand. Keine Dyspnoe. Flache Atembewegung der rechten Brust. Keine Augensymptome. Kleine Lymphknötchen der rechten Infraclaviculargrube fühlbar. Oberhalb und außerhalb der rechten Brustwarze größere Narbe. Über dem rechten Obergeschoß Dämpfung und abgeschwächtes Atmen, Stimmfremitus verstärkt. Untere Lungengrenze rechts kaum verschieblich. Gliedmaßen: Starke Schmerzempfindlichkeit im Bereich des rechten Armes bei erhaltener Beweglichkeit. *Blutbefund*: Hb. 95, Erythrocyten 4,5 Millionen, Leukocyten 14400, Differenzbild o. B. Westergren-Wert: 84/116 mm. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. *Röntgenbefund* vom 28. VI. 1940 (2807/40 St.G.) Abb. 15: Massive nach unten scharf begrenzte Verschattung des rechten Oberlappens. Trachea nach rechts verzogen. Rechter Hilus hochgezogen. Oberes Mediastinum nach rechts verzogen. Verschwartung der rechten Pleurahöhle mit Zwerchfelladhäsion. Im rechten Unterfeld zwischen 9. und 10. Rippe hinten findet sich eine hühnereigroße Ringschattenbildung, an deren oberer Grenze ein etwa dattelgroßer Geschoßsplitter liegt. Die Betrachtung der dargestellten Skeletabschnitte ergibt deutliche Versmälerung der rechtsseitigen oberen und hinteren Intercostalräume, sonst keine Einzelheiten. *Diagnose*: Rechtsseitiges Oberlappenbronchuscarcinom mit Atelektase. Verschwartung der rechten Pleurahöhle. Geschoßsplitter rechts hinten intrapulmonal. *Verlauf*: Röntgentiefentherapie. Keine Beeinflussung der stetigen fieberhaften Temperaturen um 38° herum. Zunehmende heftige Schmerzen der rechten Brust und Gewichtsabnahme. Der rechte Arm kann nur noch mit Mühe gehoben werden. Am unteren Schulterblattwinkel rechts sitzt dem Brustkorb eine Geschwulstbildung von der Größe eines halben Apfels auf. Bei abermaliger Röntgenuntersuchung ergibt sich rechts eine Atelektase der ganzen Lunge. Links ist eine große osteoklastische Metastase der 4. Rippe aufgetreten. Nach schnellem Verfall am 2. IX. 1940 Exitus. *Autopsie*: In etwa taubeneigroßer, von derbem Schwielenewebe begrenzter Empyemresthöhle über den seitlichen hinteren Abschnitten des rechten Lungenunterlappens eingelagerter 3:1 cm großer Geschoßsplitter. — Ausgedehnte Pleuraverschielungen rechts. Vom rechten Oberlappenhauptbronchus ausgehendes, den Bronchus völlig verschließendes Carcinom mit massiver Infiltration des Hilus und der hinteren und seitlichen Oberlappenabschnitte. Massive Carcinose der Oberlappenpleura mit Geschwulsteinbruch in die Intercostalräume und Carcinose mit Frakturierung der 4. bis 7. Rippe paravertebral. Schwerste chronisch-eitrige Bronchitis mit Bronchiektasenbildung, letztere besonders im Oberlappen. Chronische carnifizierende Retentionspneumonie mit apfelgroßer, gangränöser Zerfallshöhle im rechten Oberlappen. Schwere chronisch-eitrige Bronchitis der linken Lunge. Carcinose der rechtsseitigen Hilus- und Bifurkationslymphknoten. Carcinose des 6. bis 8. Brustwirbels. Carcinose des rechten Schulterblattes. Schwere Anämie und Kachexie. *Histologisch*: Polymorphzelliges undifferenziertes Carcinom.

Epikrise: Dorsal durchgebrochener Oberlappenbronchuskrebs der rechten Lunge (autopsisch bestätigt).

13. Beobachtung (Tab.-Nr. 84): O. P., Bergarbeiterinvalide, 65 Jahre. *Krankenhausaufnahme* am 13. V. 1942. Im April 1942 bemerkte der Kranke eine Schwellung an der linken Brust, auch traten Heiserkeit und Husten mit wenig Auswurf auf. Auf übliche Hausmittel keine Besserung. *Befund*: Starke Abmagerung. Blässe der Haut und Schleimhäute. Keine äußeren Lymphknoten. An der linken vorderen Brustwand, zwischen sternalem Schlüsselbeinköpfchen und knorpeligem Anteil der 3. Rippe angeordnet, sieht man eine etwa hühnereigroße, annähernd halbkugelige Vorwölbung. Hierüber ist die Haut etwas gerötet, aber verschieblich. Bei Betastung ist die Geschwulst hart und schmerzhaft, sie pulsiert nicht. Über dem linken Oberlappengebiet massive Dämpfung und abgeschwächtes Atemgeräusch. Zentralnervensystem ohne krankhaften Befund. *Blutbefund*: Hb. 57%, Erythrocyten 3,57 Millionen, Leukocyten 6000, im Ausstrich 68 Segmentkernige, 4 Stabkernige, 14 kleine Lymphocyten und 8 große. *Röntgenbefund* vom 13. V. 1942 (9967/42 St.J.) Abb. 16: Im linken mittleren Lungenfeld, dem Mediastinum breit angelagerter, scharf begrenzter, etwa faustgroßer Schattenkomplex von homogener Beschaffenheit, der sich mehr ventral-

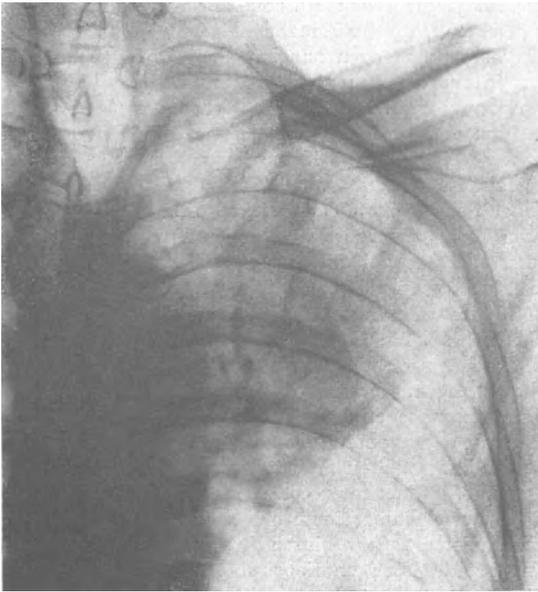


Abb. 16. Beob. 13. O. P. Aufnahme vom 13. V. 1942: Große Oberlappengeschwulst links, Defekt der 1. Rippe vorn, Arrosion der 2. Rippe vorn.

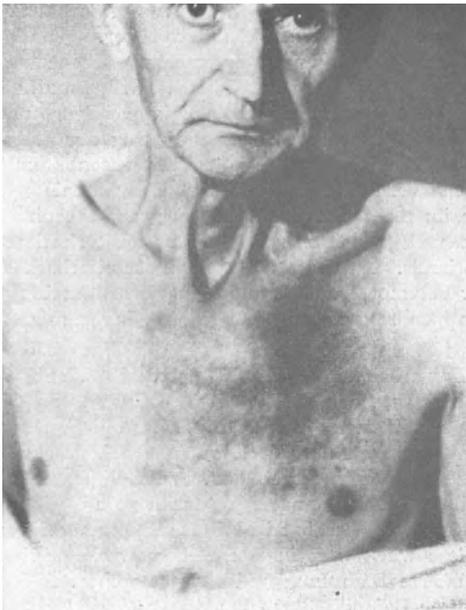


Abb. 17. Derselbe. Photo vom 1. VI. 1942: Beachte den Geschwulstdurchbruch im oberen Brustbeinbereich links. Als Nebenbefund Erythem und Pigmentierung nach Röntgentherapie.

wärts entwickelt. Er pulsiert nicht. Er setzt sich in den äußerlich sichtbaren Vorsprung der linken Brustwand fort. Die rechte Lunge ist frei. Beide Zwerchfelle sind mäßig verschieblich. Das Herz ist klein, das Mediastinum ist etwas nach rechts verlagert, auch die Trachea. *Verlauf:* Während der Beobachtung seltene subfebrile Fieberzacken bis $37,4^{\circ}$ Cax. Weiterer *Röntgenbefund* vom 21. V. 1942: Zerstörungsprozeß der 1. und 2. Rippe links ventral nahe der Knochenknorpelgrenze. Tumorschatten unverändert. Das linke Zwerchfell steht hoch, es zeigt angedeutet paradoxe Verschieblichkeit. Weiterer *Verlauf:* Am 18. V. 1942 wurde Röntgentiefentherapie eingeleitet und nach Beendigung der gut vertragenen 1. Serie wurde der Patient am 6. VI. 1942 als gebessert entlassen (vgl. Abb. 17). Wiederaufnahme am 17. VIII. 1942. Allgemeinzustand unverändert. Äußere Brustwandgeschwulst nicht vergrößert. Die

Bestrahlungsfelder sind pigmentiert. *Röntgenbefund* vom 20. VIII. 1942: Die Zerstörung der linken oberen Rippen ventral hat nicht weiter zugenommen; die Verschattung links oben ist vollkommen unverändert geblieben. Strukturauflockerung der 4. Rippe links im dorsalen Drittel. *Verlauf:* Nunmehr werden vom Kranken ausstrahlende Schmerzen im Armgebiet angegeben. Diese sind nach Einleitung der zweiten Bestrahlungsserie gebessert. Am 4. IX. 1942 wurde der Patient nach Hause entlassen. Er ist am 14. XII. 1942 zu Hause verstorben. Keine Autopsie.

Epikrise: Ventral an der Brustwand durchbrechender Bronchuskarzinom des linken Oberlappens (ohne autoptische Bestätigung).

14. Beobachtung (Tab.-Nr. 85): W. P., Kellner. 73 Jahre, Krankenhausaufnahme am 20. X. 1942. *Vorgeschichte:* Seit 7 bis 8 Wochen Stiche in der linken Brustseite, die besonders beim tiefen Atmen und im Liegen auftreten. Schwächegefühl und selten Husten mit blutigem Auswurf. Erhebliche Gewichtsabnahme. Am 17. X. 1942 soll gelegentlich einer Röntgenuntersuchung in einem anderen Kranken-

haus ein „vereitertes Rippenfell“ festgestellt worden sein. Nicotin: 10 Zigaretten täglich. *Befund*: Erhebliche Abmagerung. Blässe. Dyspnoe mäßigen Grades. Keine Augensymptome. Keine äußeren Lymphknotenschwellungen. Brustkorb starr. An der hinteren Thoraxwand links paravertebral umschriebene Druckschmerzhaftigkeit in Höhe etwa des 7. bis 8. BWD. In etwa Handtellergröße dortselbst eben fühlbarer, ganz flacher Vorsprung. Über dem Lungenfeld links hinten unten gedämpfter Klopfeschall und abgeschwächtes Atmen. Herz-Gefäßbefund bis auf ausgeprägt periphere Arteriosklerose ohne Belang. Gliedmaßen frei beweglich. Blutbefund: Hb. 82%, Erythrocyten 4,2 Millionen, Leukocyten 9800. Differenzbild o. B. Westergren-Wert 36/68 mm *Röntgenbefund* vom 23. X. 1942 (4223/42 St.G.): Die Übersichtsaufnahme des Thorax in zwei Ebenen zeigt ausgedehnte Verschattung des linken Unterfeldes der Lunge, die seitlich-hinten sichelförmig ansteigt. Es besteht eine kinderfaustgroße Verschattung im Bereich der linken Hilusgegend, die mit unscharfer Begrenzung nach dem lufthaltigen Lungengewebe zu sich auflöst. Rechte Lunge frei. Zwerchfelle links nicht abgreifbar, rechts an richtiger Stelle. Herz von normaler Größe und Form. Aorta breit, mit Kalkspange. An der 8. Rippe links axillar bis dorsal zur hinteren Axillarlinie reichend findet sich eine etwa 6 cm lange Auslöschung des Rippenschattens, die erst auf einer Blendenaufnahme gut sichtbar wird. Diagnose: Hilusnahes, linksseitiges Bronchuscarcinom mit ausgedehnter Arrosion der 8. Rippe links. Kleiner, in Verschattung begriffener Pleuraerguß links. *Verlauf*: Wegen des hohen Alters und der fortgeschrittenen Kachexie wird von Strahlentherapie abgesehen. Seltene subfebrile Temperaturerhebungen bis 37,5 C ax. Subjektiv auf leichte Antineuralgia Besserung. Objektiv Gewichtszunahme um 5 kg. Der Westergren-Wert stieg auf 70/110 mm. Eine Kontrolle des *Röntgenbefundes* am 10. XII. 1942 (4959/42 St.G.) Abb. 18: zeigt bezüglich der Verschattung des linken Unterfeldes keine Veränderung. Fortgeschritten ist aber der Zerstörungsprozeß an der 8. Rippe links, er beginnt dicht hinter dem Rippenköpfchen und endet in der



Abb. 18. Beob. 14. W. P. Aufnahme vom 10. XII. 1942: Geschwulstverschattung des linken Unterlappens. Tabularasa-Defekt des hinteren bis seitlichen Drittels der 8. Rippe links.

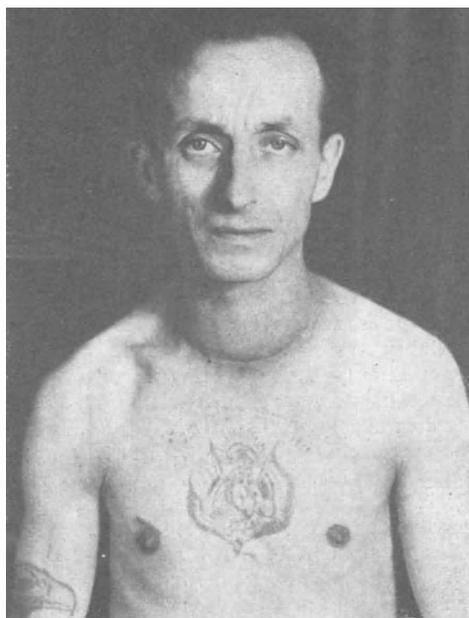


Abb. 19. Beob. 15. W. R. Photo vom 8. XII. 1942: Horner links. Linke Oberschüsselbeingrube ausgefüllt. Operationsnarbe des Halses (Kocherscher Kragenschnitt). Infiltration der linksseitigen unteren Halsteile.

Axillarregion. Am 15. XII. 1942 wurde der Kranke auf Wunsch nach Hause entlassen.

Epikrise: Bronchuskrebs des linken Unterlappens mit beginnendem dorsalem Durchbruch (ohne autoptische Bestätigung).

15. Beobachtung (Tab.-Nr. 86): W. R., Maler, 38 Jahre. Krankenhausaufnahme am 3. X. 1942. *Vorgeschichte:* Seit 3,5 Monaten Nackenschmerz mit Ausstrahlung in die linke Schulter, die linke obere Brusthälfte und den linken Arm. Linker Arm fast gebrauchsunfähig. Das Gefühl der Finger und auch der übrigen Haut des Armes ist gestört. *Befund:* Reduzierter Allgemeinzustand. Typischer Hornerischer Symptomenkomplex links. Die linke obere Schlüsselbeingrube ist durch eine etwa pflaumengroße harte Resistenz ausgefüllt (Abb. 19). Keine ausgesprochene Muskelatrophie an der linken oberen Extremität. Der Blutbefund zeigt eine Leukocytose von 10000, sonst keine Besonderheiten. Der Westergren-Wert beträgt 24/48 mm. *Röntgenbefund* vom 16. X. 1942: Unschärf begrenzte, schmale,

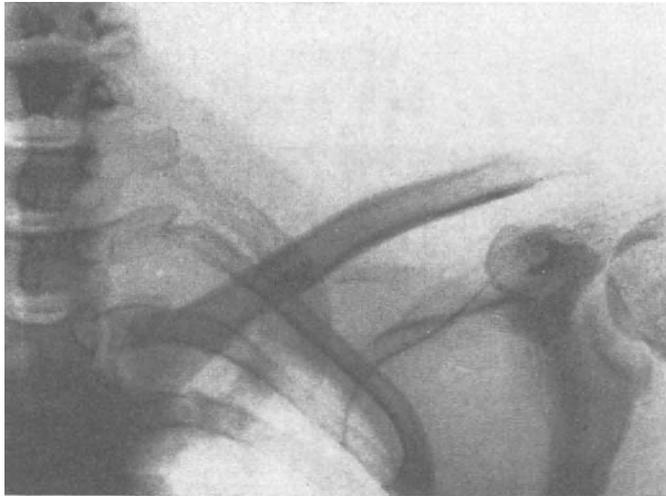


Abb. 20. Derselbe. Spezialaufnahme vom 19. XII. 1942: Deutliche Arrosion der 1. Rippe hinten, geringere der 2. Rippe. Spitzenfeldverschattung wie bei Schwiele.

kappenförmige Verschattung des linken Spitzenfeldes. Diese geht in vermehrten Weichteilschatten der linken Nackengegend über. Zwerchfelle intakt. Herz normal konfiguriert. Mediastinum o. B. *Verlauf:* Während der Beobachtung ab und zu Fieberschübe bis 38° C ax. Ende Oktober 1942 waren in beiden Achselhöhlen kleine Lymphknötchen zu fühlen. Die Resistenz links supraclaviculär hatte sich auf Kastaniengröße vergrößert. Die Beschwerden im linken Arm nahmen immer mehr zu. Die neurologische Untersuchung zeigte das Vorliegen einer typischen unteren Plexusschädigung, entsprechend dem Klumpkeschen Symptomenkomplex, verbunden mit Voll-Horner links. Mitte November 1942 Probeexcision aus dem Knoten links supraclaviculär. Ergebnis: „Gewebe eines soliden Carcinoms aus plattenepithelartigen Zellen“. Einleitung von Röntgentiefentherapie. Immer wieder unregelmäßiges Fieber und unaufhaltbarer Verfall. *Röntgenbefund* vom 19. XII. 1942 (Abb. 20): Die kappenförmige Verschattung des linken Spitzenfeldes hat sich vergrößert. Deutliche Arrosion des Köpfchens der 1. und 2. Rippe links. Trachea gering nach rechts verschoben. Exitus letalis am 10. I. 1943. *Autopsie:* Branchiogenes Carcinom der linken Halsseite und Schulter, mit Ummauerung und Kompression des linken Plexus brachialis, der Arteria und Vena subclavia und der Vena jugularis interna, Einwuchern in den 5. bis 7. Halswirbelkörper und den Extraduralraum des Wirbelkanals mit geringer Kompression des Halsmarkes. Zerstörung der 1. Rippe links und Einwachsen in die Spitze des linken Lungenoberlappens. Einzelne Carcinommetastasen in den regionären und paratrachealen Lymphknoten. Zustand nach Röntgenbestrahlung und Probeexcision. — Aus dem Sektionsprotokoll interessieren

noch folgende Einzelheiten: Hals: An der linken Halsseite findet sich hinter dem Musculus sternocleidomastoideus ein fast doppelmannsfaustgroßer, derber, etwas knolliger Tumor, der sich mantelförmig nach vorn und hinten abwärts über die Spitze des linken Brustkorbes erstreckt. Nach vorn zu wächst er über die Clavicula, nach hinten reicht er bis etwa in Höhe des oberen Randes der 2. Rippe. Nach lateral reicht er bis in die medialen Teile der linken Achselhöhle. Nach medial durchwuchert er die Muskulatur der linken Halsseite in den hinteren Abschnitten und wächst kontinuierlich in die HWS. ein. — Nach oben reicht der Tumor bis in Höhe des oberen Poles der Schilddrüse. Nach abwärts durchwuchert er die linke 1. Rippe, die weitgehend zerstört ist und durchbricht die Pleura costalis und visceralis der linken Lungenspitze. In die Spitzenteile des linken Oberlappens wuchert der Tumor ein und infiltrierte hier einen fast walnußgroßen Lungengewebsbezirk. Der linke Plexus brachialis wird völlig eingeschlossen von Tumorgewebe. — *Mikroskopische Untersuchung* vom Tumor: Carcinoma solidum mit starker Bindegewebsentwicklung.

Epikrise: Nach klinischer Annahme handelt es sich um ein nach oben durchbrechendes Bronchuscarcinom der linken Lungenspitze; nach pathologisch-anatomischer Annahme um ein branchiogenes Carcinom.

C. Pathologie.

Überblicken wir die Erscheinungsformen der Krankheit in den mitgeteilten Beobachtungen, so müssen wir feststellen, daß die Krankheitszeichen der hier beschriebenen Bronchuskrebsform charakteristisch und augenfällig sind. Der unerträglich werdende und durch Behandlung unbeeinflussbare Schmerz, der gegebenenfalls zu erhebende Nervenbefund am Plexus brachialis und am Hals-sympathikus und vor allem die ungemein bezeichnende Knochenarrosion sind unverkennbar und eigentümlich. Die Mannigfaltigkeit dieser Krankheitszeichen steht im deutlichen Gegensatz zu der üblichen Eintönigkeit des Bronchuskrebskrankheitsbildes schlechthin. Roter Faden sind Schmerz und Knochendestruktion als die Folgen unmittelbarer Brustwanddurchwachsung. Sie erscheinen uns als das Kennzeichnende der an sich durch verschiedenartigen Sitz und verschiedene Ausdehnung gewiß oft ungleichen Krankheitsbilder. In Erweiterung der von *Pancoast* gegebenen Abgrenzung können wir die Furchengeschwülste der Lunge nur als einen wenn auch großen und recht eindrucksvollen Teil der größeren Klasse von Bronchuskrebsen ansehen, die mit Brustwanddurchwachsung einhergehen. Für diese Abart des Bronchuskrebses, der nach Zerstörung seiner Rippengitter nach außen durchbricht, schlagen wir daher den Namen „Ausbrecherform des Bronchuskrebses“ vor. Topographisch können wir zunächst ganz grob einteilen in dorsal, axillar oder pektoral durchbrechende Geschwülste. Die Häufigkeit dieser drei Arten verhält sich ungefähr wie 5 : 1,25 : 1. Die Herausstellung einer besonderen Bronchuskrebsform mit unmittelbarer Durchwachsung der Brustwand erscheint nicht etwa nur aus einer pathologisch-anatomischen Sonderstellung heraus, sondern auch rein klinisch und röntgenologisch gerechtfertigt. Die Berechtigung zur Aufstellung einer Sonderform begründen wir im folgenden durch allgemein-pathologische, histologische und klinisch-röntgenologische Erörterungen.

I. Der Geschwulsträger. Unter den Bronchuskrebsen — zweithäufigste Krebskrankheit des Mannes — erhält unsere Geschwulst eine erste Sonderstellung durch die verhältnismäßige Seltenheit ihres Vorkommens (etwa 3% der Bronchuskrebse) und die neuerdings offenbare Häufung ihres Auftretens. Auch bei nachträglicher Filmdurchsicht fanden wir unter etwa 350 eigenen Bronchuskrebsbeobachtungen aus der Zeit zwischen 1926 bis 1936 nicht einen einzigen

entsprechenden Fall. Seit 1936 dürfen wir aber jährlich mit mehreren Beobachtungen rechnen. Das Studium des allgemeinen Verhaltens ergibt wissenswerte Einzelheiten. Das Durchschnittsalter der Kranken betrug bei 74 Beobachtungen 51,3 Jahre. Es entspricht somit dem an großem Beobachtungsgut von *Fischer* ermittelten Altersdurchschnitt bei Bronchuskrebs im allgemeinen (51 Jahre). Die Plattenepithelkrebsen machen im histologisch genau untersuchten Sammelgut 44,6% aus (25 Beobachtungen), ihr Durchschnittsalter beträgt 50 Jahre. Durch den verhältnismäßig großen Anteil an Plattenepithelkrebsen, deren Träger nach *Atkin* ein um 8 Jahre höheres Durchschnittsalter aufweisen sollen, wird also hier das Durchschnittsalter nicht erhöht. Die Altersverteilung zeigt bei 78 berechenbaren Beobachtungen im 3. Jahrzehnt 1 Beobachtung, im 4. Jahrzehnt 10, im 5. Jahrzehnt 23, im 6. Jahrzehnt 26, im 7. Jahrzehnt 14 und im 8. Jahrzehnt 4 Beobachtungen. Die Geschlechtsverteilung zeigt das bei Bronchuskrebs allgemein bekannte, hier allerdings ganz ausgesprochene Überwiegen des männlichen Geschlechts (91%). Eine Berufsaufstellung ergab bei 45 verwertbaren Angaben eine gewisse Häufung bei Berufsarten, die besonders äußeren Schädlichkeiten ausgesetzt sind: Kellner, Wächter, Pförtner, Chauffeure, Heizer, Maschinisten, Laborarbeiter, Eisenarbeiter, Schußmeister. Daneben kamen vor: Kaufleute, Zimmerleute, Agenten, Postarbeiter, Buchmacher, Arzt, Pädagogikprofessor, Seeoffizier, Musiklehrer, Funker, Maurer, Maler, Gärtner, Schlosser, Maschinenbauer, Bauunternehmer, Drucker, Schneider und Verkäufer.

II. Die Geschwulst. Die *Anordnung* der Geschwulst in der Lungenfurche, d. h. der vom Angulus costae gebildeten Thoraxausbuchtung (*Herrnheiser*), erschien *Pancoast* so charakteristisch, daß er ihr den Namen „Furchengeschwulst“ gab. Fast immer hat es sich bei den Geschwülsten um Oberlappensitz gehandelt. Nur in 3 Beobachtungen von 86 war der Unterlappen Ausgangspunkt der Geschwulstbildung (Tab.-Nr. 21, 34 und 85). In 54,6% hatte die Geschwulst die rechte Lunge befallen, entsprechend einer geringen Bevorzugung der rechten Seite durch den Bronchuskrebs im allgemeinen. Bezüglich der Topographie der Furchengeschwulst hatte *Pancoast* hervorgehoben, daß die Geschwulst „kappenförmig“ dem Spitzenbereich der Lunge anliegt. *Clarke* machte die Angabe, daß die Geschwulst sich nur 0,5 cm tief in die Lungenspitze hinein erstreckt hatte. Auch *Conolly* sprach von einer „Kappe“. Dies ist aber durchaus nicht die Regel. Die Geschwülste sitzen zwar oft primär in der Peripherie der Lunge, nicht selten aber primär hilusnah (vgl. z. B. Tab.-Nr. 75 und 78). Ungleich wichtiger aber als der primäre Sitz erscheint uns die den Geschwülsten eigentümliche *Neigung, vorwiegend peripherwärts zu wachsen*. Dies möchten wir besonders gegenüber *Pohl* betonen, der die Furchengeschwülste als einen Teil der größeren Klasse peripherer Bronchuskrebsen ansieht. Nicht ein primär peripherer Sitz, sondern die sowohl bei primär hilusnahen wie bei primär peripheren Geschwülsten in gleicher Weise überwiegende Neigung zu peripherwärts gerichtetem rücksichtslosem Fortschreiten macht die Eigenart dieser Geschwulstbildung aus.

Der periphere Sitz hat bei manchen Beobachtern, zuletzt bei *Ahlström*, zu der freilich naheliegenden *Annahme einer primären Pleurageschwulst* geführt. Insbesondere werden häufig Endotheliome der Pleura festgestellt. Wegen der

grundsätzlichen Wichtigkeit der hier berührten Frage müssen wir dazu eingehender Stellung nehmen. Aus welchem Grunde wird eigentlich immer wieder die Diagnose „Pleuraendotheliom“ bei klinischen Bildern erörtert, die sich dann gewöhnlich doch als durch Bronchuskrebs bedingt herausstellen? *Fischer* hat auf die Verwechslungsmöglichkeit der Bronchuskrebse mit Pleuratumoren aufmerksam gemacht:

„Ist einmal die Pleura von der Geschwulstwucherung ergriffen, so kann diese in, auf und unter der Pleura noch viel bedeutender und ausgedehnter sein als in der Lunge selbst. Dadurch kann gelegentlich das Bild einer primären Pleurageschwulst vorgetäuscht werden.“

Wie z. B. von *Seyfarth* für das Leipziger Beobachtungsgut an Bronchuskrebs festgestellt werden konnte, sind seit langem Formen des Bronchuskrebses bekannt, die durch peripheren Sitz der Geschwulst und flächenhaft-schalige Ausbreitung auf der Pleura sich auszeichnen. Aus dem Angeführten ergibt sich, daß eine Verwechslung von peripheren Bronchuskrebsen mit einer Pleurageschwulst zunächst naheliegen kann.

Was hat es mit dem *Pleuraendotheliom* nun eigentlich auf sich? Seine Feststellung war seit jeher schwierig und etwas unbefriedigend. Auch heute erscheint es nach dem Stand der Wissenschaft noch unmöglich, die Diagnose als so feststehend und gut begründbar anzusehen, wie dies von manchen Autoren, zuletzt von *Henderson* und *Ahlström*, geschah, und auf dieser Basis die Möglichkeit eines Carcinoms insbesondere eines peripheren Bronchusastes überhaupt nicht mehr zu erwägen. Sogar pathologisch-anatomisch ist die Frage der Endotheliome zweifellos noch sehr offen. Nach *Kaufmann* sind es „ziemlich seltene Geschwülste von sehr variablem Formenkreis. Ihre Herkunft vom Lymphangioendothel oder von den Deckzellen erscheint recht problematisch, zum mindesten sind sehr unterschiedliche Meinungen hierüber geäußert worden. Hielt *Ribbert* sie entsprechend der Coelomtheorie von *O.* und *R. Hertwig* noch für Carcinome, so neigt man jetzt teilweise mehr zu einer Ableitung aus dem Mesoderm. Wenig passen freilich zu letzter Ansicht die epithelähnlichen Typen mit drüsenschlauchartigen Wucherungen (*Kaufmann*). *Robertson* hielt die Diagnose „Primärer Pleurakrebs“ oder „Endotheliom“ pathologisch-anatomisch überhaupt für „logisch nicht begründbar“. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sah er im sog. Pleuratumor einen Ableger oder eben die Ausdehnung eines primären Lungenkrebses auf die Pleura. *Hueck* erkennt die Berechtigung des Begriffes Endotheliom nur aus morphologischen Gesichtspunkten an. Er betont aber, daß „man sich in diesem Falle hüten müsse, die ursprünglich für die Geschwulstgestalt gewählte Bezeichnung vorschnell auf die Entstehungsgeschichte der Geschwulst zu übertragen“. *Ahlström* kam dagegen auf Grund gerade des histologischen Befundes zu der für ihn sicheren Annahme eines Pleuraendotheliom, wobei er auf das makroskopische Geschwulstbild keine Rücksicht nahm und die Möglichkeit nicht eingehender erörterte, ob vielleicht nicht doch ein peripheres Bronchuscarcinom vorgelegen haben könnte.

Aber viel aufschlußreicher und bindender als das histologische Studium ist sicher das makroskopische Bild des Endotheliom der Pleura. *Kaufmann* hob hervor, daß „ihr makroskopisches Gesamtbild mit den notorischen Carcinomen anderer Standorte nur wenig, meist gar keine Ähnlichkeit“ habe. Wichtig erscheinen seine folgenden Ausführungen:

„Diese Tumoren treten meist in einer flächenartigen Infiltration der Pleura auf, welche letztere sich in Form einer serofibrinösen, oft hämorrhagischen Pleuritis beteiligt, die das Krankheitsbild beherrscht und durch Organisation mit dazu beiträgt, die in der Regel nur einseitig erkrankte Pleura in eine dicke, derbe Schwarte zu verwandeln, die mikroskopisch von Tumormassen dicht durchsetzt ist. An der Innenseite des so entstehenden Sackes, der viele Liter seröser, oft sanguinolenter Flüssigkeit enthalten und innen mit Fibringerinnseln bedeckt sein kann, können knotige und plateauartige Tumormassen promovieren. Man kann einen einheitlichen, gelegentlich aber auch einen mehrkammerigen schwartigen Sack sehen, der über mannskopf groß, innen entweder glatt oder von häutig-faserigen Fibrinmassen durchzogen sein kann, und sich, wie Verf. bei einem 36jährigen und einem 63jährigen Mann sah, als außen glatter Sack in toto aus dem Thorax herauslösen läßt. — Die Exsudatmassen können die Lunge total komprimieren. In anderen Fällen bilden sich auf einer noch nicht verdickten Pleura derbe oder weichere Tumorknötchen oder Knoten oder größere condyloartige Exkreszenzen oder flottierende Anhängsel, die hie und da von Fibrinnetzen und Blutkoagula bedeckt sein und, wenn sie klein sind, größte Ähnlichkeit mit Tuberkulose bieten können.“

Die hier hervorgehobenen kennzeichnenden Merkmale eines Pleuraendotheliom waren beim Schriftgut und dem eigenen einschlägigen Beobachtungsgut nicht in einem einzigen Fall auch nur angedeutet vorhanden. Im Gegenteil bestand gerade bei denjenigen Beobachtungen, die zur Autopsie kamen, ein ganz typisches Bronchuskrebsbild. Die vorliegenden geschwulstigen Pleuraänderungen ließen sich durch ihre örtliche Begrenztheit als unmittelbarer Übergang von der Lungengeschwulst erklären. Ebenso beschränkten sich auch die nicht selten vorkommenden nichtgeschwulstigen Pleuraerwachsungen auf die Spitzenabschnitte und das paravertebrale Gebiet. In keinem Fall bestand ein wesentlicher Pleuraerguß. Kommt nun einmal bei feingeweblicher Untersuchung der Eindruck zustande, es könne vielleicht doch ein Pleuraendotheliom vorliegen, so müßte unseres Erachtens der makroskopische Befund eben das Zünglein an der Waage darstellen. Fehlen aber die Kennzeichen des Pleuraendothelioms, insbesondere die Umbildung der Pleura in eine große sackartige derbe Schwarte mit großem Erguß, so dürfte es nicht erlaubt sein, die Diagnose „Pleuraendotheliom“ zu stellen und damit die Möglichkeit eines sonst wahrscheinlicheren Bronchuskrebses von vornherein abzulehnen. Von röntgenologischer Seite hat kürzlich *Pohl* noch einmal zu der Frage der Pleuraendotheliome Stellung genommen; auch er kam zu dem Schluß, daß es sich „fast ausnahmslos um periphere Bronchuscarcinome, manchmal auch richtige Lungencarcinome, handelt“.

Zusammenfassend ist die Diagnose „Pleuraendotheliom“ in unserem Gesamtmaterial unwahrscheinlich und unbeweisbar geblieben. Sie steht rein theoretisch auf sehr schwachen Füßen. Es erscheint an der Zeit, sie auch in der klinischen und Röntgendiagnostik endgültig fallen zu lassen. Wir nehmen mit gutem und weiter unten zu erörterndem Grund an, daß es sich bei den hier besprochenen Geschwülsten immer um einen besonderen bronchogenen Carcinomtyp handelt. Wir stützen diese Ansicht noch durch folgende pathogenetische, klinische und röntgenologische Gesichtspunkte.

Bezüglich der *Ätiologie der Geschwulst* sind wir teilweise auf Erwägungen angewiesen, die über die Feststellung von Tatsachen hinausgehen. Nach gültigen pathologisch-anatomischen Anschauungen über die Ursachen des Krebswachstums (*Ribbert, Fischer-Wasels*) ist auch hier ein Zusammenwirken von

drei Faktoren anzunehmen: 1. Erbliche Störung der Keimzellen; 2. eine Entwicklungsabartigkeit und 3. ein zusätzlicher schädigender Faktor. Zu 1. ist zu sagen, daß eine Störung auf dem Boden der Erbanlage bei unserer Geschwulst weder als solche erfaßbar war, noch durch gehäuftes Krebsvorkommen in der Aszendenz oder an anderen Organen glaubhaft zu machen waren. Zu 2.: Schon *Pancoast* neigte zu der Ansicht, es handele sich vielleicht um eine Geschwulst, die von versprengten embryonalen Keimanlagen (5. Kiemengang) ausginge. Zu dieser Annahme würde zunächst der Umstand gut passen, daß es sich bei der Gegend der oberen Thoraxapertur um eine entwicklungs-geschichtlich unruhige Gegend handelt (ziemlich häufig kommen vor: Halsrippen, Halswirbelsäulenanomalien, Spalt- und Halbwirbel, rudimentäre Brustwirbelrippen, Kyphoskoliosen, abnorme Lungenlappung, retrosternale Strumen, Thymuspersistenz, branchiogene Cysten und Anomalien der großen Gefäße). Gegen die Kiemengangtheorie sind jedoch beachtliche Einwände vorgebracht worden. *Kelman* und *Schlesinger* erwähnten, daß bei Säugetierembryonen noch nie Reste eines 5. oder 6. Kiemenganges nachgewiesen worden sind. Nach persönlicher Mitteilung von *Großer* ist eine 5. Schlundtasche bei einem jungen Keimling bisher nur ein einziges Mal (*Hammar* 1907) beschrieben worden. Da nun unsere Geschwülste verhältnismäßig weitaus häufiger vorkommen als die Befunde einer 5. oder gar 6. Schlundtasche, hat eine Abstammung der ziemlich häufigen Geschwülste von Kiemengangresten recht wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß die fraglichen Kiemengangreste ventro-lateral liegen müßten, während unsere Geschwülste in der überwiegenden Mehrzahl dorsalen Ursprung zeigen. Sprechen also schon extreme Seltenheit und ausschließlich ventro-lateraler Sitz von Kiemengangresten gegen die Annahme, daß unsere Geschwulstbildung mit solchen Resten genetisch zusammenhängen könnte, so muß noch darauf verwiesen werden, daß nach zeitgemäßer pathologisch-anatomischer Erkenntnis schon die Annahme eines „branchiogenen“ Tumor überhaupt im großen und ganzen sich überlebt haben dürfte. Natürlich ist jeder in seiner Entstehung nicht ohne weiteres klare Tumor in der Gegend zwischen Unterkiefer und Schlüsselbein einer Deutung als Branchiom ausgesetzt, und bislang hat man sich hiermit als mit einer wenn auch unbeweisbaren, so doch unwiderlegbaren Annahme oft zufrieden gegeben. Nun hat aber kürzlich von pathologisch-anatomischer Seite *Hamperl* in ausführlichen Darlegungen darauf aufmerksam gemacht, daß die Bezeichnung „Branchiogener Tumor“ entbehrlich sei und als irreführend besser vermieden werden sollte, da sichergestellte Fälle einer Geschwulst abstammung aus reifen Geweben der Branchien zu den größten Seltenheiten gehörten. Zum größten Teil handele es sich vielmehr um Ableger unerkannt gebliebener Erstgeschwülste, zum anderen Teil um Abstammung von Geweben des erwachsenen Organismus.

In diesem Zusammenhang sei auf unsere Beobachtung Tab.-Nr. 86 verwiesen, die von pathologisch-anatomischer Seite als branchiogener Tumor aufgefaßt wurde, den wir aber unseres Erachtens mit mindestens ebenso viel Recht und größerer Wahrscheinlichkeit für einen Bronchuskrebs halten möchten, der kopfwärts nach außen durchbrach.

Fassen wir die vorgebrachten Meinungen zusammen, so ergibt sich, daß die ursprüngliche *Pancoast*sche Ansicht einer Abstammung der Furchengeschwulst von Kiemengangresten nicht mehr haltbar ist.

Zu 3.: Hatten unsere Versuche, eine erbliche Störung der Keimzellen und eine Entwicklungsabartigkeit für die Geschwulstentstehung verantwortlich zu machen, nicht zu einem Erfolg geführt, so erscheint die Erörterung eines zusätzlichen schädigenden Faktors, der die Geschwulstentstehung fördern könnte, weit lohnender. Sah *Ribbert* diesen Faktor in einer chronisch-entzündlichen Lockerung und Infiltration und *Fischer-Wasels* in der häufigen Wiederkehr von Epithelzerstörung und Regeneration, so ist es interessant, daß hier zunächst eine besondere örtliche Krankheitsbereitschaft insofern vorliegen könnte, als der obere bis seitliche paravertebrale Raum des Brustkorbbinnern (Lungenfurche) bekanntlich in vielfacher Hinsicht einen Wetterwinkel krankhaften Geschehens darstellt (Spitzentuberkulose, Spitzenschwarten, bevorzugte Rippenfellver-



Abb. 21. Darstellung bevorzugter costaler Insertionen von Spitzenschwielen der Pleura: Hinterer Abschnitt der 1. bis 3. Rippe (Pneumothorax).

wachungen — vgl. Abb. 21 —, mediastinale Adhäsionen, interlobäre Prozesse zwischen der hoch dorsal zusammenstoßenden Oberlappenbasis und Unterlappenspitze bei Pneumonie, Absceß, Bronchiektasen, Silicose, Tuberkulose und Geschwülsten). Es erscheint also lohnend, die Pathogenese mit besonderer Berücksichtigung der Ausbreitungswege der Geschwulst einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Bei der allgemeinen großen Neigung der Bronchuskrebse, vorzugsweise in der Umgebung ihres Entstehungsortes sich auszubreiten (*Hueck*), interessiert uns vor allem die besondere Eigentümlichkeit unserer Geschwülste, die sonst übliche Bildung mehr umschriebener Geschwulstknoten (*Fischer*) zurücktreten zu lassen und *zentrifugal den Pleurabereich zu infiltrieren*.

Aus welchem Grunde wählt diese Lungengeschwulst an Stelle des üblichen Weges hiluswärts durch das Lungenparenchym immer die zentrifugale Richtung? Zu dieser Frage haben einige Verfasser Stellung genommen. So neigte z. B. *Dahm* dazu, den engen Raum der Furchengegend mitverantwortlich zu machen. Diese Erklärung befriedigt als mechanisch natürlich nicht ganz. *Feldman* besprach als erster die Möglichkeit, daß *Pleuraverwachsungen* die Wachstumsrichtung der Geschwulst lenkend bestimmen könnten. Dieser Hinweis erscheint uns sehr beachtlich. Im gesammelten Beobachtungsgut konnten wir 20mal die Angabe röntgenologisch oder autoptisch gesicherter ausgedehnter Pleuraverwachsungen im Geschwulstbereich finden (Tab.-Nr. 4, 14, 16, 17, 18, 21, 22, 27, 29, 31, 33, 47, 60, 61, 62, 71, 72, 76, 82 und 86). Woher stammen nun diese Verwachsungen? Einerseits können sie ursächlich mit dem Bronchuskrebs unmittelbar zusammenhängen. Nach *Fischer* tritt in den meisten Fällen von Bronchuskrebs eine entzündliche Reizung der Pleura auf, besonders gerne dann, wenn die Pleura unmittelbar von Geschwulst ergriffen wird. Der Verfasser sagt:

„Es kann zu Exsudationen kommen, häufig auch zur Verklebung der Pleurablätter, zu Verwachsungen und Schwielenbildungen. Das schwielige Gewebe kann wieder von Geschwulst durchsetzt sein und die Geschwulst auf diese Weise auf die Pleura costalis und die Brustwand übergreifen.“

Die hier besprochene Möglichkeit ist bei unseren peripher wachsenden Geschwülsten natürlich immer gegeben. Eine Beobachtung wie z. B. Tab.-Nr. 79 wird auf diese Weise verständlich: Hier entwickelte sich ein umschriebenes kleines Bronchuscarcinom lymphogen ausschließlich zur Pleura und Brustwand fort. Eine zweite Möglichkeit ist andererseits eine seit Jahren oder Jahrzehnten bestehende alte Verwachsung, die also keinen ursächlichen Zusammenhang mit dem Bronchuskrebs aufweist. Eine solche Verwachsung hatte aber zur Voraussetzung eine Zerstörung der Deckzellenschicht der Pleura. Diese Schicht kann neugebildet und durch Metaplasie in ein Plattenepithel umgewandelt werden, das später einmal bei gegebener Ursache (z. B. bei chronischem Reiz auf das Regenerationsgewebe) carcinomatös entarten kann. In diesem Zusammenhang ist in erster Linie auf die *Lungentuberkulose als häufige Ursache von Pleuraverwachsungen* im Oberlappenbereich hinzuweisen. Die Wichtigkeit anthrakotisch-fibröser Spitzennarben für den peripheren Bronchuskrebs bewies von pathologisch-anatomischer Seite kürzlich *Friedrich*. In diesem Sinne erscheint uns auch die hier vorwegzunehmende Häufigkeit des Plattenepithelkrebses und der übrigen epidermoiden Krebse in unserem Beobachtungsgut pathogenetisch sehr aufschlußreich. Der hohe Satz dieser Krebsart läßt die Annahme berechtigt erscheinen, daß metaplastische Vorgänge, deren Wichtigkeit für die Häufigkeitssteigerung des Bronchuskrebses im allgemeinen heute unbestritten sein dürfte, bei der Entstehung gerade unserer Geschwülste hervorragend beteiligt sind. Wir wissen aber, daß metaplastische Lungenveränderungen sich besonders häufig bei sich lang hinziehenden tuberkulösen Spitzenveränderungen finden. Bei den Beobachtungen Tab.-Nr. 4, 47, 62, 72 und 76 läßt sich nachweisen, daß jahrelang ein tuberkulöser Prozeß gleichsam unter der Asche schwelte und im höheren Alter im Bereich des chronisch-entzündlichen Gewebes die Geschwulst entstand. In den festgestellten oben erwähnten 20 Fällen sichergestellter Pleuraverwachsungen hat es sich 8mal um sicher nicht nur „obsolete“ Tuberkulose gehandelt (Tab.-Nr. 4: aktive Tuberkulose, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 17: fibroplastische Tuberkulose, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 22: anthrakotische Fibrose, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 27: fibro-cavernöse Tuberkulose der Umgebung des Tumor, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 47: alte fibröse Tuberkulose, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 62: cavernös-cirrhotische Tuberkulose, autoptisch sichergestellt; Tab.-Nr. 72: aktive cavernöse Tuberkulose, klinisch sichergestellt; Tab.-Nr. 76: alte fibröse Tuberkulose, klinisch sichergestellt). In den Beobachtungen Tab.-Nr. 47 und 62 wurde ein besonders inniger Zusammenhang von tuberkulösem und geschwulstigem Gewebe betont. In Beobachtung Tab.-Nr. 79 waren zwar keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar, wohl aber die gleichen typischen arkadenförmigen Spitzenschwielen der Pleura, wie wir sie bei den übrigen tuberkulösen Spitzenschwarten der Pleura immer wieder sehen. Es erscheint daher die Annahme vielfach begründet, daß eine peripher wachsende Geschwulst der oberen Lungenabschnitte in ihrer Ausbreitungsrichtung von vorliegenden Pleuraver-

wachungen gelenkt werden mag. Immerhin fanden sich diese tuberkulösen Spitzenveränderungen und Pleuraverwachsungen nicht in allen Fällen, und die Kenntnis der Ausbreitungswege erschöpft wohl auch nicht ganz das Wesen des Wachstums unserer Geschwülste. Immer wieder fordern ihre besondere destruktive Rasanz und ihre Metastasierungseigentümlichkeiten zu feingeweblichen Studien auf.

III. Histologie der Geschwulst. *Pancoast* hatte es 1931 als Unglück empfunden, bei seinen Beobachtungen nicht über eine einzige autoptische Bestätigung zu verfügen. Wir sind inzwischen in der Lage, 49 Autopsien zusammenzustellen, von denen 8 eigene Beobachtungen sind. Bei 25 Beobachtungen wurde eine bioptische Untersuchung vorgenommen, so daß wir im ganzen 63 feingeweblich untersuchte Beobachtungen übersehen (73,2% der Gesamtbeobachtungen). Folgende Aufstellung zeigt die feingewebliche Zusammensetzung im einzelnen:

Zellart	Fallzahl	Prozent
Platteneithelcarcinom	9	16,0
Schuppenzellkrebs	14	25,0
Epidermoidcarcinom	2	3,6
Spinocelluläres Carcinom	3	5,35
Adenocarcinom	18	32,1
Carcinoma solidum simplex	5	8,9
Undifferenziertes Carcinom	5	8,9
„Carcinom“ (nicht näher bezeichnet)	5	—
„Endotheliom“ (?)	2	—

Bei den 56 feingeweblich genau bezeichneten Beobachtungen hat es sich also *immer* um ein *Carcinom* gehandelt. Die ausgereiften Geschwülste (46) verhalten sich zu den unreiferen (10) ungefähr wie 5:1. Vergleicht man die zahlenmäßige Zusammensetzung bei unserer Geschwulst mit den bekannten Aufstellungen über Bronchuskrebse im allgemeinen, so ergeben sich gewisse nicht zu verkennende Unterschiede.

Histologischer Befund	Prozentuale Häufigkeit		
	andere Autoren	eigene Beobachtungen	ein facher mittlerer Fehler ¹
Adenocarcinom	4 (<i>Wegelin</i>)	32,1	+ 0,5
	8 (<i>Schulze</i>)		
	16 (<i>Fischer</i>)		
Platteneithelkrebs und Stachelzellkrebs	25 (<i>Fischer</i>)	50,0	+ 6,97
	35 (<i>Wegelin</i>)		
	45 (<i>Schulze</i>)		
Wenig differenzierte und undifferenzierte Krebse	47 (<i>Schulze</i>)	17,9	+ 5,37
	59 (<i>Fischer</i>)		
	61 (<i>Wegelin</i>)		

In etwas weniger als fünf Sechstel der Fälle lag ein ausgereiftes Carcinom vor. *Am häufigsten*, d. h. in etwa der Hälfte der Beobachtungen, handelte es sich um eine Geschwulst nach Art des *Platteneithelcarcinoms* („Platteneithelkrebs“ im engeren Sinne, „Schuppenzellkrebs“ und „Epidermoidcarcinom“ des angloamerikanischen Schrifttums sind als zugehörig zu betrachten). Diesem

¹ Berechnet nach der Formel $\epsilon = \pm \sqrt{\frac{p(100-p)}{n}}$.

ϵ = mittlerer Fehler; p = Prozentsatz; n = Fallzahl.

wurde in den früheren Aufstellungen geringere Häufigkeit nachgesagt. Aber schon für den Bronchuskrebs im allgemeinen konnte an unserer Abteilung durch *Schulze* nachgewiesen werden, daß die Häufigkeit des Plattenepithelkrebsses im Anstieg begriffen ist. Es liegt auf der Hand, daß diese Häufigkeit auch in unseren Beobachtungen auf metaplastischen Vorgängen und krankhaften Epithelregenerationen beruhen dürfte. Dieser feingewebliche Befund stützt demnach auch unsere Annahme, daß chronisch-entzündliche Spitzenveränderungen eine wesentliche mitwirkende Rolle bei der Geschwulstentstehung spielen. Die *nächsthäufigere Gruppe* ist die des *Adenocarcinom*: es macht etwa ein Drittel des Beobachtungsgutes aus. Dieser sehr hohe Satz gegenüber den anderen Aufstellungen ist bemerkenswert. Er widerlegt ohne weiteres vom histogenetischen Standpunkt aus die Kiemengangrest-Theorie, da bei branchiogenen Resten niemals drüsige Elemente auftreten können. Die dritte Gruppe der unreiferen Krebse ist zahlenmäßig auffällig klein (etwa ein Sechstel).

Es läßt sich zusammenfassend feststellen, daß das histologische Verhalten der Geschwulst in großen Zügen dem bei Bronchuscarcinom im allgemeinen entspricht, daß aber der Hundertsatz des ausgereiften Geschwulstgewebes größer ist. Der besonders hohe Satz von Plattenepithelkrebsen unterstreicht die Wichtigkeit metaplastisch-regeneratorischer Krankheitsvorgänge bei der Entstehung dieser Geschwülste. Widerlegt auf der einen Seite der relativ hohe Anteil an Adenocarcinomen die Kiemengangtheorie, so läßt auf der anderen Seite die zahlenmäßige Zusammensetzung der feingeweblichen Befunde durchaus die Möglichkeit offen, unsere Geschwülste als atypische Bronchuskrebse aufzufassen.

Zur Vervollständigung der Pathologie und insbesondere zum Verständnis der weiter unten zu besprechenden klinischen und röntgenologischen Erscheinungen sind noch einige Besonderheiten zu besprechen. Die kennzeichnende *Aggressivität* der Geschwulst gegenüber den Nachbargeweben wird durch die histologische Zusammensetzung dem Verständnis nähergebracht. Wissen wir doch, daß gerade dem Plattenepithelkrebs ein schrankenloses Wachstum und besondere Rücksichtslosigkeit gegenüber dem Knochengewebe zu eigen ist. Ähnliches gilt bekanntlich auch von dem hier ziemlich häufigen Adenocarcinom im allgemeinen, mehr noch allerdings von dessen Ablegern. Es erscheint in diesem Zusammenhang von Belang, daß *Fischer* auch in mehreren Fällen von kontinuierlich gewachsenen Adenocarcinomen der Lunge eine starke Affinität zum Knochengewebe fand, mit Zerstörung von perichondralem Gewebe und Annagung von Knorpel. So sehen wir bei den feingeweblichen Hauptformen eine an sich bekannte, hier aber eigenartige rücksichtslose zentrifugale Wachstumsart, die unser Verständnis für die Sonderstellung unserer Geschwülste sehr fördert. Beim weiteren Wachstum der Geschwulst ist die ausgeprägte Neigung zur Bildung von *Geschwulstnekrosen* hervorzuheben. Bei 51 autopsisch bestätigten Beobachtungen fanden sich 18mal = 35,3% Nekrosen. Häufiger als eine Bildung großer Kavernen war ein nekrotischer Zerfall mit zahllosen kleineren Höhlenbildungen. Die Nekrose war in unseren Autopsiefällen so ausgeprägt, daß oft sogar die feingewebliche Suche nach einem Wachstumsmittelpunkt darunter litt, nachdem schon bei der Sektion die Übersicht störende Verletzungen des Präparats unvermeidlich gewesen waren. Das Verständnis für dies Verhalten wird durch die feingewebliche Zusammensetzung erleichtert.

Nach *Atkin* treten gerade beim Plattenepithelkrebs der Lunge Zerfallerscheinungen in mehr als 50% der Fälle auf — gegenüber in nur 25% bei Bronchuskrebs im allgemeinen.

Die *Metastasierung* weicht scheinbar nicht wesentlich von der bei Bronchuskrebs im allgemeinen ab. Im Sammelgut fanden sich in etwas über der Hälfte der Beobachtungen (46mal) Ableger. Bei 48 autoptisch bestätigten Beobachtungen fanden sich 33mal Ableger, d. h. in 70%. Immerhin ist die Häufigkeit der Ableger des Bronchuskrebs sonst etwas höher. Sie beträgt nach *Fischer* und *Fischer-Wasels* je 80% und nach *Nowicki* sogar 96,7%. Diese auffällige Tatsache paßt auch zu dem rein klinischen Eindruck, daß bei unserer Geschwulst die Ableger erst spät erscheinen, meist erst gegen das Ende des Lebens. Wir geben die Verteilung der Ableger im folgenden übersichtlich wieder:

Reihenfolge der Häufigkeit	Organ	Zahl der Beobachtungen
1	Lymphknoten	23
2	Nebenniere	14
3	Knochensystem	11
4	Leber	10
5	Niere	9
6	Lunge	6
	Hirn	6
7	Pankreas	3
8	Zwerchfell	2
	Jejunum	2
	Magen	1
	Gallenblase	1
	Sigma	1
9	Parotis	1
	Cutis	1
	Subcutis	1
	Herz	1

Die Übersicht der Beobachtungen mit Lymphknotenablegern zeigt, daß *auffällig oft subkutane Lymphknoten* des Nackens, der Oberschlüsselbeingruben und der Achselgegend auftraten, während die örtlichen Lymphknotenableger im Mittelfell im Gegensatz zu dem Verhalten bei Bronchuskrebs im allgemeinen nie besondere Größe erreichten, keine klinischen Krankheitszeichen hervorriefen und auch autoptisch nie als größere Geschwülste in Erscheinung traten. Dies Verhalten paßt unseres Erachtens gut zu dem peripherwärts gerichteten Wachstum, da hierbei naturgemäß das Lymphabflußsystem der Peripherie des Brustkorbes vorzüglich beteiligt werden muß. Viel wichtiger für die Lehre von den klinischen Krankheitszeichen und für das Schicksal des Kranken sind die häufigen Leber- und Nebennierenableger. Ableger in den Knochen fanden sich in nur 11 Fällen = 22,9%, während sie bei Bronchuskrebs im allgemeinen gewöhnlich häufiger sind (nach *Fischer* ist hier eine Häufigkeit von etwa 33% anzunehmen). Besonders bevorzugt war in unserem Sammelgut die Wirbelsäule, vorzüglich die Brustwirbelsäule (6mal). An zweiter Stelle standen die Rippen der gleichen oder der anderen Brustkorbseite (3mal), an dritter Stelle standen Schädel, Becken und Femur (je 2mal). Seltener Sitz waren Sternum und Scapula (je 1mal).

Die Todesursache liegt sicher in dem, wenn auch verhältnismäßig spät einsetzenden, dann aber schnellen Verfall begründet. Es liegt nahe, die häufigen Nebennierenableger für den schließlich schnellen Verfall der Kranken mitverantwortlich zu machen.

Faßt man die Merkmale der Ableger zusammen, so erscheinen kennzeichnend ihre Seltenheit, ihr spätes Auftreten, die verhältnismäßige Seltenheit von Knochenmetastasen, von größeren Mittelfellablegern und Ablegern der Lunge sowie die Häufigkeit von Lymphknotenablegern der subkutanen Gegend.

Zusammenfassung. Unsere Geschwulst besitzt pathologisch-anatomisch in vielfacher Hinsicht eine Sonderstellung gegenüber dem Bronchuskrebs schlechthin:

1. Sie ist ausgesprochen selten (etwa 3% der Bronchuskrebse);
2. sie betrifft fast immer nur den Oberlappen;
3. sie stellt fast immer einen ausgereiften Krebs dar, meist (in 82,1%) einen Plattenepithel- oder Adenokrebs;
4. eine pathogenetische Hilfsursache bilden zweifellos neben chronisch-entzündlichen Spitzenveränderungen tuberculöser und nichttuberculöser Natur solche Veränderungen der Spitzen, bei denen Pleuraverwachsungen zustande gekommen sind, die die Wachstumsrichtung der Geschwulst peripherwärts nach dem Rippenfellbereich hin mitbestimmend lenken können;
5. die Geschwulst wächst vorzüglich peripherwärts;
6. sie arrodirt alle Umgebungsgewebe, auch Knochen;
7. Geschwulstnekrosen sind sehr häufig;
8. Ableger treten spät auf und sind selten. Sie sind ziemlich häufig als subkutane Lymphknotenableger des Thorax. Sie sind ziemlich selten mit Knochensystem und in der Lunge.

D. Klinische Merkmale.

I. Vorgeschichte. Zur Person des Kranken wurde schon erwähnt, daß das *Erkrankungsalter* im Durchschnitt 51,4 Jahre betrug. Das niedrigste Alter war 25, das höchste 74 Jahre. Die Geschlechtsverteilung zeigte mit etwa 91% das bei Bronchuskrebs bekannte, hier aber besonders ausgeprägte *Überwiegen des männlichen Geschlechtes*. Wesentlich ist sicher die Rolle der früher durchgemachten Krankheiten. Wie für die Pathogenese der Bronchuskrebse im allgemeinen die auffallende *Häufung von Krankheiten der Atmungsorgane* in der Vorgeschichte für wichtig gehalten wird (*Schön und Naumann*), so erscheint deren Rolle auch für unsere Geschwulst erheblich. Soweit sich Schrifttumangaben fanden, führen wir an: durchgemachte Pleuropneumonie (*Jacox*), Emphysem mit und ohne Trommelschlegelfinger und chronische Bronchitis manchmal bei Tabakmißbrauch (*Fried*), Pleuraschwarten (*Feldman*) und vor allem die ausgesprochen chronische Spitzentuberculose von mehr oder weniger aktiver Natur (*Takizawa und Yamashita, Courcoux und Lereboullet, Barton*). Wie wir bei der Besprechung der Pathologie erörterten, dürften die chronisch-entzündlichen Spitzenveränderungen insbesondere von tuberculöser Ätiologie zweifellos eine nicht unwesentliche Hilfsursache bei der Geschwulstentstehung darstellen. Andere Krankheiten waren in der Vorgeschichte nicht gehäuft an-

zutreffen. Der Beruf dürfte, wie schon erwähnt, bezüglich erhöhter Aussetzung gegenüber äußeren Schädlichkeiten von Belang sein. Schließlich neigen wir zu der Annahme, daß der *Tabakmißbrauch* einen Teil der Schuld an der Häufigkeitssteigerung der Bronchuskrebse im allgemeinen trägt. *Ochsner* und *Bakay* fanden für USA., daß dort die Zunahme des Lungenkrebses der Zunahme des Tabakverbrauches genau parallel geht. Es ist doch auch auffällig, daß in der hierauf gerichteten Vorgeschichte unserer eigenen Beobachtungen häufig ganz ungewöhnliche Tabakverbrauchsmengen sich finden, z. B. bis 100 Zigaretten täglich.

II. Krankheitsbeschwerden. Kennzeichnendes *Frühzeichen* und gleichzeitig auch führendes Zeichen ist der bald unerträglich werdende *Schmerz*. Er betrifft zuerst die Schultergegend, strahlt gegebenenfalls nach der gesunden Schulter aus, zieht zur Achselgegend und nach dem Ober- und Unterarm. An Stelle dieser häufigen Schmerzart findet sich seltener auch ein Angina pectoris-artiger Schmerz von Halbgürtelanordnung. Der Schmerz wird anfangs und für kürzere Zeit als eine Art Gefühlsstörung oder auch als Unbehagen, als lästiger und dumpfer Druck empfunden, bald aber als kaum noch erträgliches Schneiden, Stechen oder Brennen. Hin und wieder tritt er mit nächtlicher Verstärkung auf (*Jacox*, *Barton*, *Marcil* und *Crawford*), in einem Fall machten wir die gleiche Beobachtung. Oft kann eine Berührung als taub empfundener Hautgebiete äußerst schmerzhaft sein (*Anaesthesia dolorosa*). Häufig findet man daher eine kennzeichnende Angabe: der Druck selbst einer leichten Bettdecke verursacht rasende Schmerzen, stärkste Narkotika sind nötig, bald werden die Morphininjektionen nach Gramm der Substanz gerechnet. Während im Beginn des Krankseins der *Allgemeinzustand* noch recht gut zu sein pflegt, setzt im Maß des Schmerzanstieges gewöhnlich ein sturzartiger Gewichtsverlust ein. Dieser Umstand ist sehr bemerkenswert, da bei Bronchuskrebs bekanntlich gewöhnlich sehr lange Zeit vergeht, ehe ein Verfall sich bemerkbar macht — nach *Jaksch-Wartenhorst* oft 3—4 Jahre, vorausgesetzt, daß noch keine ausgedehntere Ablegerbildung vorliegt. Bei unserer Geschwulst ist aber die subjektiv erscheinungsfreie Zeit wahrscheinlich sehr kurz: das Wachstum nach außen führt im Gegensatz zur gewöhnlichen visceralen Ausbreitung eben schneller zu Schmerzen. In der Schnelligkeit der Ausbildung des Verfalls auch beim Fehlen von Ablegern sehen wir demnach eine weitere Eigenart unserer Geschwulst. Wir erkennen hierin einen klinischen Ausdruck der Aggressivität, die dieser hoch ausgereiften Geschwulst eignet. Von den weiteren subjektiven Krankheitszeichen macht sich das häufige *Horner-Syndrom* dem Kranken zunächst nicht bemerkbar. Es fällt ihm oft nur als Sekretionsstörung auf. Die Einschränkung des Gesichtsfeldes durch die Ptose wird gewisse Zeit unwillkürlich durch Kopfbeugen ausgeglichen. Der Umwelt fällt Ptose und Enophthalmus durch die Veränderung des Gesichtsausdruckes dagegen oft schneller auf. Als dritte klinische Erscheinung nach Schmerz und Horner-Syndrom ist die zunehmende *Schwäche der Hand* ein Ausdruck der Plexusbeteiligung. Dies Zeichen führt zumal bei Handarbeitern natürlich immer schnell zur Krankmeldung, während Schmerz und Horner-Syndrom gewöhnlich lange ertragen werden, ohne daß der Arzt aufgesucht wird. Von weiteren klinischen Lungenzeichen traten *Husten* und *Dyspnoe* verhältnismäßig selten auf, und beide Zeichen drängten sich nie in

den Vordergrund. Bemerkenswert ist schließlich noch die öfters beobachtete *Schmerzhaftigkeit bei Atembewegung* der zerstörten Rippen.

Aber wenn auch die ärztliche Sprechstunde zu einem frühen Zeitpunkt aufgesucht wurde, so blieb die tiefere Krankheitsursache doch sehr lange in Dunkel gehüllt. Die Beschwerden sind im Anfangsstadium eben recht uncharakteristisch und der Allgemeinzustand ist gegebenenfalls noch lange leidlich gut, so daß eher eine banale Affektion angenommen wird. Selten wird bei der ersten Beratung gleich die richtige Diagnose gestellt, die Regel ist leider die Fehldiagnose. Wenn auch schließlich der immer unerträglichere Schmerz oder die Ausbildung von Verfallzeichen den Arzt doch auf den richtigen Weg führt, so erscheint es uns eben besonders charakteristisch für das peripherwärts wachsende Bronchuscarcinom, daß trotz frühzeitiger Alarmierung des Kranken durch die heftigen Schmerzen doch immer verhängnisvoll lange Zeit noch zu verstreichen pflegt, bevor die richtige Diagnose gestellt ist. In 61 berechenbaren Beobachtungen betrug diese „*Latenzzeit*“ durchschnittlich etwa 45% der gesamten, auf etwa 1 Jahr anzusetzenden Krankheitsdauer!

III. Typische Befunde. In diesem Entwicklungszustand der Krankheit läßt sich schon eine große Zahl klarer Krankheitszeichen festlegen, die zu einer einwandfreien Erkennung verhelfen können. Eingangs möchten wir betonen, daß unseres Erachtens die von *Pancoast* gegebene Abgrenzung der klinischen Erscheinungen zu eng ist. Der Verfasser glaubte, als *Conditio sine qua non* Schulterschmerz, Horner-Syndrom, Handmuskelatrophie und Zerstörung im Bereich der 1. bis 3. Rippe fordern zu müssen. Dieser Aufriß erscheint uns zu eng und zu starr, gerade z. B. das Horner-Syndrom ist bekanntlich gebunden an die Beteiligung eines verhältnismäßig kleinen Bezirkes im Bereich der 7. Halsmark- bis 1. und 2. Brustmarkwurzel und die Erfahrung hat ja gezeigt, daß es bei entsprechend tieferem Sitz fehlen kann. Man könnte allenfalls zwischen einer „*oberen Furchengeschwulst*“ und einer „*unteren Brustwandgeschwulst*“ unterscheiden, da gewisse nicht vernachlässigbare pathologisch-anatomische und klinisch-röntgenologische Befunde hierzu Veranlassung geben und der kennzeichnende Krankheitsverlauf doch auf eine gemeinsame Wesensart der äußerlich unterschiedlichen Krankheitsbilder hinweist. Wir bringen die Kennzeichen dieser beiden Formen in übersichtlicher Aufstellung:

Unterscheidende Merkmale	Obere Furchengeschwulst	Untere Brustwandgeschwulst
pathologisch-anatomischer Art:	Kappenförmige Spitzengeschwulst	Periphere Oberlappengeschwulst, nach lateral oder pectoral sich ausbreitend
klinischer Art:	Schulterschmerz, Horner-Syndrom, Plexusbeteiligung	Intercostalneuralgie, manchmal als Angina pectoris empfunden
röntgenologischer Art:	Rippenzerstörung der 1. bis 3. Rippe	Rippenzerstörung der 2. bis 6., ausnahmsweise bis 10. Rippe

Von sämtlichen zusammengestellten 86 Beobachtungen stellen die echten Furchengeschwülste 71 = 80% dar. Aber auch diese sind durch zum Teil recht *unterschiedliche Krankheitsbilder* ausgezeichnet, was *Pancoast* seinerzeit

freilich noch unbekannt sein mußte. Es liegt auf der Hand, daß es die Verschiedenheit in Sitz und Anordnung der Geschwulst ist, die zu den unterschiedlichen Krankheitsbildern führt. Die Topographie der oberen Thoraxapertur bedingt, daß eine Spitzengeschwulst auf eng zusammengedrückte Rippen, Blutgefäße und Nerven schnell eine raumbeengende oder infiltrative Wirkung ausübt. Eine tiefer sitzende Geschwulst muß entsprechend ärmer Krankheitszeichen sein. Wir betrachten in folgendem die Krankheitszeichen, wobei wir mit einer Darstellung der Nervenzeichen beginnen.

1. *Nervenzeichen.* Bei *hochsitzender Geschwulst* müssen wir zunächst Verletzungsfolgen erwarten im Bereich des Nervus spinalis cervicalis 8 und des

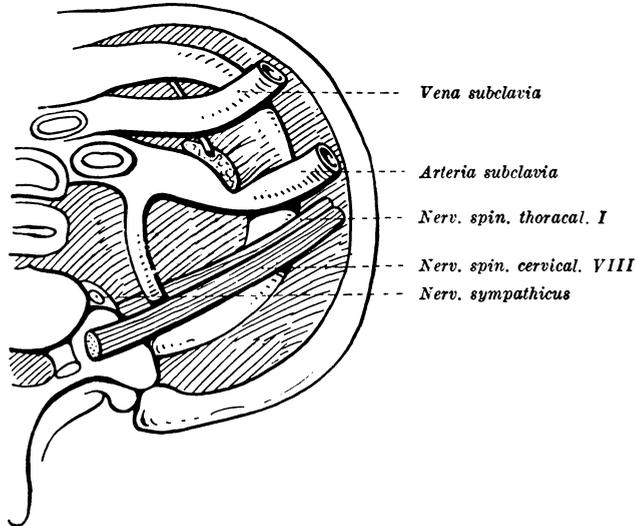


Abb. 22. Topographie der rechten oberen Thoraxapertur, schematisch nach Felix.

Nervus spinalis thoracalis 1 bis 2 (vgl. Abb. 22) und hierdurch im Ausmaß und der Reichweite der Funktionsbeeinträchtigung verschiedene, in der Anordnung aber doch recht kennzeichnende Ausfälle. Hauptgegenstand ist die sensible und motorische *Lähmung des Plexus brachialis*. Sie trat als ausgeprägte Lähmung in 45 von 81 berechenbaren Fällen = 55% auf. Da die richtige Deutung auch beginnender neuraler Zeichen von großer Wichtigkeit für die Früherfassung ist, gehen wir näher auf die Grundlagen ein.

Der Plexus brachialis gliedert sich radikulär in einen oberen, mittleren und unteren Primärstrang. Eine Verletzung des oberen bis mittleren Primärstranges bewirkt das Auftreten der *Duchenne-Erbschen* Lähmung, während die Läsion des unteren Primärstranges die *Klumpkesche* Lähmung verursacht. Bei unseren Geschwülsten interessiert uns besonders der gewöhnlich befallene mittlere bis untere Strang. Der mittlere Strang enthält Radialis- und Medianusfasern, der untere Strang neben diesen auch noch Ulnarisfasern. Segmentär gehört der mittlere Primärstrang zu C 7 und der untere Primärstrang zu C 8 und Th 1. Der letztere Strang dürfte bei destruktiven Prozessen im Bereich der hinteren Abschnitte der 1. bis 2. Rippe bevorzugt beteiligt werden. Von einer Funktionsstörung sind dann sämtliche kleinen Handmuskeln betroffen, oft auch noch die Finger- und Handbeuger. Wir geben den Muskulaturausfall bei Plexusaffektion übersichtlich wieder:

Muskel	C 6	C 7	C 8	Th 1	Periphere Versorgung
Flexor carpi ulnaris		+	+		Nervus ulnaris
Adductor pollicis			+	+	Nervus ulnaris
Interossei, Hypothenar			+	+	Nervus ulnaris
Flexor digitorum			+	+	N. ulnaris u. median.
Flexor pollic. brev.			+	+	N. ulnaris u. median.
Lumbricales			+	+	N. ulnaris u. median.
Flexor carpi radial.	+	+	+		Nervus medianus
Flexor polli. long.			+	+	Nervus medianus
Flexor digit. subl.		+			Nervus medianus
Abductor pollic. brev.			+	+	Nervus medianus
Alle Strecker		+	+		Nervus radialis
Triceps		+	+	+	Nervus radialis
Extensor pollic. brev.			+	+	Nervus radialis

Bei der uns in erster Linie interessierenden *Klumpkeschen* Lähmung ist im Gegensatz zur oberen Plexuslähmung (Typ *Duchenne-Erb*) die Sensibilität stärker gestört. Ihr Ausfall betrifft das Gebiet des Nervus ulnaris (ulnare Handhälfte) und des Nervus cutaneus antebrachii medialis (ulnare Streckseitenhälfte des Unterarmes), gelegentlich auch den Bereich des Nervus medianus (radiale Fingerabschnitte, gelegentlich auch radiale Innenhandfläche).

Es ergibt sich also, daß die Ulnarisbeteiligung das klinische Bild beherrscht. Die geminderte Bewegungsfähigkeit der Hand wird durch die gestörte Hautsensibilität im Bereich von Ulnaris und Medianus noch vermehrt.

Bei tieferem Geschwulstsitz müssen wir andere und weniger kennzeichnende Erscheinungen fordern: Intercostal neuralgien, oft mit Ausstrahlungen nach dem Arm hin, vergleichbar dem Ellbogenschmerz bei Angina pectoris.

In einigen Fällen gaben die Beschwerden sogar Anlaß zur Verwechslung mit Angina pectoris. In 2 eigenen einschlägigen Beobachtungen gab weder die klinische Befundaufnahme, noch die Autopsie Anhaltspunkte für Kranzschlagaderveränderungen. Wie sind diese angionösen Beschwerden zu erklären? Der Herzsympathicus (Accelerans) liegt nach *L. R. Müller* im C 8 bis Th 4-Segment. Nach *Förster, Leriche* und *Fontaine* sind unter den in den Spinalnerven laufenden sympathischen Fasern auch Schmerzfasern anzunehmen. Die Annahme ist naheliegend, daß die krebsige Zerstörung der Intercostalnerven einen Reiz erzeugt, der von sympathischen Fasern zentripetal geleitet werden kann und infolge der Koppelung von vorderen Wurzeln und Grenzstrang als Angina pectoris empfunden wird. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bietet die Tatsache (*Hiller*), daß die Reizzustände an den hinteren Wurzeln und Spinalganglien auch auf die inneren Organe im Sinne von Organkrisen zurückwirken können.

Häufig kommen *sympathische Störungen* vor. Im Vordergrund steht das okulopupilläre Symptom von *Horner*.

Es kann nach *Bing* auftreten bei Störungen am Halssympathicus, bei unterer Plexuslähmung und bei cervicalen Markherden. Bei unserer Geschwulst kommen im wesentlichen nur die beiden ersten Ursachen in Frage. Halssympathicusstörungen können zustande kommen durch Druck metastatischer Lymphknotengeschwülste. Diese zeigen aber bei unserer Geschwulstart nie größeren Umfang. Weiter kann eine kappenförmige schwierige Infiltration der Lungenspitze sich unmittelbar nach dem Ganglion stellatum hin ausbreiten — das kann wiederum ein Horner-Syndrom hervorrufen. Überwiegend wird aber die Hervorrufung des Horner-Syndroms durch direkte Läsion der 8. Cervical- und 1. Thorakalwurzel. Hier muß allerdings die Schädigung der Wurzel proximal vom Abgang der Rami communicantes albi sitzen.

Es dürfte in der Natur der Sache liegen, daß das Horner-Syndrom kein so zuverlässiges Krankheitszeichen darstellt, wie *Pancoast* noch geglaubt hatte. Überblicken wir die vorliegenden Beobachtungen, so finden wir es doch nur

in 62 von 83 berechenbaren Beobachtungen = 74,7%. Ein Voll-Horner bestand 53 mal, ein Teil-Horner nur 9 mal und eine schwache Ausprägung einzelner Zeichen nur 2 mal. Die *Miosis* ist zwar gewöhnlich das früheste Teilzeichen, sie fällt aber weniger auf, am wenigsten dem Kranken selbst. Die *Ptose* ist das auffälligste Zeichen, zumal für den Kranken selbst und seine Umgebung. In 3 Beobachtungen (Tab. Nr. 19, 59 und 76) trat es als erste und auffälligste Veränderung auf. Der *Enophthalmus* ist ein spätes Zeichen. Die meist nur im amerikanischen Schrifttum erwähnte *Schweißlähmung* ist an sich sehr häufig. Sie stellt ein sehr beachtenswertes Krankheitszeichen dar. Es kann das erste sein und auch das einzige bleiben (Beobachtungen Tab. Nr. 7, 12, 18, 19, 47 und 50).

Hier seien einige untersuchungstechnische Hinweise erlaubt. Die Prüfung der Schweißsekretion kann insbesondere zum Zweck photographischer Festlegung in anschaulicher Weise vorgenommen werden mit Hilfe der älteren Jodstärkereaktion nach *V. Minor* oder der jüngeren Eisensalz-Gerbsäurereaktion von *Rieder-Neumann*. An den noch schwitzenden Hautstellen kommt es zur Blau- bzw. Schwarzfärbung.

Es ist selbstverständlich, daß die Ausbildung des Syndroms außerordentlich abhängig ist von dem Sitz der Geschwulst. Wir werden einen Horner nur erwarten können bei hohem dorsalen Geschwulstsitz. Dies geht auch hervor aus einer Aufstellung, mit welchen Rippenzerstörungen das Horner-Syndrom jeweils verbunden war. Es ergab sich, daß die 1. bis 3. Rippe bei positivem Horner-Syndrom 69 mal versehrt war, während dies bei fehlendem Horner-Syndrom nur 29 mal der Fall war. Die Rippenbeteiligung betraf bei positivem Horner-Syndrom immer nur die 1. bis 3. Rippe, bei negativem Horner verteilte sich die Beteiligung auf die 1. bis 10. Rippe. Waren neben dem dorsalen Rippenteil der Querfortsatz oder der Körper des zugehörigen Hals- oder Brustwirbels befallen, so war das Horner-Syndrom ausnahmslos vorhanden. Es liegt also die Schlußfolgerung nahe, daß das Horner-Syndrom bei unserer Geschwulst nicht vorzüglich durch Druckwirkung des raumbeengenden Prozesses, sondern vielmehr durch unmittelbares Einwachsen der Geschwulst in das Ganglion cervicale hervorgerufen wird. Wann tritt es auf? Im Durchschnitt von 16 genügend genauen Angaben trat es 3,5 Monate nach Beginn der Krankheitszeichen auf, *als erstes der erfaßbaren Krankheitszeichen!* Wir müssen das Horner-Syndrom daher als ausgesprochenes Frühzeichen bei unserer Geschwulst einschätzen.

Besteht die Geschwulst längere Zeit, so kann sich nach dem langen neuralgischen Stadium noch ein paralytisches Stadium ausbilden, in dem die neuralgischen Beschwerden in den Hintergrund treten. Klinisch beherrscht wiederum die Ulnarislähmung das Bild. Ein seltenes Ereignis ist die teilweise oder vollständige Querschnittslähmung als Folge unmittelbarer Durchwachsung der unteren Hals- oder oberen Brustwirbelsäule bzw. eines Einwachsens der Geschwulst in den Rückenmarkskanal auf dem Wege durch ein Foramen intervertebrale. *Ahlström* hält dies Zeichen für kennzeichnend, er nennt es „*das Rückenmarkssymptom*“. Immerhin ist es in den 86 Beobachtungen nur 5 mal beschrieben worden (Beobachtungen Tab.-Nr. 5, 16, 32, 67 und 86) und es kann natürlich auch bei ganz anderen Krankheiten auftreten. Noch seltener ist die Rekurrenslähmung, sie wurde in nur 2 von 86 Beobachtungen festgestellt

(Beobachtungen Tab.-Nr. 10 und 29). Diese Tatsache ist natürlich zwanglos auf den ausgesprochen dorsalen Sitz unserer Geschwulst zurückzuführen.

2. *Krankheitszeichen von seiten der Blutgefäße.* Als frühes und häufiges Zeichen einer Venenstauung im Bereich der oberen Thoraxapertur werten wir *Venenerweiterungen* im Hals-Schulter-Armgebiet der kranken Seite. Sie wurde allerdings in nur 8 Fällen eingehender beschrieben (Tab.-Nr. 5, 9, 22, 23, 31, 61, 68 und 69). Bei höherem Sitz der Geschwulst läßt sich eine Venenstauung wohl gesetzmäßig erwarten. Bei tieferem Sitz dürfte sie fast immer fehlen, zumal mediastinale Lymphknotenabteiler von raumbeengender Größe bei unserer Geschwulst nicht zustande zu kommen pflegen. Die Venenerweiterung zeigt sich meist und zuerst im Bereich der Schulter, dann an Arm und Hals und selten an der Brustwand. Der Früherkennung umschriebener Venenstauung erwächst durch die zu erwartende allgemeinere Anwendung der klinischen Infrarotphotographie noch ein weites Gebiet (*Weißwange* und *Friedrich, Zehnder*). Was die Methode leistet, mag durch Abb. 23 gezeigt werden.

Anders verhält sich die Arteria subclavia. Ihre Wandung und ihr Innendruck bewirken geringere Zusammendrückbarkeit. In keiner Beobachtung ist es zu arterieller Ernährungsstörung des Armes gekommen, obwohl ausgedehnte Umwachsungen des Gefäßes durch große harte Geschwulstmassen beschrieben wurden.

Bei tieferem Geschwulstsitz käme eine Beteiligung der Intercostalarterien in Frage, ohne daß dies Ereignis aber eine kennzeichnende Verbindung von Krankheitszeichen nach sich ziehen dürfte. Zum Abschluß der Gefäßerscheinungen ist schließlich noch die einseitige *Rötung des Gesichtes* zu erwähnen, die als Ausdruck einer Sympathicuslähmung entsprechend der Schweißlähmung das Horner-Syndrom begleiten kann.

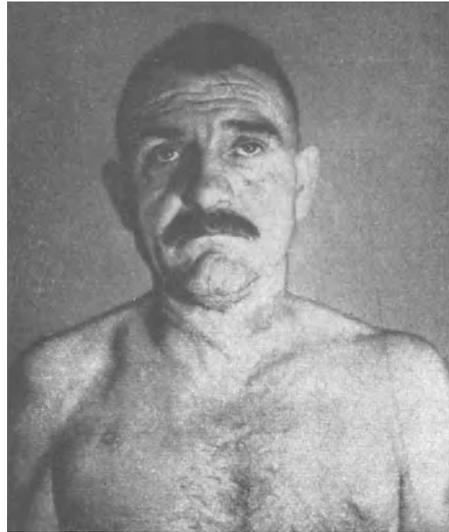


Abb. 23 a.

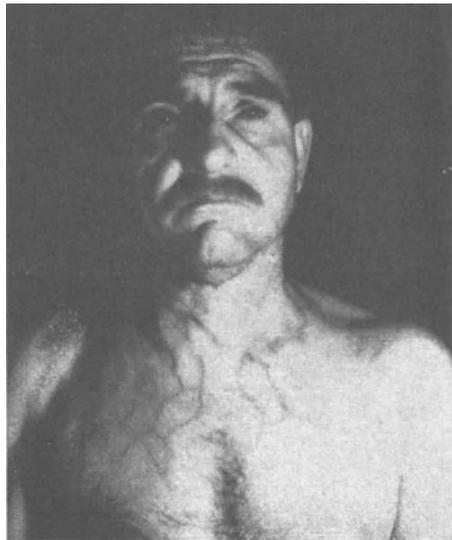


Abb. 23 b.

Abb. 23 a u. b. Venenstauung bei rechtsseitigem Oberlappenkrebs. a Normalphoto, b Infrarotphoto vom gleichen Tage.

Als Folge der Venenstauung kann *Ödem* auftreten. Es wurde 9mal beschrieben (Tab.-Nr. 8, 13, 22, 32, 61, 62, 68, 69 und 86). Es pflegt sich im wesentlichen im Schulter-Armgebiet zu zeigen, seltener an der Hand. Ganz selten reichte es bis ins Hals-Gesichtgebiet.

Eine außergewöhnliche Ausbildung zeigte das *Ödem* in der Beobachtung Tab.-Nr. 62. Hier bestand es zunächst in der Schlüsselbeingrube, dehnte sich dann aber nach der vorderen Brustwand aus und beteiligte schließlich Nacken, Gesicht und die ganze Brustwand.

Ein *Ödem* ist nur zu erwarten, wenn durch eine raumbeengende Geschwulst im Bereich der oberen Thoraxapertur der venöse Abfluß erheblich behindert wird. Das wird aber bei unserer Geschwulst nur ausnahmsweise der Fall sein. Immerhin verdient das Zeichen als solches Beachtung, zumal eine ödematöse Auftreibung im Schulter-Armgebiet in einem anschaulichen Gegensatz zu der üblichen Schrumpfungsneigung der befallenen Brustseite steht.

IV. Übrige klinische Befunde. Der nach Ausbildung deutlicher Krankheitszeichen, d. h. also nach Ablauf der verhältnismäßig langen Latenzzeit rasch fortschreitende Verfall wurde bereits als Kennzeichen erwähnt. Ein recht häufiges und doch merkwürdig wenig gewürdigtes Krankheitszeichen bei Bronchuskrebs ist das *Fieber*. Während *Curschmann* und *Naegeli* es für „nicht selten“ halten, ist das Fieber nach *Habein*, *Miller* und *Henthorne* sogar ein „übliches Symptom“ bei Bronchuskrebs. In unseren 86 Beobachtungen wurde Fieber zwar nur 20mal festgestellt. Es ist aber anzunehmen, daß es als „nebensächliches“ Zeichen nicht immer der Erwähnung wert gehalten wurde. Auffällig ist immerhin, daß eine normale Temperaturlage ausdrücklich nur 7mal erwähnt wurde. Bei den eigenen Beobachtungen bestand ausnahmslos Fieber.

Betrachtet man die Temperaturkurven, so findet man im großen und ganzen drei verschiedene Typen (Abb. 24): 1. In normale Temperaturlage sind regellose subfebrile Fieberzacken eingestreut (Beispiel: eigene Beobachtung, Tab.-Nr. 73). 2. Es besteht unregelmäßig-septische Temperaturlage (Beispiel: eigene Beobachtung, Tab.-Nr. 82). 3. Periodische, undulierende Fieberperioden werden regelmäßig von fieberfreien Intervallen abgelöst, ähnlich wie bei *Hodgkinscher* oder *Bangscher* Krankheit (Beispiel: eigene Beobachtung, Tab.-Nr. 78). Die angeführte Reihenfolge kennzeichnet die Häufigkeit. Nach unseren Erfahrungen hängt die Neigung zu fieberhaften Temperaturerhöhungen mit der mehr oder weniger ausgedehnten Geschwulstnekrose zusammen.

Der Blutbefund zeigt keine unmittelbar hinweisenden Veränderungen. Sekundäre *Anämie* von leichtem bis mittlerem Grad waren nach Ausprägung der hauptsächlichsten Krankheitszeichen immer vorhanden. Der Häufigkeit von Fieber und Geschwulstnekrose entsprach gewöhnlich der fast regelmäßige Befund einer neutrophilen *Leukocytose* (zwischen 10000 und 63000). Bei symptomatischer klinischer Besserung kam es in einigen Beobachtungen zu vorübergehender Lymphocytose über 40%, bei desolatem Zustand 8mal zu Lymphopenie. Ungleich wertvoller aber ist der Befund der *Blutsenkungsreaktion*. Sie ist ohne Ausnahme in allen uns bekannt gewordenen Beobachtungen deutlich beschleunigt gewesen. Bei den eigenen Beobachtungen betrug der Westergren-Wert mindestens 24/48 und höchstens 140/151. Sub finem vitae beobachteten wir einige Male als *Signum mali ominis* einen Rückgang der früheren Beschleunigung.

Die Blutsenkungsbeschleunigung ist zwar sicher, wie *Reichel* meint, als ein Maß der Nekrose, Entzündung und Anämie auch bei dieser Geschwulstkrankheit ein Befund von

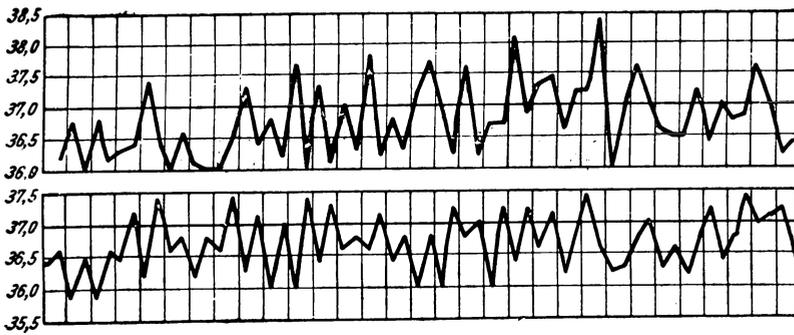


Abb. 24a.

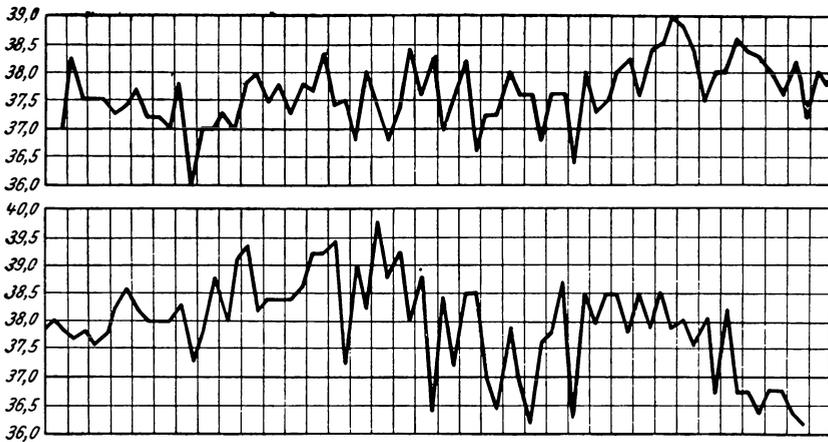


Abb. 24b.

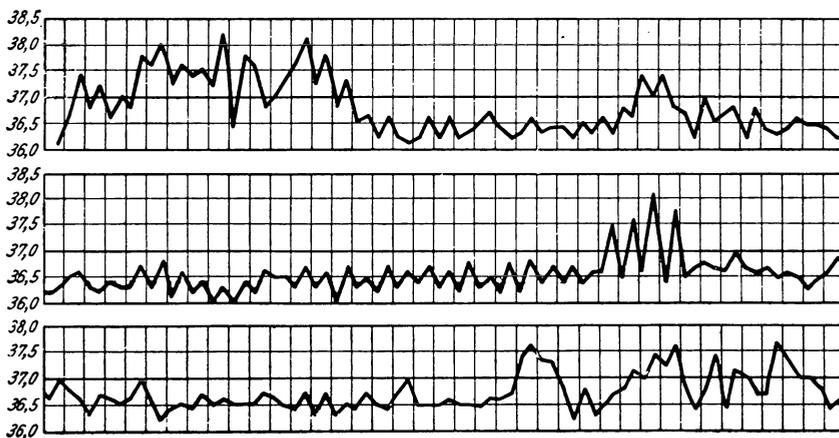


Abb. 24c.

Abb. 24a—c. Häufige Temperaturkurventypen. a Aperiodische subfebrile Zacken. b Hohes „septisches“ Fieber. c Wellenförmiges Fieber.

unspezifischem Charakter. Zum anderen kann sie zweifellos das einzig zuverlässige objektive klinische Frühdiagnosticum für Geschwulstcharakter sein.

Gehen wir nun zum körperlichen Untersuchungsbefund über, so zeigt die Thoraxbetrachtung eine kennzeichnende *Schrumpfung der befallenen Brustkorbabschnitte* — als Zeichen von Pleuraverschwiebung, Geschwulstschrumpfung, Atelektase und reflektorischer Stilllegung der Atemmechanik (Tab.-Nr. 11, 22, 49, 73, 76, 77, 85 und 86). Hierzu kann in lebhaftem Gegensatz stehen das Kennzeichen der äußerlich in Erscheinung tretenden *Durchwachsung der Brustwand* durch die Geschwulst (vgl. Abb. 17). Dies Zeichen ist von außerordentlicher Wichtigkeit. Keine andere Erscheinung beweist so anschaulich die unmittelbare Durchwachsung der Brustwand durch eine bösartige Geschwulst, nicht einmal der so zuverlässige Röntgenbefund hat immer diese Eindeutigkeit. Das Zeichen wird merkwürdigerweise nur äußerst selten vom Kliniker, öfter dagegen vom Pathologen (*Kikuth*) erwähnt. Die Einzelheiten sind lehrreich. Eine äußere Geschwulst trat bei 79 auswertbaren Beobachtungen 21 mal, d. h. in 26,5% in Erscheinung. Meist trat sie im Spitzengebiet der Lunge supraclaviculär auf (38%), mit zweiter Häufigkeit paravertebral (28,5%), an dritter Stelle steht paravertebraler Durchbruch in der Nackengegend und in der Axillargegend (je 14%) und an vierter Stelle der seltene pectorale Durchbruch (9,5%). Die Größe der sichtbaren Geschwulst lag zwischen Walnuß und Faust. Meist saß die Geschwulst flach-breitbasig dem Brustkorb auf. Bei Betastung war sie gewöhnlich äußerst schmerzhaft. Auch bei noch nicht äußerlich sichtbarem Durchbruch verursachte die vorbereitende geschwulstige Infiltration der Rippen oder der Weichteile schon als solche hochgradige Schmerzhaftigkeit bei Atmung und sonstiger Bewegung.

Sehr bemerkenswert sind die beim peripherwärts wachsenden Lungenkrebs recht häufigen *subcutanen Lymphknotenableger* der supra- und infraclaviculären, nuchalen und axillaren Gegend. In unserem Beobachtungsgut finden sich 16 Beobachtungen mit ausdrücklicher Erwähnung der Lymphknoten: je 7 mal supraclaviculäre und axillare Knoten, 5 mal cervicale und 1 mal nuchale Knoten. In drei Viertel der Fälle handelte es sich also um Knoten der Supraclaviculär- und Axillarregion. Es sind gewöhnlich kleine bis erbsgroße Knötchen, die nur durch grundsätzliche und eingehende Betastung zu ermitteln sind. Ihre große Bedeutung liegt darin, daß sie die so unerhört wichtige Biopsie zur Sicherstellung der Geschwulstdiagnose gestatten. Von dieser einfachen Möglichkeit wird bei uns sicher noch viel zu wenig Gebrauch gemacht.

Von den eigentlichen unmittelbaren Lungenzeichen ist der *physikalische Befund* bei Bronchuskrebs ja gewöhnlich mehr oder weniger unsicher. Je nach Anordnung und Ausdehnung der Geschwulst ist über dem jeweiligen Lungenabschnitt eine mehr oder weniger ausgesprochene Dämpfungszone mit abgeschwächtem Atemgeräusch zu erwarten. Auch mäßige katarrhalische Geräusche können gefunden werden. Sehr selten ist ein sonst bei Bronchuskrebs etwas häufiger Pleuraerguß. Er wurde in nur 3 von den 86 Beobachtungen gefunden (Tab.-Nr. 51, 52 und 58). In 2 Beobachtungen war der Erguß blutig. Die Seltenheit eines Pleuraergusses bei unserer Geschwulst dürfte auf die früher erwähnten häufigen verödenden Pleuraveränderungen zurückzuführen sein. Husten und *Auswurf* wurden nur in 24 von 81 verwertbaren Beobachtungen

(30%) verzeichnet. 11-mal war der Husten von schleimig-eitrigem, 9-mal von blutigem Auswurf begleitet. In 4 Beobachtungen bestand Husten ohne Auswurf. Die Ursache von Husten und Auswurf ist wohl nicht so sehr die Lungengeschwulst als vielmehr die gleichzeitige chronische Bronchitis. Nur im blutigen Auswurf (etwa 10% aller Beobachtungen) sahen wir einen wichtigen Hinweis auf Lungengeschwulst. Der Wert des Zeichens wird durch die Seltenheit seines Vorkommens allerdings fast aufgehoben. Von der *Bronchoskopie* können wir uns bei der vorzüglich peripher liegenden Lungengeschwulst keine besondere Klärung versprechen. Sie wurde in 3 Beobachtungen ausgeführt, lediglich 1-mal ergab sie „auf Bronchuscarcinom verdächtige Obturation des rechten Bronchus mit gekörnter Schleimhaut“ (Tab.-Nr. 10).

Von den übrigen körperlichen Zeichen sind noch die oft erwähnten *Trommelschlegelfinger* zu besprechen, die in 10 von 78 verwertbaren Beobachtungen, d. h. in 12,8%, festgestellt wurden. Ihre angeblich schnelle Ausbildung bei Bronchuskrebs (*Assmann, Lenk*) ist mit gutem Grund angezweifelt worden (*Rostoski*). Auch wir möchten dies Zeichen eher auf die häufigen chronisch-entzündlichen Lungenveränderungen zurückführen, die dem Offenbarwerden eines Bronchuskrebses oft jahrzehntelang vorangehen können.

Hin und wieder ergeben sich rein klinische Hinweise auf *Ableger an inneren Organen*. Leberableger sind sehr häufig. Bei großem Umfang können sie eine klinisch faßbare Lebervergrößerung hervorrufen. Auch kleinere Leberableger können neuerdings durch Hepatolienographie mit Jodsol objektiv nachgewiesen werden. Der als Zeichen von Leberablegern gewöhnlich geltende Ikterus wird nach unserer Erfahrung häufiger durch Ableger im Pankreaskopf hervorgerufen. Die Nebenniereninsuffizienz durch die sehr häufigen Ableger in diese Organe ist klinisch nicht immer leicht erfaßbar.

Auffällige Muskelschwäche und Kollapsneigung, Zittrigkeit, Schweißausbrüche, schmutziggelbe Pigmentierung im Gesicht, an der Mundschleimhaut, dem Hals, Handrücken, Scrotum und an den Druckstellen der Haut, sonst unerklärliche Magen-Darmercheinungen, absinkender Blutdruck und Blutzuckerspiegel können Anhaltspunkte sein, die uns in einer eigenen autoptisch bestätigten Beobachtung die Diagnose nahelegten.

Betrachtet man die Krankheitszeichen zusammenfassend nach ihrem zeitlichen Eintritt, so ergibt sich vor allem aus den neurologischen Zeichen eine gewisse *Stufeneinteilung im Krankheitsablauf*. Im ersten befundarmen Zustand rheumaartiger Nervenschmerzen sucht der Kranke selten nur den Arzt auf. Die Maske der Neuralgie kann dem Arzt zudem noch oft das Medusenantlitz der Krebskrankheit verbergen. In der zweiten Stufe der Lähmungen kann der Zustand des Kranken dadurch trügerisch gebessert erscheinen, daß die Neuralgien in den Hintergrund treten. Zu diesem Eindruck kann der oft viel spätere Eintritt des Verfalles beitragen. Nunmehr können auch die gewohnten klassischen Zeichen des Bronchuskrebses auftreten, daneben noch die äußerlich sichtbare Geschwulst als Zeichen unmittelbarer Brustwanddurchwachsung. Eine dritte Stufe könnte in dem meist kurzen Zeitraum schnell fortschreitenden Verfalls zu sehen sein. Diese sich im Krankheitsverlauf oft abzeichnende Stufeneinteilung und die Buntheit der Krankheitszeichen bilden einen augenfälligen Gegensatz zur Eintönigkeit des Bronchuskrebskrankheitsbildes im allgemeinen.

E. Krankheitszeichen bei Röntgenuntersuchung.

I. Allgemeines. Trotz der bei unserer Geschwulst gewöhnlich vielfältigen Krankheitszeichen, die eine Diagnosestellung mit rein klinischen Mitteln oft ermöglichen, dürfte der sichere Nachweis und vor allem die Frühdiagnose immer von einer rechtzeitig angezeigten und voll ausgenutzten Röntgenuntersuchung abhängig sein. Die Röntgenzeichen stellen im ganzen eine eigenartige Verbindung altbekannter und ungewöhnlicher Bronchuskrebs Symptome dar. Sie verdienen daher eine eingehende Würdigung. Die klassische Beschreibung der Röntgenzeichen für die dorsal-kraniale Geschwulst gab *Pancoast*; „Schmaler Schatten an der äußersten Lungenspitze, Destruktion am hinteren Umfang der 1. bis 3. Rippe und an den angrenzenden Teilen der oberen Brustwirbelkörper, zunächst an den Querfortsätzen, später an den Wirbelkörpern selbst.“ Fassen wir aber die inzwischen mitgeteilten weiteren Befunde und unsere eigenen Beobachtungen zusammen, so bekommen wir ein ausführlicheres und unterschiedliches Bild.

II. Durchleuchtungsbefund. Einmal kann es sich um eine peripher sitzende und oft sehr schmale, sichelförmige Verschattung im meist verkleinerten, geschrumpften Spitzenfeld handeln. Diese ist oft nur schwer vom physiologischen Begleitschatten der 2. Rippe zu unterscheiden. Öfters wurde sie ganz übersehen. Von dem Begleitschatten der 2. Rippe können arkadenförmige Septen in die Lunge ausstrahlen, die wir nach *Assmann* auf schwierige Pleuraveränderungen zurückzuführen haben. Bei tiefer sitzender Geschwulst läßt sich meist besonders gut in den schrägen Durchmessern ein oft halbkugelig in das Lungenfeld vorspringender Schatten erkennen, der der hinteren und seitlichen Brustwand breit aufsitzt. Die Spitzenverschattung zeigt bei Einatmung und Hustenstoß natürlich keine Aufhellung, im Gegensatz zur Pleuraschwiele. Das obere Mediastinum wandert bei Einatmung meist nach der kranken Seite (Atelektase oder Schrumpfung), zuweilen aber auch nach der gesunden Seite (entsprechend der von *Dahm* gegebenen Erklärung infolge Überwiegen der Zugkräfte der gesunden Seite über die durch Rippenzerstörung verminderten Zugkräfte der kranken Seite). Die inspiratorische Rippenhebung ist im Bereich der erkrankten Abschnitte mehr oder weniger deutlich herabgesetzt. Schließlich ist zu betonen, daß der besonders prognostisch so wichtige Kavernennachweis in der Geschwulst zweckmäßig mit eingehendem Durchleuchtungsstudium anzustreben ist.

III. Aufnahmebefund. 1. *Weichteilbild.* Wir trennen wieder die Form einer oberen Furchengeschwulst von der einer unteren Brustwandgeschwulst ab. Bei der ersten Form handelt es sich um die kappenförmig dem Spitzenfeld aufsitzende schmale Schattenzone. Sie zeigt öfters anfangs noch so geringe Ausmaße, daß auch geübte Untersucher sie mit der Annahme einer banalen Spitzenpleuraschwiele abtun oder sie ganz übersehen können. Dies liegt um so näher, als nach unseren Feststellungen bei dieser Geschwulst Spitzenpleuraschwielen einen häufigen Nebenfund darstellen. Vor einer Verwechslung kann vielleicht die Beachtung der arkadenförmigen intrapulmonalen Septen schützen, die im wesentlichen doch den rein schwierigen Veränderungen eignen. Wir kommen im Abschnitt Differentialdiagnose hierauf noch eingehender zu sprechen. Bei der *zweiten Form* liegt die Verschattung im unteren Abschnitt

des seitlichen Spitzenfeldes und im Mittelfeld. Wie bei der Durchleuchtung schon erwähnt, kann die Verschattung breitbasig der Brustwand aufsitzen und halbkugelig ins Lungenfeld vorspringen. Sie ist vom Lungengewebe oft scharf abgrenzbar. Innerhalb der Weichteilschatten des Brustkorbes läßt sich in Geschwulstnähe manchmal eine dichtere Verschattung von Spindelform differenzieren, die dann dem extrapulmonalen Geschwulstanteil entspricht. Hierbei bildet meist die am stärksten zerstörte Rippe den Mittelpunkt. Die oft scharfe Abgrenzbarkeit steht im Gegensatz zum Verhalten bei der ersten Form, bei der doch öfters eine wenigstens stellenweise unscharfe Begrenzung der Verschattung nach dem lufthaltigen Lungengewebe hin festzustellen ist. Innerhalb des Geschwulstweichteilschattens im Lungenfeld können bis apfelgroße Nekrose- oder Gangränhöhlen sichtbar werden, „*Tumorkavernen*“ von runder oder auch vieleckiger Form und mit oder ohne spiegelbildendem Flüssigkeitsinhalt. Über solche ja an sich auch bei Bronchuskrebs schlechthin schon nicht seltene Befunde wurde auch bezüglich unserer Geschwulst mehrfach berichtet. Auch in unseren eigenen Beobachtungen konnten wir wesentliche Kavernen nachweisen (Beobachtungen Tab.-Nr. 77, 78 und 79). Für den Fall, daß man sich zur Anlegung eines *diagnostischen Pneumothorax* entschließt, sind nach den Erfahrungen von *Huguénin* und *Brauermann* sowie *Tobias* u. a. Adhäsionen im Bereich der Geschwulst zu erwarten, über deren Anordnung und Bedeutung bereits weiter oben gesprochen wurde. Darüber hinaus gibt dies Verfahren keine Klärung und zudem ist bei diesem Eingriff immer abzuwägen, ob das Risiko (Empyem!) in einem verantwortbaren Verhältnis zum erwarteten Gewinn steht. Ein charakteristischer Umstand wurde also offenbar: der Umfang der *Weichteilverschattung* durch die Geschwulst ist fast immer *gering*. Während beim mehr zentral liegenden Bronchuskrebs fast regelmäßig größere Verschattungszone von infiltrativer oder atelektatischer Art nachweisbar sind, läuft man in den Frühstadien bei unserer Geschwulst Gefahr, die schmalen Verschattungszone in der Peripherie zu übersehen, und selbst gegen Ende der Krankheit erreichen die Geschwülste nie sehr erhebliche Größe. Diese Eigenart erklärt sich ungezwungen aus der vorwiegend peripheren Lage und peripherwärts gerichteten Wachstumstendenz. Ganz selten nur kommt es unter diesen Umständen zur Obstruktion größerer Bronchusäste mit der Folge größerer Atelektasen.

2. *Skelettbild*. Wir hatten schon vorweggenommen, daß die Arrosion der Rippen und Wirbelkörper das eigentliche *Charakteristikum* unserer Geschwulst ist. Ihre Ursache ist sicher nicht eine Drucknekrose, wie *Marcil* und *Crawford* meinten, sondern unmittelbare Geschwulstdurchwachsung. Dies beweisen die Mehrzahl der Operations- und Sektionsbefunde und auch beim Fehlen solcher Bestätigung die ganze örtliche Sachlage bei infiltrativem Prozeß mit Plexus- und Sympathicuszerstörung und Geschwulstdurchbruch nach außen. Welche *Rippen* werden befallen? Im gesamten Beobachtungsgut von 86 Beobachtungen kam es 76mal = 91,5% zu Rippenarrosionen. Eine Zerstörung der 1. Rippe bestand 27mal, der 2. 44mal, der 3. 32mal, der 4. 7mal, der 5. und 6. je 5mal, der 7. 1mal, der 8. 3mal, der 9. 2mal und der 10. 1mal. Demnach wurden die ersten 3 Rippen in 81,1% und die 2. Rippe allein in 34,6% befallen. Nur bei wenigen Beobachtungen war nur eine einzelne Rippe beteiligt. Die ersten

3 Rippen stellen also das Hauptkontingent und unter ihnen herrscht die 2. Rippe vor. Setzt man die Befallhäufigkeit der meistbeteiligten 2. Rippe gleich 1, so ist die Befallhäufigkeit der 1. Rippe = 0,63, der 3. Rippe = 0,75 und der 4. Rippe = 0,14. An welcher Stelle wird die Rippe nun vorzugsweise arrodiiert? Die *Liebingsstelle* ist entsprechend dem Liebingsitz der

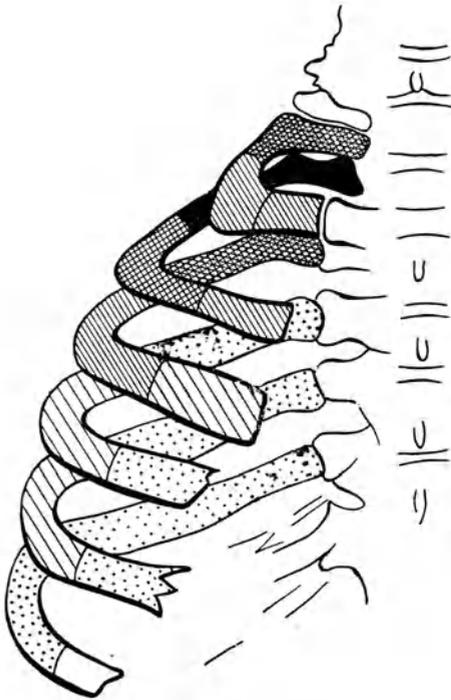


Abb. 25. Häufigkeit der einzelnen Rippenbeteiligung im dorsalen, axillaren und pectoralen Drittel.

Geschwulst der dorsale Anteil. Wegen der diagnostischen Wichtigkeit geben wir die durchschnittlichen Hauptlokalisationen in einer schematischen Zeichnung wieder (Abb. 25). Betrachtet man die hier gewählte Einteilung der Rippen nach dorsalem, axillarem und pectoralem Drittel, so sieht man, daß durchaus nicht immer, wie *Pancoast* noch meinte, nur der paravertebrale Teil der Rippe befallen wird. Die durchschnittliche Häufigkeit des Befalls der dorsalen, axillaren und pectoralen Rippenanteile verhält sich ungefähr wie 5,0:1,25:1. Allerdings verhalten sich die einzelnen Rippen wieder etwas unterschiedlich. Sehr kennzeichnend, ja wie uns scheint geradezu pathognomonisch kann die Art sein, in der der Rippendefekt in Erscheinung tritt. Selbstverständlich mag in Frühfällen der Rippenbefund noch negativ oder nur angedeutet sein, sich vielleicht auf feine Randarrosionen von beschränktem Umfang beziehen. Bei unseren eigenen Beobachtungen war dies einige Male der Fall (Tab.-Nr. 76, 77, 79 und 86). In der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen entsteht aber bald ein breiter Defekt. Die Rippenzeichnung ist an dieser Stelle auf eine Strecke von mehreren Zentimetern wie ausgelöscht

oder ausradiert. Diese Art einer *Tabula rasa-Arrosion* ist ganz anders wie bei den Rippenzerstörungen aus anderer Ursache, z. B. bei Ablegern. So gelingt es niemals, im Bereich des Zerstörungsgebietes der Rippe überhaupt noch irgendwelche Reste von Kompakta oder Spongiosa zu entdecken. An den Übergangsstellen zum unversehrten Rippenanteil ist die Begrenzung quer angeordnet, sie ist meist ziemlich scharf, der Rand ist feinfaserig aufgeteilt, oft aber auch konvex gerundet, wie plump zugespitzt. Nie aber ist das Ende des unversehrten Rippenabschnitts an der Defektgrenze etwa kolbig aufgetrieben. Hat man einmal einen kennzeichnenden Befund von dieser Art gesehen, so wird man

die Diagnose immer wieder leicht stellen können, so bezeichnend ist diese Veränderung. Wann, d. h. in welchem Zustand der Krankheit, lassen sich diese ungemein kennzeichnenden Rippenveränderungen nachweisen? Es handelt sich leider nicht um ein Frühzeichen. Frühestens wurde die Arrosion einmal 4 Wochen nach Krankheitsbeginn offenbar (Tab.-Nr. 9), das war eine Ausnahme! In der Regel war der Zwischenraum viel größer, bis 20 Monate, und im Durchschnitt 8,5 Monate nach Beginn der Krankheitszeichen. Berücksichtigt man aber die Vorzugsstellen der Rippenzerstörung (Abb. 25) und prüft man bei jedem bronchuskrebsverdächtigen Lungenbild grundsätzlich das Knochen-system durch, dann wird man auch das Anfangsstadium einer Rippenzerstörung mit ihren oft schon unverkennbaren beginnenden Randauslöschungen früh zu erfassen lernen.

Interessant ist die seltene Rippenmetastasierung des rippenzerstörenden Bronchuskrebses im Bereich der anderen Seite des Brustkorbes, die sicher auf dem Blutwege zustande kommt. Hierdurch kommt es zur Rippenschattenauslöschung auf der entgegengesetzten Seite und der Rippendefekt kann ähnlich dem Primärtumor den Mittelpunkt einer kleinspindeligen weichteildichten Verschattung bilden, die der Brustwand innen breit aufsitzt (Tab.-Nr. 47, 74 und 83).

Ein selteneres Zeichen ist die unmittelbare Beteiligung der *Wirbel*. Hauptsächlich werden die Querfortsätze durch dorsal-kraniale Geschwülste arrodiert. Gewöhnlich kommt dies Zeichen erst spät zur Ausbildung. Liegt der Mittelpunkt der Geschwulstausbreitung aber ausgesprochen paravertebral, so kann die Querfortsatzveränderung aber auch einmal ziemlich früh und vor der Rippenzerstörung in Erscheinung treten. Wesentlich seltener ist schon eine Arrosion der Wirbelkörper. Vertebrale Beteiligung im ganzen fanden wir in 30 von 69 verwertbaren Beobachtungen, d. h. in 43,5%. Von 71 genauer bezeichneten arrodierten Segmenten handelte es sich 1mal um C 5, 5mal um C 6, 11mal um C 7, 21mal um Th 1, 18mal um Th 2, 9mal um Th 3, 3mal um Th 4 und je 1mal um Th 5, Th 6 und Th 10. Die Häufigkeit des Befalls der Wirbel entspricht also im großen und ganzen der Häufigkeit des Rippenbefalls — eine Feststellung, die auch für unsere Ansicht einer unmittelbaren Durchwachsung von der Geschwulst aus spricht.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Rippenarrosion die 1. bis 10. Rippe betreffen kann. Meist ist die 1. bis 3. Rippe befallen und vorzugsweise die 2. Rippe. Lieblingssitz ist an der 1. bis 3. Rippe das dorsale Drittel. In der Hälfte der Beobachtungen bestand eine Arrosion der benachbarten Wirbel. Die Knochenarrosion ist vom *Tabula rasa*-Typus. Sie ist ein Spätzeichen.

Wie aus unseren Darlegungen über den Röntgenbefund hervorgeht, können die Veränderungen besonders in der Anfangsstufe der Krankheit noch recht wenig ausgeprägt sein und dann leicht übersehen werden. *Pancoast* berichtete über eine Beobachtung, bei der die Spitzengeschwulst übersehen worden war. Einer unserer Kranken war von einem Lungenfacharzt überwiesen worden, der den Röntgenbefund überhaupt für unerheblich erklärt hatte. Solche Irrtümer können verhütet werden durch eine grundsätzliche Thoraxskelettdiagnostik auch bei rein intern erscheinenden Lungenkrankheiten und durch eine gute, dem Einzelfall angepaßte Untersuchungstechnik. Als zweckmäßige Ergänzung der typischen Lungenuntersuchung mit Durchleuchtung und gezielten Aufnahmen (vgl. Abb. 3) gilt bei uns eine Blendenaufnahme von nicht zu kleinem Format, nicht zu großer Härte, aber mit intensiver Durchleuchtung (vgl. Abb. 2, 5, 10, 19, 27 und 30), wie sie auch *Ray* immer an-

wandte und wie sie uns seit Jahren auch beim Nachweis der Bronchostenose beste Ergebnisse zeitigte. Überweiche Lungenaufnahmen, Röntgenpapieraufnahmen und natürlich auch die neuerdings gern als klinisch vollwertige Suchmethode empfohlene Schirmbildphotographie werden den bei Verdacht auf Lungengeschwulst gültigen Anzeichen nicht gerecht. Die sonst bei Bronchuskarzinom oft aufschlußreiche Schichtaufnahme (*Weißwange* und *Beutin*) verspricht bei unserer Geschwulst naturgemäß keine weitere Klärung, da hier die Summationsaufnahme aller Thoraxschichten grundsätzlich überlegen ist. Schließlich ist bei Berücksichtigung des peripheren Sitzes der Lungenveränderung auch von der Bronchographie keine weitere Klärung zu erwarten.

Bei einem kurzen *Rückblick auf die Krankheitszeichen* in ihrer Gesamtheit erscheint ein Einteilungsversuch der verschiedenen möglichen Erscheinungsformen reizvoll. Zunächst wäre eine Einteilung denkbar nach feingeweblichen Merkmalen, die aus dem Reifezustand des Geschwulstgewebes Parallelen im klinischen Verlauf sucht. Es wäre weiter denkbar eine rein röntgenologische Einteilung der Geschwülste etwa nach primär peripherem oder primär zentralem Sitz oder aber nach Sitz und Umfang der Knochenzerstörung. Eine dritte Möglichkeit der Einteilung bietet das durch die jeweilige Geschwulstlage bestimmte klinische Bild. Man kann einen dorsalen, einen axillaren und einen pectoralen Geschwulstsitz unterscheiden, hierbei kann die Lage jeweils mehr kranialwärts oder mehr caudalwärts sein. Die dorsal-kraniale Lage des Tumor entspräche dann dem *Pancoast*schen Tumor im engeren Sinne. Alle diese Versuche würden unseres Erachtens zu unlösbaren Widersprüchen führen oder lückenhaft bleiben. Verbindet man dagegen Klinik und Röntgenbild, so gelangt man zu folgendem Aufriß *dreier Grundformen* der Krankheitserscheinungen:

I. Formen mit Plexusneuralgie als Arrosions- oder Kompressionszeichen im oberen Rippenbereich.

II. Formen mit hochgradigem örtlichen intercostalneuralgieartigem Schmerz an der mittleren bis unteren Rippengegend als Durchbruchzeichen.

III. „Stumme“ Formen mit Rippenarrosion als röntgenologischem Nebebefund.

Mit rein klinischen Mitteln kann man oft die Diagnose bis zu einem gewissen Wahrscheinlichkeitsgrad stellen. Wichtig ist hier der neurologische Befund, der zur Schrumpfung der befallenen Brustkorbhälfte im Gegensatz stehende äußerlich sichtbare Geschwulstdurchbruch und die häufige Bildung von Ablegern in den subkutanen Lymphknoten. Röntgenuntersuchung und Probeexcision können die Diagnose sicherstellen. Das *Hauptsymptom* ist die eigenartige Form der *Knochenarrosion* an Rippe und Wirbelsäule, die aber ein Spätzeichen darstellt.

F. Differentialdiagnose.

Ein Überblick über die Fehldiagnosen, die bei unserer Geschwulst sehr häufig gestellt worden sind, gibt uns schon eine gewisse Übersicht über die praktisch in Frage kommende, nach *Twining* sehr *reichhaltige Differentialdiagnose* dieser nach *Feldman*, *Davidsohn* und *Danielius* immer noch etwas rätselhaften Krankheit.

Es wurde irrig diagnostiziert: 8mal Lungentuberkulose, 6mal Rheuma, 5mal Neuritis, 3mal Pneumonie, 2mal Angina pectoris und je 1mal Syringomyelie, Bursitis calcarea und Osteopathie; 3mal wurden wegen angeblicher Tuberkulose Heilstättenkuren durchgeführt,

2mal wegen angeblicher fokaler Neuritis ausgedehnte Gebißanierungen und aus gleicher Annahme je 1mal eine Tonsillektomie und eine Vaccinetherapie.

Betrachtet man die differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten der Reihe nach, so kann zunächst eine grobe Unterteilung in 2 Gruppen vorgenommen werden: die vorwiegend klinisch und die vorwiegend röntgenologisch ähnlichen Krankheitsbilder.

I. Vorwiegend klinisch ähnliche Krankheitsbilder.

1. Nervenkrankheiten. Ziemlich mühelos sind die Beobachtungen traumatischer Neuritis auszusondern, die durch grobes Trauma (*Nafziger, Grant*), durch Druck einer Halsrippe (*Jacox, Henderson*) und als „Scalenusyndrom“ (*Patterson*: Beschwerden nur bei hängendem Arm!) hervorgerufen werden. Bei einer echten Plexusneuritis (*Flexner*) dürften Sympathicusstörungen im Sinne eines Horner-Syndrom stets fehlen. Bei der Wahlllosigkeit der Markherdanordnung bei multipler Sklerose und Syringomyelie ist dagegen eine Verbindung von Plexuserscheinungen mit Horner-Syndrom möglich (*Fried*). *Jacox* erwog auch die amyotrophe Lateralsklerose und die spinale Muskelatrophie. Zum Ausschluß einer zentral bedingten Miosis im Sinne supranucleärer Störung mag der von *W. Wagner* gegebene Hinweis dienen, daß die Miosis bei Horner-Syndrom durch Einträufelung von Cocain in den Conjunctivalsack sich nicht beheben läßt, wohl dagegen die Miosis bei supranucleärer Affektion. Bei allen obigen Leiden fehlt natürlich stets der ganze Symptomenkomplex carcinomatöser Lungenkrankheit. Bei Halsmarktumoren kann ein dem Furchentumor sehr ähnliches Bild auftreten, hier schützt aber die Beachtung der früh eintretenden Blasen-Mastdarmstörung, Ganglähmung und der Doppelseitigkeit der Plexusbeteiligung vor einem diagnostischen Irrtum.

2. Pleurakrankheiten. Bei Pleuraveränderungen, insbesondere solchen entzündlicher Natur (Pleuritis, Pleuraadhäsionen, Pneumothorax), kann bekannte außer dem Brustschmerz durch Ausstrahlung auch Armschmerz auftreten. Ausnahmsweise kann hierbei auch einmal ein Horner-Syndrom sich herausbilden. Aber das Fehlen motorischer und trophischer Armstörungen sowie von fortschreitendem Verfall dürfte von vornherein die Vortäuschung einer Plexusneuralgie durch Ausstrahlung kennzeichnen.

3. Kreislaufkrankheiten. Ebenso wie bei entzündlichen Rippenfellkrankheiten kann auch bei Angina pectoris Armschmerz insbesondere der linken Seite auftreten. Auch kann sich auf dem Wege über Ausstrahlung sympathischer Leitungsbahnen ein Horner-Syndrom ausbilden. Vor Verwechslung mit Furchentumor, an die *Flexner* dachte, wird der anfallsweise Charakter der Beschwerden, der ganze Kreislaufbefund und insbesondere das Fehlen motorischer und trophischer Armstörungen bewahren.

4. Schulterkrankheiten. Die Beschwerden bei entzündlichen Veränderungen im Bereich der Schulter, insbesondere bei Periarthritis, können sehr heftig sein, ja sogar zu erheblichen Bewegungseinschränkungen führen. Die häufige und schnell sich ausbildende Inaktivitätsatrophie mag auf den ersten Blick eine Lähmung vortäuschen. Selbstverständlich fehlen aber immer Verfall und Anämie, Lähmungserscheinungen am Arm, Horner-Syndrom und Lungenzeichen.

Nathanson, Hockberg und *Perlman* erwähnten, daß bei einer eigenen Beobachtung von Verbindung einer Bursitis subdeltoidea mit Bronchuskarzinom das Augenmerk des Untersuchers leider ausschließlich auf die Bursitis gerichtet war, wodurch viel kostbare Zeit verloren ging.

II. Vorwiegend röntgenologisch ähnliche Krankheitsbilder.

1. Von der Lunge ausgehende Krankheiten. a) *Nichtgeschwulstige Lungeninfiltrate* insbesondere bei Oberlappenlokalisation können bei chronischem Verlauf zu differentialdiagnostischen Erörterungen gegenüber unserer Geschwulst Anlaß geben: Pneumonie mit verzögerter Lösung und lobäre tuberkulöse Oberlappeninfiltration (*Courcoux* und *Lereboullet*, eigene Beobachtungen). *Gasbarrini* erörterte noch die Pneumonia alba bei Lucs. Die chronische Pneumonie hat aber ihre häufigste Ursache im Bronchuskarzinom, womit wieder der Kreis zu unserer Geschwulst geschlossen wäre. Bei der pneumonischen Verschattung ist gewöhnlich ein lufthaltiger Bronchusbaum zu differenzieren. In größeren Zeitabständen vorgenommene Röntgenkontrollen ergeben gegebenenfalls Rückbildungen der Verschattung, die dagegen bei Geschwülsten nur ausnahmsweise beobachtet werden. Bei der tuberkulösen Lobitis gelingt meist der Nachweis einer Kaverne. Können auch cirrhotische Prozesse einer Geschwulstatelektase einmal ähnlich sein, so zeigen sie (besonders bei der empfehlenswerten Blindenaufnahme) doch mehr Einzelheiten: Herdschatten, Stränge und Kavernen. Bei beiden Krankheiten wird natürlich eine Beteiligung der knöchernen Thoraxwand vermißt — dies ist das ausschlaggebende differentialdiagnostische Merkmal.

b) Bei entsprechender Anordnung können grundsätzlich *Lungengeschwülste* verschiedener Ausgangspunkte und Zusammensetzung ähnliche Symptomenkomplexe wie Furchengeschwülste hervorrufen (*Tobias, Browder* und *de Veer, Jacob* und *Baker, Twining, Feldman*). Mehrere Verfasser hielten es für unmöglich, an Hand der Röntgenzeichen eine klare Entscheidung zu treffen. *Henderson* stellte 8 Lungenspitzenkrebnisse zusammen, bei denen aber Horner-Syndrom und Rippenzerstörung, also die Kennzeichen der Furchengeschwulst, fehlten. Kann nun auch z. B., was ohne weiteres eingeräumt werden muß, eine Lungenlymphogranulomatose einmal zur Vergesellschaftung von Geschwulstverschattung und Rippenzerstörung führen, so ist aber doch grundsätzlich festzustellen, daß bei unseren Bronchuskarzinomen mit Brustwandzerstörung in der Regel ein kennzeichnender und unverkennbarer Röntgenbefund sich ergeben hat, der sich deutlich unterscheidet von ähnlichen Zeichen bei Lungengeschwülsten anderer Art, z. B. cystischen Tumoren (*Gasbarrini: Echinococcus*) und Ablegergeschwülsten. Für Furchengeschwulst und die anderen Arten unserer Geschwülste bleibt eben kennzeichnend das Auslöschungsmerkmal der Rippenzerstörung, ihre Lieblingsanordnung, die geringe Größe des Geschwulstschattens und das Fehlen intrathorakaler Ableger (*Pancoast, Marcil* und *Crawford*).

2. Von der Pleura ausgehende Krankheiten. a) *Pleuritis und Pleuraschwiele*. Örtliche Pleuraschwielen und abgesackte Ergüsse, insbesondere im Spitzenfeld, können derartige Größe besitzen, daß auf den ersten Blick der Eindruck einer Geschwulst wachgerufen wird. Auch die Zeichen eines schrumpfenden Vorganges können in gleicher Weise bei Geschwulst der Spitze wie bei

Spitzenschwiele vorhanden sein. Differentialdiagnostisch sind in erster Linie die von *Herrnheiser* beschriebenen Zeichen costomediastinaler Pleuraschwiele zu berücksichtigen.

Hierzu kommt, daß bei chronisch schrumpfenden Pleuraprozessen der Spitzengegend, wenn auch nur ausnahmsweise, doch einmal sympathische Ausfallerscheinungen auftreten können (*Fried* und *Cornet* berichteten über Horner-Syndrome, letzterer zitierte *Schaumann*, in dessen Beobachtungsgut von 723 Kranken mit Pupillenungleichheit in 6,8% eine Lungentuberkulose sich gefunden hatte).

Kann somit einmal vor allem auf röntgenologischer Basis eine gewisse Ähnlichkeit zwischen Furchengeschwulst und Pleuraschwiele auffallen (*Takizawa* und *Yamashita*), so wird in diesen Fällen klinisch natürlich sonst keine Ähnlichkeit bestehen. Vor allem vermissen wir dann oft fortschreitenden Verfall, Fieber, Anämie, Blutsenkungsbeschleunigung und ausgesprochene Lungenzeichen. Aber für den Fall, daß eine bei Pleuraschwiele bestehende Tuberkulose, Bronchitis oder ein Lungenemphysem doch offensichtbare klinische Zeichen hervorruft, erweist es sich als notwendig, das Röntgenbild zur Differentialdiagnose entscheidend heranzuziehen.

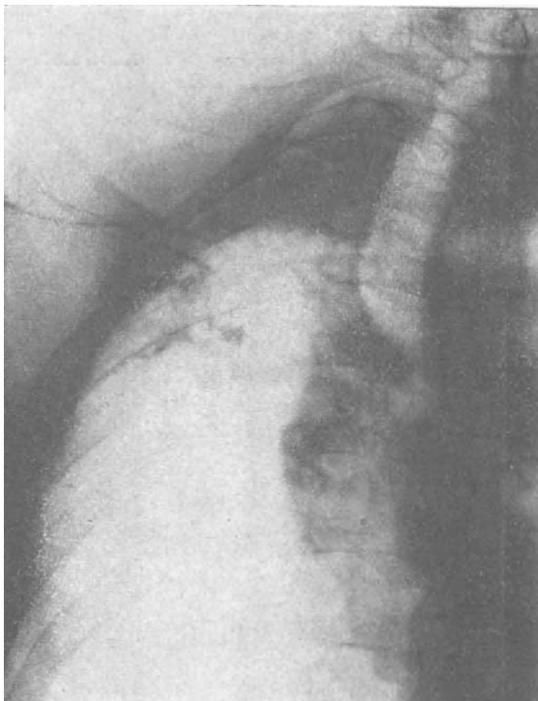


Abb. 26. Spitzenschwiele der Pleura (Nebenbefund): Scharf begrenzte Verschattung mit Schrumpfung (häufige Form).

Bei der Spitzenschwiele finden wir eine homogene Verschattung des Spitzenfeldes, deren Dichte zwischen Transparenz und Massivität liegen kann. Die Schattengrenze gegen das lufthaltige Lungengewebe muß an sich natürlich scharf sein (Abb. 26 und zum Vergleich mit Bronchuskrebs Abb. 10, 12 und 15). Durch die enge Kuppelform der Lungenspitze stellt die untere Grenze sich aber oft unscharf dar. Immerhin läßt sich gewöhnlich doch die bekannte kennzeichnende arkadenförmige Gestaltung der unteren Schwielengrenze zum mindesten angedeutet nachweisen. Bei abgesackten Ergüssen zeigt die weitere Beobachtung eintretende Verkleinerung der Verschattung durch Aufsaugung (Abb. 27a und b, als Vergleich Abb. 20). Möglich ist auch, wie eine eigene Beobachtung lehrte (Abb. 28), eine Verbindung von abgesacktem Pleuraerguß (Hämatom?) mit Rippendefekt geschwulstiger Art bei multiplen Myelomen. *Assmann* wies auf die Wichtigkeit des Nachweises einer Wandständigkeit bei Pleuraverschattungen hin — im engen Raume der Lungenspitze ist dieser Nachweis aber technisch oft unmöglich. Zum Schluß ist noch zu erwähnen, daß auch eine abnorme Lungenlappung im Spitzenbereich, der Lobus venae azygos (Atelektase ist nicht selten!) differentialdiagnostisch gegen Furchengeschwulst in Frage kommt (*Flechner* und *Morris*). Die kennzeichnende Form des Lobus und des Venenquerschnittes dürfte aber auf den richtigen Weg leiten.

b) *Pleuratumoren*. Im Gegensatz zur früheren Meinung (Schrifttum bei *Lenk*) nehmen wir heute mit gutem Grund an, daß primäre Pleurageschwülste doch recht selten sind (vgl. unsere Ausführungen weiter oben). Gerade autopsisch gelang in den klinisch angenommenen Fällen primärer Pleurageschwülste auffällig oft der Nachweis, daß es sich um einen Ableger gehandelt hatte (*Robertson, Hamperl*). Dies gilt besonders für die Endotheliome. Im Probe-schnitt oder Autopsiepräparat wurde der Befund einer Erythrophagie als Hin-

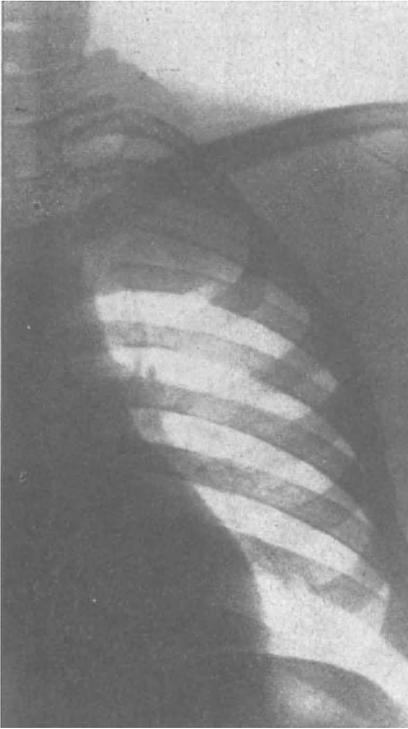


Abb. 27 a.



Abb. 27 b.

Abb. 27a. Schußbruch der 1. Rippe links mit abgesacktem, apikalem Pleuraerguß (Hämothorax?). Scharfe, basal konvexe Grenze.

Abb. 27b. Dasselbe, 3 Monate später: Weitgehende Resorption des abgesackten Ergusses.

weis für Abstammung der Geschwulst von der Pleura gewertet (*Ulrich-Uehlinger* in *Schinz-Baensch-Friedl*). Bei gutartigen Geschwülsten (*Twining* erörterte Fibrome) fehlt natürlich eine Rippenzerstörung. Das überaus seltene *Pleura-sarkom* kann bei Anordnung in der Spitze einmal furchengeschwulstähnliche Erscheinungen hervorrufen.

Dahm brachte ein Fibrom zur Mitteilung, das nach 7jährigem Bestehen sarkomatös entartete und dann nach Atrophie der Rippe zur Zerstörung der Rippe führte. *Evans* teilte eine ähnliche Beobachtung mit. Wir selbst beobachteten einen 16jährigen Jungen, der im Anschluß an eine Diphtherie mit rechtsseitiger Plexus brachialis-Neuralgie erkrankt war. Er war als „Neuritis“ lange behandelt worden. Nach 9monatigem Kranksein erfolgte Krankenhausaufnahme. Aus dem *Befund* ist zu erwähnen: Guter Allgemeinzustand. Venenzeichnung der rechten oberen Brustgegend. Rechte obere Schlüsselbeingrube ausgefüllt,

sehr druckschmerzhaft. Der rechte Arm wird ängstlich an den Körper fixiert. Schultergürtelatrophie rechts. Grobe Kraft rechts erheblich herabgesetzt. Atrophie der kleinen Handmuskeln rechts. Partielle E.A.R. der rechten Daumenmuskeln. Im Schwitzversuch schwitzt der rechte Arm weniger. Sekundäre Anämie. Blutsenkung: $2/4$ mm nach Westergren. *Röntgenbefund* (Abb. 29): Verschattung der dorsalen Abschnitte des rechten Spitzenfeldes, mit halbkugeliger Begrenzung nach unten. An der 1. Rippe rechts seitlich bis hinten ausgedehnte Randarrosionen mit Sklerosierung an den Grenzen der Defekte. *Diagnose*: Geschwulstbildung im Bereich des rechten Spitzenfeldes (Pleura?). *Operation*: Nach Resektion der 1. bis 3. Rippe dorsal nimmt ein fast kindskopfgroßer Tumor die rechte Pleurakuppel ein. Er geht einerseits in den rechten Oberlappen, andererseits in die obere Thoraxkuppel untrennbar über und ist in den Gefäßnervenstrang eingewachsen. Teilweise Entfernung der Geschwulst, Koagulation der zurückgelassenen Teile. *Schnelldiagnose* aus Schnittuntersuchung des Operationspräparates: Spindelzellsarkom. Nach wiederholter Blutung aus dem Tumorbett Exitus. Die Autopsie bestätigte die Diagnose. *Mikroskopisch* handelte es sich um ein faserbildendes Spindelzellensarkom.



Abb. 28. Spindelförmiger abgeackter Pleuraerguß mit Zerstörung der seitlichen Abschnitte der 3. Rippe links (multiple Myelome).



Abb. 29. Sarkom des rechten Spitzenfeldes (pleurogen?): Verdrängend, nicht schrumpfend wachsende Geschwulst mit Arrosion und reaktiver Sklerose der 1. Rippe.

Bei der Differentialdiagnose stützen wir uns zunächst wiederum vorwiegend auf die Röntgenuntersuchung. Die Geschwulstverschattung war auffällig scharf nach unten begrenzt. Die deutliche Arrosion am oberen Rand der 1. Rippe betraf die seitlichen bis vorderen Abschnitte. Sie war einer groben Zähnelung vergleichbar. An den Arrosionsgrenzen lagen osteosklerotische Züge. Dieser Befund paßte durchaus nicht zur Annahme eines Furchentumor, der insbesondere nie reaktive Knochenerscheinungen im Arrosionsbereich zeigt, solange er nicht röntgenbestrahlt ist. Im übrigen sprach hier ja auch das

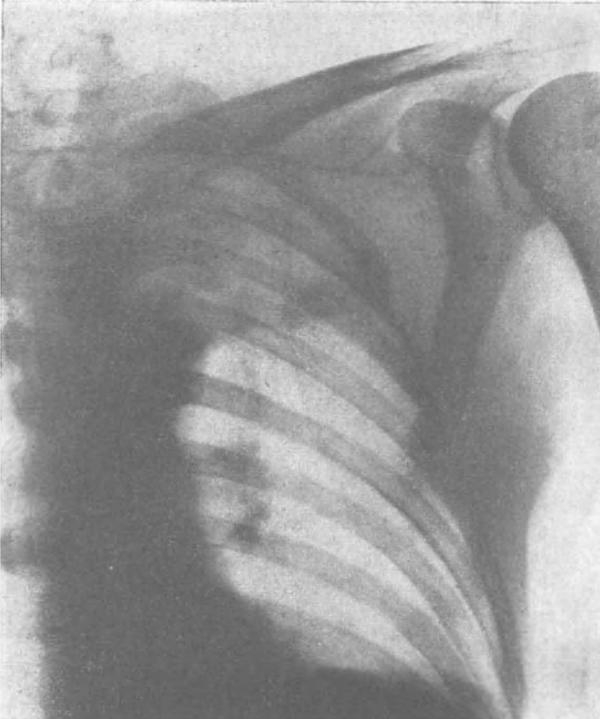


Abb. 30. Thymuscarcinom: Spitzenverschattung mit scharfer basaler Grenze, verdrängendem Wachstum und Defekt der 1. Rippe vorn bis seitlich.

schatten, die gegen das Lungengewebe scharf abgrenzbar sind.

b) Die eigentlichen *Mediastinalgeschwülste* können differentialdiagnostisch durchaus Schwierigkeiten bereiten. Ihr oft einseitiger Sitz an der oberen Thoraxapertur und ihre Verbindung mit neurologischen Ausfallserscheinungen am Plexus brachialis und Hals sympathicus können ein der Furchengeschwulst gegebenenfalls sehr ähnliches Bild hervorrufen. Im wesentlichen kommen Sympathicusneurinome und Thymuscarcinome in Frage, während die u. a. von Cocco differentialdiagnostisch erwogene retrosternale Struma wegen des Fehlens von sympathischen Ausfällen und von Rippenarrosion ausscheidet.

Alker, Cocco, Bobretzkaja und Heinismann und Frost und Wolpaw teilten Sympathicusneurinome des Mediastinum mit. Bei einigen fand sich ausgeprägte Rippenatrophie. *Overholt* berichtete, daß *Graham* mehrmals Neurofibrome des hinteren Mediastinum unter der An-

jugendliche Alter und der ganze klinische Befund gegen Furchengeschwulst.

Die sekundären Pleurageschwülste werden weiter unten bei den Lungen- und Rippenablegrenzungen aufgeführt.

3. Vom Mediastinum ausgehende Krankheiten.

a) *Mediastinallymphome* entzündlicher Art können gegebenenfalls mit Halslymphomen vergesellschaftet Horner-Syndrom und Lungenerscheinungen hervorrufen, ja auch bei Plexusbeteiligung insgesamt ein der Furchengeschwulst ähnliches Erscheinungsbild. Gegen eine Verwechslung schützt uns aber die Beachtung der paramediastinalen meist doppelseitigen und pluri-

zentrischen Geschwulst-

nahme von *Pancoast*-Tumoren operiert hat. *Erans* sowie *Browder* und *de Veer* beobachteten je ein Thymuscarcinom mit Horner und Schmerzen, aber ohne Rippenveränderungen. Zur Differentialdiagnose wies *Weller* auf das hier gewöhnliche Fehlen von Plexusneuritis und auf die gewöhnliche Doppelseitigkeit auch der gegebenenfalls vorhandenen neurologischen Erscheinungen hin.

Wir selbst machten 2 einschlägige Beobachtungen, die wir kurz wiedergeben möchten. Im ersten Fall handelt es sich um einen 55jährigen Wächter, der seit über $\frac{1}{2}$ Jahr über rechtsseitigen Schulterschmerz und seit $\frac{1}{4}$ Jahr über Heiserkeit klagte. Seit kurzer Zeit Husten mit blutigem Auswurf und schnelle Gewichtsabnahme. Befund: Kachexie, Horner links, links supraclaviculär pflaumengroßer harter Tumor fühlbar. Recurrensparese links. Erhebliche Anämie. Westergrenzwert stark beschleunigt. Röntgenbefund (Abb. 30 u. 31): Linke Spitze massiv verschattet. Trachea erheblich nach rechts verlagert. Im seitlichen Thoraxbild sitzt die Verschattung vorn und verläuft retrosternal caudalwärts sichelförmig. Bei genauerer Betrachtung ausgedehnte Zerstörung der 1. Rippe links, vorn bis seitlich. Linkes Zwerchfell gelähmt. Klinische Annahme: Bronchialkrebs. Röntgentherapie: 4500 r EfD. in 51 Tagen. Nach 10 monatiger Krankheit Exitus. Autopsie: „Faustgroßes, weitgehend nekrotisches Plattenepithelcarcinom des Thymus, mit Einwachsen in die Lungenspitze.“ Zerstörung der 1. und 2. Rippe links. Metastatischer Geschwulstknoten der rechten Niere. gez. Prof. *Hueck*. Rückschauend hätte

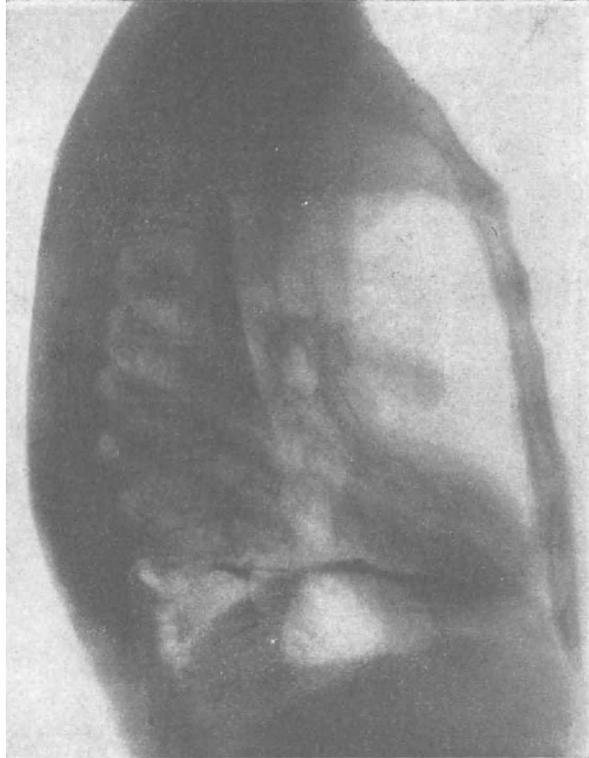


Abb. 31. Dasselbe. Queraufnahme: Der basal scharf begrenzte Tumor liegt vorn oben, unmittelbar an der Rückseite der oberen Brustbein-gegend.

die Verlagerung des Mediastinum nach der gesunden Seite und die scharfe Begrenzung sowie die ventrale Lage der Spitzenverschattung bei der Annahme eines Bronchialkrebses bedenklich machen sollen. Bei diesem und gerade bei der Furchengeschwulst kommt es fast gesetzmäßig zu einer Verlagerung des Mediastinum nach der kranken Seite. Fast nie sitzt die Furchengeschwulst ventral. Die Infiltration der Lunge ist beim Bronchuskrebs nie so scharf gegen das unveränderte Lungengewebe abzugrenzen. Immerhin wurden durch die Anordnung und den Einbruch der Geschwulst in das Lungengewebe hier eben die sonst markanten Unterschiede etwas verwischt.

In der zweiten Beobachtung handelt es sich um einen 37jährigen Kaufmann. Im Februar 1937 Heiserkeit. Recurrenslähmung bei Schilddrüsenvergrößerung festgestellt. Kropfoperation März 1938: Linker Schilddrüsenlappen teilweise entfernt. Herbst 1939 zunehmende Heiserkeit und Atemnot. Röntgentherapie. Trotz leichter Besserung seit Anfang 1942 infolge Schwäche und Atemnot arbeitsunfähig geworden. Krankenhausaufnahme am 20. IV. 1942: Schwerkranker, blasser Patient. Atemnot, Stridor und Heiserkeit. Venenstauung

des oberen Thorax beiderseits. Im vorderen unteren Halsbereich derber ganz flacher Tumor fühlbar. Horner-Syndrom links. Röntgenbefund: Tumorartige Verbreiterung des oberen Mediastinalschattens zwischen Aortenbogen und oberer Thoraxapertur. Seitliche Grenze des Tumorschattens im Bereich der Spitzfelder unscharf. Trachea hochgradig eingeeengt, etwas nach rechts verlagert. Dem linken Hilus sitzt eine hühnereigroße vielbogig begrenzte Verschattung von Weichteildichte auf. In den seitlichen Abschnitten des linken Mittelfeldes spindelige weichteildichte Verschattung, die der Brustwand breit aufsitzt. In ihrem Zentrum ausgedehnte Zerstörung der 4. Rippe; es fehlt ein 5 cm langes Stück lateral (Abb. 32). Defekt-

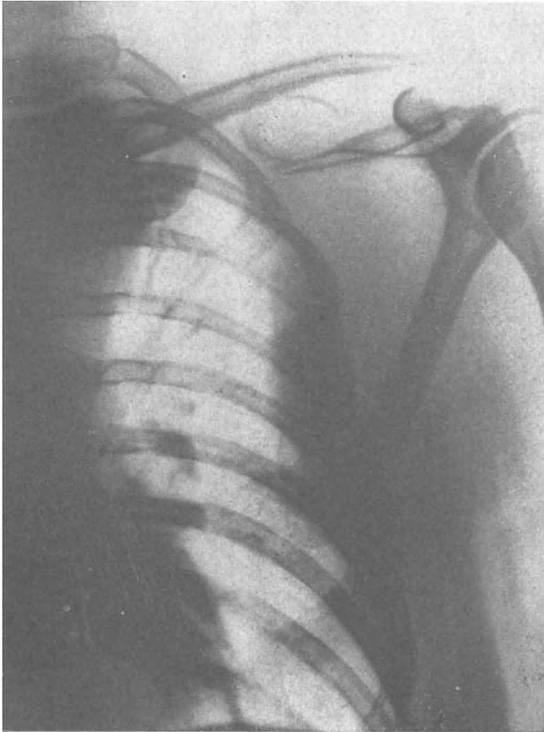


Abb. 32. Sympathicoblastom des oberen Mittelfells: Becherförmiger Geschwulstschatten, Teilweise Zerstörung der seitlichen bis hinteren Abschnitte der 4. Rippe links. Größere Knochenreste der Defekt-
gegend: Ableger!

enden faserig aufgelockert. Ähnliche Veränderungen am hinteren Umfang der 6. Rippe rechts, hier besteht noch Andeutung aufgefaserter Struktur der an der Defektstelle aufgetriebenen Rippe. Oesophagus bei Breipassage etwas nach rechts verlagert. Diagnose: Maligner Tumor des oberen Mediastinum mit Kompression und Verlagerung der Trachea. Metastasen der linksseitigen Hiluslymphknoten und der 4. linken und 6. rechten Rippe. Bei Probeexcision ergab sich das Bild eines Sympathicoblastoms. Nach Einleitung abermaliger Röntgentherapie wurde der Patient in häusliche Behandlung entlassen.

Fassen wir die Differentialdiagnose der Mediastinaltumoren gegenüber Furchengeschwulst zusammen, so erscheint klinisch am wichtigsten, daß die Krankheitszeichen vondoppelseitiger Natur sind und daß röntgenologisch meist nur Verschmälerungen der Rippen infolge Druckatrophie sich fanden, fast nie völlige Entkalkungen

vom Tabula rasa-Typus (*Knutson*). Dies dürften entscheidende Merkmale sein.

c) *Mediastinale Geschwulstbilder* können auch von den im Mittelfeld gelegenen Kreislauforganen ausgehen. Insbesondere kann eine Verbindung von schweren neurologischen Ausfallserscheinungen mit einer in das Lungenfeld vorspringenden Verschattung z. B. dadurch zustande kommen, daß ein Aortenaneurysma zu einer Arrosion der Wirbelsäule führt.

White teilte einen Fall von Bogenaneurysma mit, der durch linksseitigen Horner und Sensibilitätsstörungen im unteren Cervical- und oberen Dorsalbereich eine gewisse Ähnlichkeit mit Furchengeschwulst aufwies. Entsprechende Erörterungen wurden auch von *Gasbarrini* angestellt. Ferner kann ein schnell wachsendes Perikarddivertikel die Brustwand arrodieren (*Cushing*), wodurch sogar eine äußere Ähnlichkeit mit einem die Brustwand durchbrechenden Bronchuskarzinom sich ergeben kann.

Schließlich ist die Isthmusstenose der Aorta mit den typischen welligen Usuren am unteren Rand der dorsalen Rippenabschnitte noch anzuführen. Sie sind im Verein mit dem Herzbefund unverkennbar (Abb. 33). Zum Formenkreis geschwulstähnlicher Verschattungen im Mediastinum gehören endlich diejenigen Verschattungen der paramediastinalen Lungenabschnitte, die durch tuberkulöse Senkungsabscesse hervorgerufen werden: Geschwulstartige Verschattung und neurologischer Ausfallsbefund kann zu einer oberflächlichen Ähnlichkeit mit Furchengeschwulst führen. Bei den drei genannten, nur als Beispiel gebrachten Beobachtungen dürfte bei Würdigung aller klinischen und Röntgenzeichen eine differentialdiagnostische Ausschließung immer möglich sein. Insbesondere scheint auch hier wieder die Beachtung der Art der Rippenbeteiligung wichtig: Verschmälerung durch Druckatrophie, erst sehr späte Totalzerstörung; keine unregelmäßigen Randannagungen.

4. Von den Weichteilen der oberen Thoraxapertur ausgehende Krankheiten. a) Zur Frage der *Branchiome* sei auf die ausführlichen Erörterungen bezüglich der Ätiologie verwiesen. Hier sei nur gesagt, daß nach dem jetzigen Stand des Wissens der Ausdruck *Branchiom* aus der Klinik verschwinden sollte — handelt es sich doch fast stets um sekundäre Weichteilgeschwülste. Bei entsprechender Lokalisation und bei rasantem

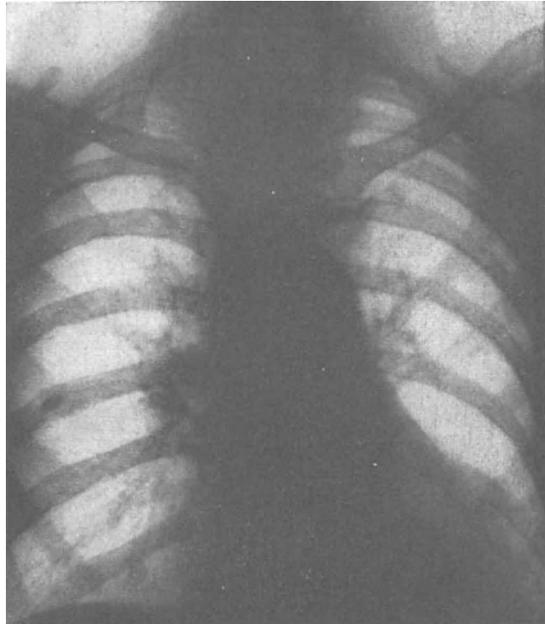


Abb. 33. Isthmusstenose der Aorta: Typische wellige Arrosionen am unteren Rand der hinteren Rippenabschnitte.

Wachstum können gewiß einmal Krankheitszeichen wie bei Furchengeschwulst hervorgerufen werden. Entscheidend für die Differentialdiagnose wird hier die Beachtung des verdrängenden Wachstums von Ablegergeschwülsten im Gegensatz zur Schrumpfung bei Furchengeschwulst und die Beachtung der Form der Rippenzerstörung.

b) Sowohl die einseitig entwickelte retrosternale *Struma* als auch die maligne *Struma* mit Verschattung des medialen Spitzenfeldes können differentialdiagnostisch gegenüber Furchengeschwulst in Frage kommen, zumal auch bei ihnen nach *Holler*, *Pfleger* und *Pape* ein *Horner-Syndrom* auftreten kann. Vor einer Verwechslung schützt hier neben dem kennzeichnenden klinischen Befund der Röntgenbefund einer becherförmigen Verschattung mit typischem Verhalten bei Atmung und Schluckakt, während bei der malignen *Struma* der doppelseitige Schatten oft unscharfe Grenzen hat, mit erheblicher Kom-

pression von Trachea und Oesophagus einhergeht und die Verschieblichkeit bei Schluckakt und Atmung vermißt wird. Rippenveränderungen fehlen.

c) Auch größere *Hautgeschwülste* können röntgenologisch einmal zu einseitigen Spitzenverschattungen führen, die differentialdiagnostisches Interesse bieten. So beobachteten wir ein Hämangiom der rechten Spitzengegend mit Kalkablagerung, das außen als fühlbarer Tumor in Erscheinung trat.

5. Von der extrapleurale Thoraxwand ausgehende Krankheiten. a) *Mit Ursprung von den Rippen.* α) Gewisse *angeborene Rippendefekte* können zu

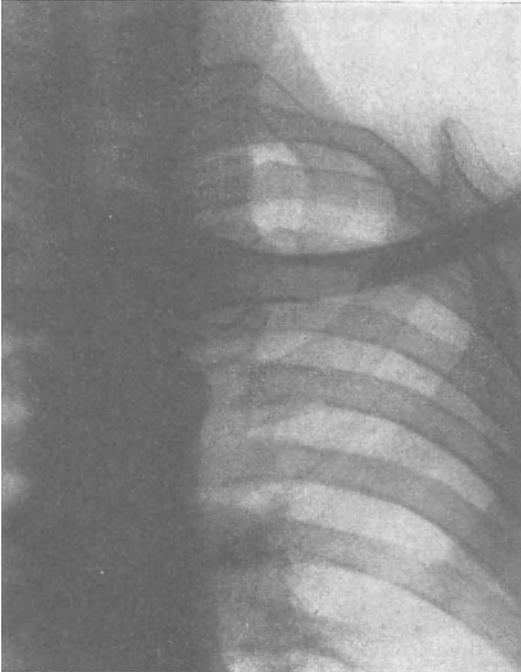


Abb. 34. Angeborener Defekt an einer rudimentären 1. Rippe.

differentialdiagnostischen Erörterungen gegen Furchengeschwulst führen, wenn sie zufällig bei einer Geschwulstverschattung der Lunge vorliegen. Z. B. bei Halsrippen sind ja auch neurologische Zeichen im Bereich des Plexus brachialis nicht selten (Scalenus-syndrom!). Angesichts des typischen Röntgenbefundes einer Halsrippe dürften sich aber keine ernstlichen Schwierigkeiten ergeben. Eher könnten einmal Defekte an einer rudimentären oberen Brustrippe Anlaß zur Verwechslung mit geschwulstiger Rippenzerstörung geben.

Wir bringen eine typische Abbildung (Abb. 34), aus deren Betrachtung hervorgeht, wie schlecht die ventrale Anordnung und die glatten Randkonturen der Rippenenden zur Annahme eines Zerstörungsprozesses passen würden. Eine

dritte Rippendefektform angeborener Art fanden wir als Nebenbefund (Abb. 35): Hier ist die ganze Rippe hypoplastisch, insbesondere ihr hinterer Bogen. Es bestand zudem eine transparente Verschattung des ganzen 3. hinteren Zwischenrippenraumes (bindegewebige Schwielen angeborener Art?), es mußte eine Druckatrophie oder Arrosion der Rippe erörtert werden. Aber die Beachtung der Tatsache, daß die Rippe im ganzen Umfang hypoplastisch war, trug mit bei zur Erkenntnis einer angeborenen Anomalie.

β) Die *traumatischen Rippenveränderungen* haben meist eine klare Anamnese und klinische Sachlage. Sie sind für uns nur insofern von Belang, als mit ihnen ein neurologischer Befund vergesellschaftet sein kann.

Bei einer Beobachtung handelte es sich um eine Granatsplitterverletzung der rechten Schulter, durch die ein größeres Stück vom hinteren Umfang der 3. Rippe zerstört war. Es bestanden multiple Einsprengungen von Geschößsplintern im Bereich der Lungenspitze. Klinisch lag rechtsseitige Plexuslähmung mit Teil-Horner vor. Medial und ventral vom Köpfchen der 1. Rippe rechts, unmittelbar auf dem Processus transversus des 1. BW. lag ein größerer Granatsplitter. Alle Erscheinungen bildeten sich im Laufe eines $\frac{3}{4}$ Jahres

zurück. Diese Beobachtung zeigte uns exakt, durch welche Anordnung eines Zerstörungsprozesses der Symptomenkomplex „Plexuslähmung mit Horner“ hervorgerufen wird.

Weiterhin könnten traumatische Rippenveränderungen insbesondere an den oberen Rippen aber auch einmal rein röntgenologisch differentialdiagnostische Schwierigkeiten verursachen.

In einer eigenen Beobachtung bestand eine Querfraktur der 1. Rippe durch akute Gewaltwirkung. Die Fissurlinien an der sonst unverändert strukturierten Rippe lassen eine Abgrenzung gegen arrosive Veränderungen unschwer vornehmen.

In diesen Formenkreis gehören auch die Dauerbrüche der obersten Rippen, die in den letzten Jahren mehrfach beschrieben wurden (*Kohlbach* u. a.). Bei

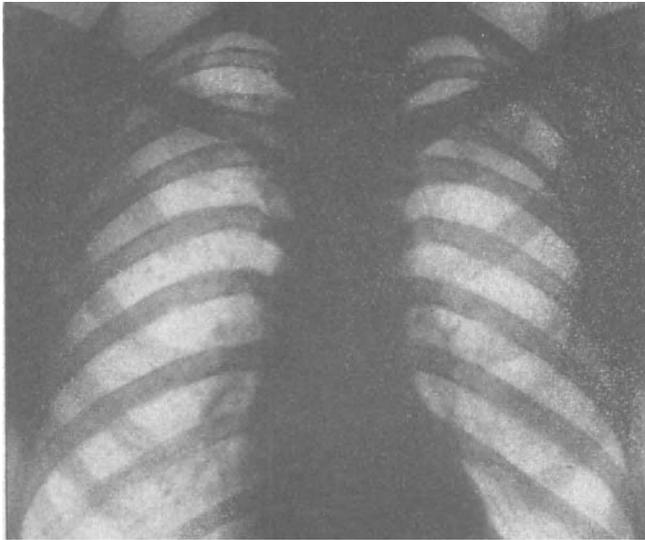


Abb. 35. Hypoplasie der ganzen 4. Rippe links.

diesen schleichenden Brüchen überwiegt im Röntgenbild die periostale Callusbildung, die in einem eindrucksvollen Gegensatz zur quer angeordneten Umbauzone steht.

γ) *Entzündliche Veränderungen* der Rippen mit Einschmelzung von Rippensubstanz durch hämatogene oder unmittelbare Überleitung eines Krankheitsprozesses erwähnen wir wegen ihrer großen Seltenheit nur der Vollständigkeit halber.

Es handelt sich bei den nicht allzu häufigen Beobachtungen um tuberkulöse Osteomyelitis (*Hasselbach*), unspezifische Osteomyelitis (*Zampetti*, *Geissendörfer*, *Olshausen* und *Poulsso*n) sowie um Aktinomykose (*Uehlinger* in *Schinz-Baensch-Friedl*). Bei der tuberkulösen Osteomyelitis findet sich die charakteristische Verbindung von überwiegender Rarefizierung und spärlicher Sklerosierung. Die unspezifische Osteomyelitis, klinisch ausgezeichnet durch Tumorbildung, hat ein kennzeichnendes Röntgenbild mit Überwiegen von Knochenappositionen insbesondere auch periostaler Anordnung. Bei der Aktinomykose markieren sich die Rippenveränderungen im wesentlichen als grobe, unregelmäßige, periostale Auflagerungen mit kleineren marginalen Defekten.

δ) Ungleich wichtiger für die Differentialdiagnose als die oben erörterten Veränderungen sind die *Geschwulstbildungen* der Rippen. Es liegt auf der Hand,

daß hier Krankheitszeichen zur Ausbildung kommen können, die gegebenenfalls große Ähnlichkeit mit Lungengeschwülsten, insbesondere mit dem Furchentumor, aufweisen (*Flexner*). Klinisch kann ein äußerlich in Erscheinung tretender Tumor und ein neurologischer Ausfallsbefund z. B. mit Plexus- und Sympathicusbeteiligung feststellbar sein, während röntgenologisch sich ein Bild einer Rippenzerstörung darstellt. Alles dies gilt natürlich sowohl für die sehr seltenen primären als auch für die häufigeren metastatischen Rippentumoren.



Abb. 36.

Abb. 36. Osteosarkom der 7. Rippe rechts hinten. Schollige und streifige Knochenreste im Zerstörungsgebiet.

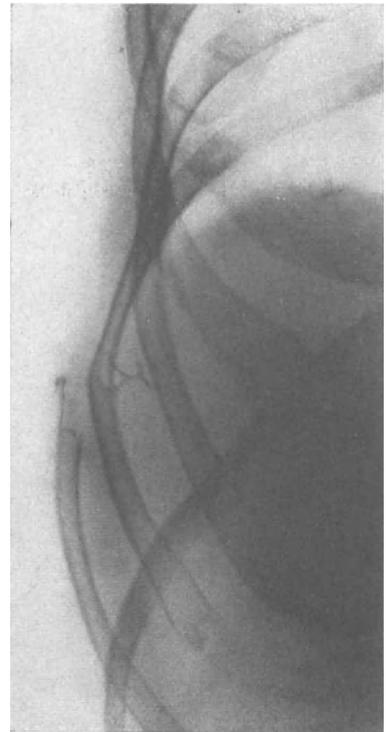


Abb. 37.

Abb. 37. Primärer Rippentumor (Chondrosarkom?): Ausgedehnter Defekt der spindelig aufgetriebenen 10. Rippe, mit bizarren streifigen Kalkschatten (Knochenreste? Knochenneubildung?).

Es erübrigt sich, die einzelnen möglichen Geschwulstarten gesondert zu betrachten, da grundsätzlich jeder am Knochensystem mögliche Tumor auch hier vorkommen kann.

Geben Anamnese und klinischer Befund keinen eindeutigen Hinweis auf die Geschwulstart, so ist man oft auf die Auswertung von allem des Röntgenbildes angewiesen. Außer der eigentlichen Lungenaufnahme muß eine der Sachlage angepaßte Knochenaufnahme angefertigt werden. Von weiteren Spezialmaßnahmen kann man sich nicht viel versprechen, insbesondere ergab die diagnostische Pneumothoraxanlegung gewöhnlich keine Klärung. *Huguénin*

und *Brawermann* fanden bei einem Reticulosarkom einer Rippe nach Pneumothoraxanlegung nur Adhäsionen — eine diagnostische Klärung bedeutete dies nicht. Als Beispiele *primärer Rippentumoren* geben wir kurz 2 Beobachtungen wieder.

Bei einem 44jährigen Mann waren Kachexie und Neuralgien in der rechten Rücken- gegend aufgetreten. Äußerlich kein sichtbarer Tumor. Das Röntgenbild (Abb. 36) ergab ein fensterartiges Fehlen der 7. Rippe rechts hinten, schollige und streifige Reste deuteten noch

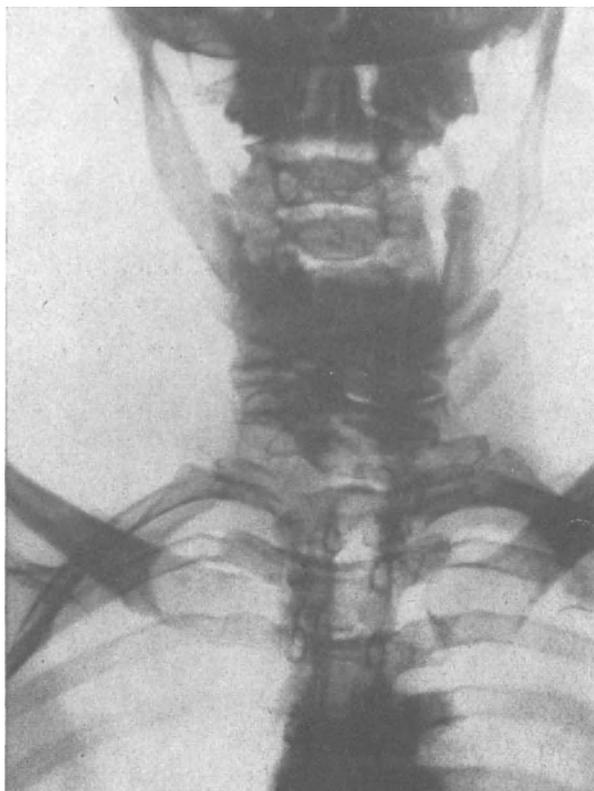


Abb. 38. Osteoclastischer Ablager (Mammacarcinom) im Bereich der rechten seitlichen Abschnitte des 7. Halswirbels und 1. Brustwirbels, sowie des Köpfchens der 1. rechten Rippe. Lungenfeld frei. Klinisch Pancoastsymptome.

den früheren Rippenverlauf an. Keinerlei Infiltration der Lunge. Unsere Diagnose lautete: Osteosarkom der 7. Rippe rechts.

Bei einem 69jährigen Mann bestand eine Geschwulstbildung im Bereich des rechten Rippenbogens, die seit $2\frac{1}{2}$ Jahren langsam angewachsen war und erst seit 2 Monaten ein schnelles Wachstum zeigte. Eine apfelgroße Geschwulst saß der rechten Brustwand in hinterer Axillarlinie breitbasig auf. Das Röntgenbild (Abb. 37) zeigte eine ausgedehnte Defektbildung der 10. Rippe rechts am spindelig aufgetriebenen hinteren bis seitlichen Umfang. An den vorderen Defektabschnitten ausgedehnte Kalkschatten mit Knochenstruktur. Diagnose: Osteosarkom der 10. Rippe rechts.

Differentialdiagnostisch hatte schon *Pancoast* darauf hingewiesen, daß das schnelle Wachstum primärer bösartiger Rippengeschwülste ein Merkmal sei, das im Zweifelsfall gegen Furchengeschwulst spricht. Ein weiteres differential-

diagnostisches Merkmal ist der Röntgenbefund von bei Furchengeschwulst nie gesehenen Rippenknochenresten im Bereich des Rippendefektes.

Wesentlich häufiger sind die *metastatischen Rippengeschwülste*, die differentialdiagnostisch u. a. von Tobias erwähnt werden (Magencarcinomableger). Hier bringen wir ein Beispiel.

Bei einer 42jährigen Frau trat 1 $\frac{3}{4}$ Jahr nach rechtsseitiger Mammaamputation wegen Carcinom ein heftiger Schmerz im rechten Schulter-Armgebiet auf. Befund: Reduzierter Allgemeinzustand. Grobe Kraft im rechten Arm vermindert, Hypästhesie im rechten Plexus brachialis-Bereich. Röntgenbefund (Abb. 38): Am rechten Querfortsatz vom 7. Hals- und 1. Brustwirbel und am Köpfchen der 1. Rippe rechts etwa zweimarkstückgroße, wie anradiert anmutende Arrosion mit unscharfer Begrenzung. Zwei Monate später hatte sich eine rechtsseitige Plexuslähmung mit Miesis ausgebildet. Erörterung: Selbstverständlich ließ

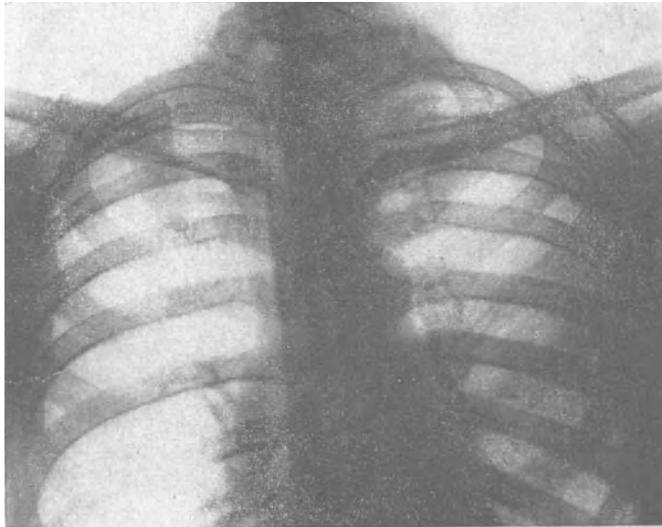


Abb. 39. Osteoclastischer Ableger der 1. Rippe rechts. Primärtumor: Fersencarcinoid.

die Vorgeschichte von vornherein keinen Zweifel an der Diagnose Carcinomableger. Rein röntgenologisch war aber interessant, daß infolge der Anordnung und der Osteolyse ein Bild vorlag, das in den Knochenveränderungen dem Furchentumor zum Verwechseln ähnlich war.

Eine derartige Metastase kann nun natürlich auch einmal bei einem Primärtumor auftreten, der zunächst klinisch und röntgenologisch unerkannt bleibt (Abb. 39). Haben wir für solche Fälle im Röntgenbild einen Hinweis, der uns hilft, metastatische Rippenveränderungen von solchen bei Furchengeschwulst abzugrenzen? Bei letzterer kennen wir Lieblingsanordnungen: sehr häufig ist der untere Rand der 1. Rippe und noch häufiger die 2. Rippe beteiligt (vgl. Abb. 25). Weiterhin finden wir als Frühsymptom einer Rippenmetastase oft umschriebene grobwabige Porose (Abb. 40), die später erst zu einem zusammenhängenden Defekt verschmilzt. Niemals fanden wir insbesondere bei Furchentumor die bei metastatischem Rippencarcinom häufig festgestellte becherförmige Auftreibung des Rippenschattens im Bereich der Defektgrenzen (Abb. 41) und nie kleinere Knochenreste im Defektbereich, wie wir es bei

Ablegern gewöhnt sind. Vielmehr setzt die Rippenzerstörung bei Furchengeschwulst gewöhnlich marginal breitbasig an und sie führt zu einem breiten,

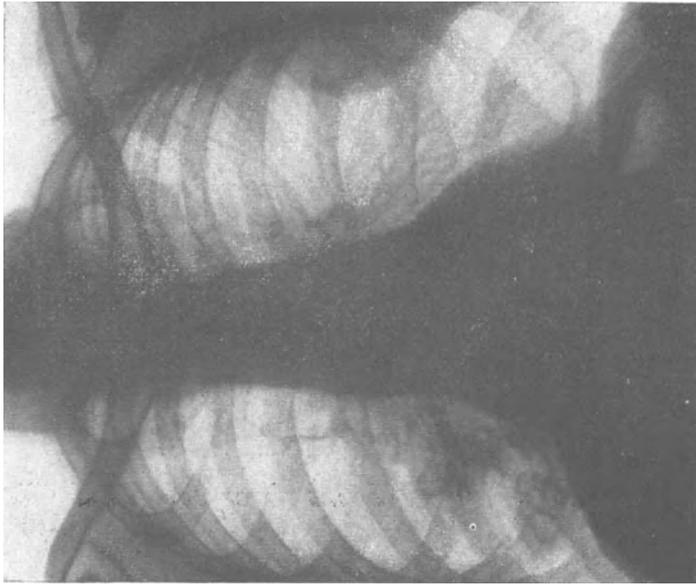


Abb. 41. Osteoclastischer Carcinomableger einer linken 8. Rippe (Bronchuskrebs rechts). Beachte die becherförmige Ausdehnung der Deckkante!

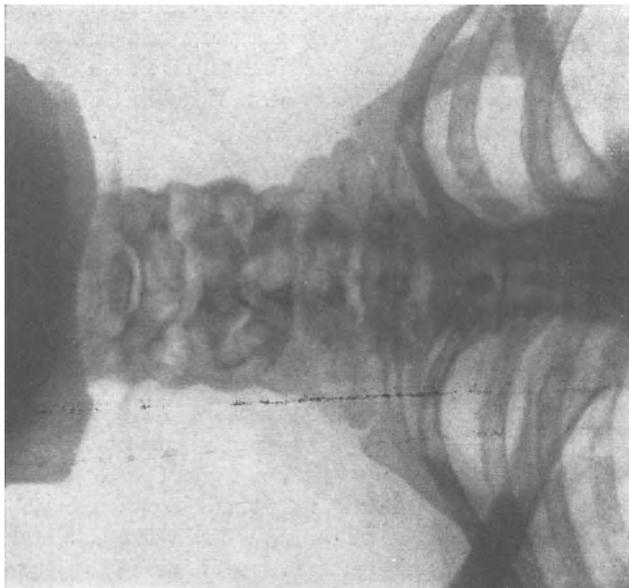


Abb. 40. Grobwabige Porose der 2. Rippe beiderseits sowie der 4. und 5. Rippe rechts: Vorstufe osteoclastischer Rippendefekte bei Mammacarcinom.

wie ausradiert erscheinenden Defekt. Immer ist natürlich bei Furchengeschwulst ein örtlicher Zusammenhang zwischen Rippenzerstörung und Lungenweichteilschatten zu fordern.

Der in das Lungenfeld vorspringende Weichteiltumor bei Ableger (Abb. 42) ist von spindelförmiger bzw. halbkugelförmiger Form. Sein Zentrum liegt natürlich in der Rippe. Um diese Merkmale zu erfassen, ist ein tangentialer Strahlengang zu wählen. Oft besteht eine unleugbare Ähnlichkeit mit einem peripher sitzenden Bronchuskarzinom (vgl. Abb. 1 und 3), dessen Zentrum aber naturgemäß nie costal, sondern stets intrapulmonal liegen muß (Abb. 2).

b) *Mit Ursprung von den Weichteilen:* Der Vollständigkeit halber erwähnen wir schließlich Geschwülste und geschwulstähnliche Bilder, die von den extrapleuralem Weichteilen ausgehen können: Lipome, Sarkome (von Fascien ausgehend) und Hämatome. Lediglich beim Sarkom könnte bei entsprechender Anordnung gegebenenfalls eine Rippenarrosion mit äußerlich oder im Brustkorbbinnern in Erscheinung tretender Geschwulst sich darstellen. Für die Differenzierung derartiger zustande gekommener Rippendefekte von solchen bei Furchengeschwulst gelten die gleichen Gesichtspunkte wie für die metastatischen Rippengeschwülste.



Abb. 42. Hämatogener osteoclastischer Carcinomableger der 4. Rippe links (Bronchuskarzinom rechts). Beachte: Rippendefekt im Zentrum der spindelförmigen Weichteilverschattung!

Beim *Rückblick* auf die vorwiegend klinisch ähnlichen Krankheitsbilder, die differentialdiagnostisch in Frage kommen, liegt auf der Hand, daß eine exakte Beachtung der objektiven Krankheitszeichen eine Klärung mit rein klinischen Mitteln fast immer erreichen läßt (Progredienz des Krankheitsbildes, Anämie und Röntgenzeichen). Überblicken wir die vorwiegend röntgenologisch in Frage kommenden Krankheitsbilder, so läßt sich feststellen, daß bei Heranziehung aller klinischen und röntgenologischen Maßnahmen eine Abgrenzung gegen Furchengeschwulst und ähnliche Bronchuskarzinomarten in der Regel möglich sein wird.

Wir stellen uns mit dieser Ansicht in einen Gegensatz zu dem tiefen Zweifel, mit dem die Differentialdiagnose der Furchengeschwulst häufig angesehen wurde (*Twining, Jacox und Baker* u. a.). Den Schwerpunkt der Erörterung verlegten wir auf die Gesamtschau der klinisch-röntgenologischen Zeichen und bei letzteren mit *Dahm* bewußt auf die Auswertung der Rippenzerstörung. Hier erblicken wir in den Lieblingsanordnungen und der „Tabula rasa-Form“ pathognomonische Zeichen für unsere Geschwulst. Es ist selbstverständlich, daß Anamnese und klinischer Befund eingehend herangezogen werden muß, und es wäre gerade in differentialdiagnostischer Hinsicht verkehrt, die Röntgenuntersuchung in Loslösung vom übrigen Befund zur alleinigen Grundlage der Entscheidung zu machen.

G. Therapie.

Bei unserer Geschwulst wird meist nur eine *symptomatische therapeutische Anzeige* zu stellen sein, da wir die Kranken leider sehr häufig erst in der Stufe des Verfalls zu sehen bekommen.

Erste Anzeige der palliativen Therapie ist die Linderung der oft unerträglichen Neuralgien. Der Kranke bedarf ruhiger Unterbringung und zweckmäßiger Lagerung. Zweckmäßige Anordnung des Armes auf feste Kissen, Wattepackung des Schultergebietes und gegebenenfalls ein Immobilisierungsverband können schmerzstillend wirken. Von den einfachen strahlenden Energien wandten wir Rotlichtbestrahlung an, deren lindernder Einfluß auf Neuralgie bekannt ist. Bezüglich der von *Marcil* und *Crawford* gelobten Kurzwellentherapie hielten wir besondere Zurückhaltung für angebracht, da wir auf Grund allgemeiner Erfahrung (*Schinz* u. a.) und bei der besonderen Neigung unserer Geschwulst zur Einschmelzung weitergehende Nekrotisierung mit ihren bedenklichen Folgen befürchten müssen. Immerhin reicht die einfache physikalische Therapie allein nicht aus. Unentbehrlich ist medikamentöse Behandlung. Die Antineuralgica genügen meist nicht. Es ist ratsam und bei der außerordentlichen Neigung des Leidens zum Fortschreiten verantwortlich, vom Morphin ausgiebigen Gebrauch zu machen. So stellt man die verlorene Nachtruhe wieder her und nährt die Hoffnung auf Besserung.

Will man über die rein symptomatische Behandlung hinausgehen, so bleibt — wie die Dinge heute liegen — die *Röntgen- und Radiumtherapie* praktisch die einzige gegen die Ursachen des Leidens gerichtete Behandlung und nach den Worten *Pancoasts* die *einzig mögliche Wohltat* („only possible benefit“).

Wir verzeichnen im Sammelgut 43 strahlenbehandelte Beobachtungen. Es sind also genau in der Hälfte des Krankengutes Strahlen zur Anwendung gebracht worden. Im einzelnen wurden 42mal Röntgenstrahlen und 2mal daneben Radiumstrahlen angewendet, 1mal war selbständige Radiumtherapie beabsichtigt. Die Röntgenbestrahlungstechnik entsprach meist der einfachen Fraktionierung. In einer Beobachtung wurde protrahiert-fraktioniert bestrahlt, in einer anderen wurde der operativ freigelegte Tumor nahbestrahlt. Radiumspickung nach Tumorfrelage wurde bisher nur in Amerika und nur 3mal vorgenommen (Tab.-Nr. 1, 2 und 16). Ein Kranker verstarb bei der Operation im Schock, zu dem eine ausgedehnte Blutung beitrug.

Bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf die nachfolgende *Tabelle* (Strahlentherapeutische Ergebnisse) verwiesen.

Im Anschluß an die tabellarische Übersicht geben wir *eigene Erfahrungen* bei 3 Beobachtungen kurz wieder.

Eigene Beobachtung Nr. 2 (Tab.-Nr. 73): Zwischen dem 4. und 27. VIII. 1938 wurde einfach-fraktionierte Röntgentherapie durchgeführt: 5 Serien aus 3 Feldern mit Einzelbelastung von je 330 r OD.; angenommene Herddosis etwa 3200 r. Technische Bedingungen: 180 kVs, 4 mA, Filter: 0,5 mm Cu + 1,0 mm Al, FHA.: 40 cm, FG.: 6 × 8 cm.

Der Allgemeinzustand besserte sich nur unwesentlich, das Gewicht nahm etwas ab (vgl. Abb. 43). Die subfebrile Temperaturlage wurde nicht beeinflußt. Immerhin war eine Wirkung auf die Neuralgien unverkennbar, sie hielt etwa 2 Monate an. Im Terminalstadium erreichte eine abermalige Röntgenbestrahlung mit kleineren Dosen noch eine geringe symptomatische Besserung. Aufschlußreich für den geringen Bestrahlungserfolg erscheint der optische Befund der ausgedehnten Geschwulstnekrose.

Eigene Beobachtung Nr. 5 (Tab.-Nr. 76): Vom 5. bis zum 31. V. 1939 wurde einfach-fraktionierte Röntgentherapie durchgeführt: 5 Serien aus 4 Feldern mit Einzeldosen von anfangs 300 r OD., später 220 r OD., berechnete Herddosis etwa 4000 r. Technische Bedingungen wie oben.

Gesundheitsgefühl und Appetit kehrten zurück. Das Gewicht stieg noch unter der Strahlenbehandlung (vgl. Abb. 44). Die neuralgischen Beschwerden gingen fast vollständig zurück. Der Tumorschatten verkleinerte sich etwas und später traten im Bereich der Rippen-

Tabelle 2. Strahlentherapeutische Ergebnisse.

Lfd. Nr. der Tab. 1	Strahlung		Dosis			Technik						Wirkung				Krankheitsdauer (in Monaten)
	Radium	Röntgen	mg/h	Oberfläche	Tiefe (geschätzt)	kV	mA	Filter (mm)	FHA (cm)	Felder	Kette	Besserung des Allgemeinzustandes	Palliativ		Itcalcifizierung der Rippen	
													Linderung der Neuralgien	Verkleinerung des Tumors		
1	+	+	2375			200	25	1,0 Cu	50	3	+	+	+		+	12
2	+	+									+					12
3		+									+					13
7		+									+					11
8		+									+					13,5
14		+		9200/35 Tg.		200	25	1,0 Cu	50	3	+	+				6
18		+									+					11
19		+		8400/25 Tg.	4000	200	?	0,5 Cu 1 Al	Fernfeld	2	+	+				6
22		+		4800/30 Tg.	2400	200	30	0,5 Ag 1 Cu	50	3	+	+				16
29		+		3300/15 Tg.	1600	200	20	2 Cu 1 Al		3	+	+				13,5
32		+									+					20
33		+									+					18
37		+									+					18
38		+									+					15
39		+									+					32
40		+									+					15
41		+									+					18
42		+									+					19
43		+									+					11
49		+		5000	2500	200	15/20	1 Cu 2 Al	80—100	2—3	+					6
50		+									+					8
53		+									+					10

Tabelle 2. Strahlentherapeutische Ergebnisse (Fortsetzung).

Lfd. Nr. der Tab. 1	Strahlung		Dosis		Technik					Wirkung				Krankheitsdauer (in Monaten)		
	Radium	Röntgen	mg/h	Oberfläche	Tiefe (geschätzt)	KV	mA	Filter (mm)	FHA (cm)	Felder	Besserung des Allgemeinzustandes	Palliativ				
												Linderung der Neuralgien	Verkleinerung des Tumor		Recalcifizierung der Rippen	
54		+		7500	3750					2	+					10
55				6000	3000	85				2	+					17
56		+														9
57		+														7
60		+		4200/16 Tg.	2100	200	8	Thoräus	50	3	+	+				3
62		+		4000	2000	170	3	0,5 Cu 1 Al	50	3	+	+				24
63		+		4200	2100	200	8	Thoräus	50	3	+	+				3
64		+														?
65		+														?
66		+														?
68		+														3
73		+		6400/21 Tg.	3200	180	4	0,5 Cu 1 Al	40	3	(+)	+				12
75		+		8000/30 Tg.	4000	180	4	0,5 Cu	40	3	+	+				65
76		+		8000/28 Tg.	4000	180	4	0,5 Cu 1 Al	40	4	+	+				18
78		+		9000/28 Tg.	4500	180	4	0,5 Cu 1 Al	40	5	+	+				24
79		+		1200/7 Tg.	600	200	10	1 Cu	50	4	+	+				12
80		+		900/7 Tg.	450	200	10	1 Cu	40	2	+	+				8
81		+				200	10	1 Cu	50	4	+	+				?
83		+		8000/40 Tg.	4000	180	4	0,5 Cu 1 Al	40	4	+	+				8
84		+		8100	4000	200	10	1 Cu	50	3						5
86		+		2700/25 Tg.	1350	200	10	1 Cu	50	3	(+)					6,5

zerstörung Recalcifizierungen auf. Der Patient konnte wieder 2 $\frac{1}{2}$ Monate seiner Beschäftigung als Dreher nachgehen. Den vorzüglichen Erfolg möchten wir einerseits auf die ziemlich frühe Erfassung und andererseits auf die Neigung gerade dieser Geschwulst zur Schrumpfung ohne Nekrosenbildung zurückführen. Der periphere Sitz der Geschwulst in der Pleurakuppel erlaubte die Anbringung hoher Herddosen.

Eigene Beobachtung Nr. 7 (Tab.-Nr. 78): Zwischen dem 1. und 29. X. 1940 wurde Röntgenbestrahlung in einfacher Fraktionierung durchgeführt: 5 Serien aus 5 Feldern mit Einzelbelastung von je 330 r OD., berechnete Herddosis etwa 4500 r. Technische Bedingungen wie oben, nur betrug die FG. zwischen 6 \times 8 und 8 \times 10 cm.

Während der Bestrahlungen litten Allgemeinbefinden und Appetit. Gewichtsabnahme um etwa 5 kg. Seit Anfang November 1940 intermittierendes Fieber von bis 39° C ax., es hielt 14 Tage an. Während die anfängliche Leukocytose einer normalen Zahl Platz machte,

stieg die Blutsenkungsgeschwindigkeit zum Ende der Bestrahlungsperiode hin erheblich an (von 28 auf 120 mm n.W.), um nach 2 Monaten wieder auf die früheren Werte zurückzukehren. Vorteilhaft aber war der Einfluß der Strahlentherapie auf die Neuralgien. Aus diesem Grunde drängte der Patient selbst auf Fortsetzung der mit erheblicher Allgemeinstörung einhergehenden Bestrahlung. Epikritisch dürfte auch hier ein Zusammenhang der unerwünschten Bestrahlungsergebnisse mit den besonders ausgedehnten autoptisch nachgewiesenen Geschwulstnekrosen anzunehmen sein.

Fassen wir fremde und eigene Erfahrungen bei Strahlentherapie zusammen, so ließ sich bei 40 auswertbaren Beobachtungen 25 mal keinerlei therapeutischer Effekt feststellen. In den übrigen 15 Beobachtungen waren unleugbare therapeutische Wirkungen nachweisbar und zwar:

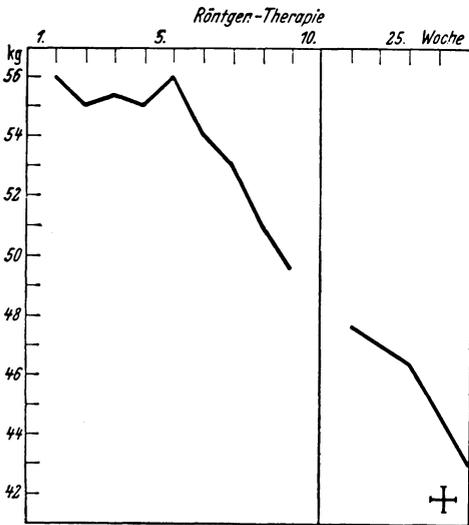


Abb. 43. Gewichtssturz nach Röntgentherapie, als Zeichen ungünstiger Reaktion bei bereits zu stark geschwächter Widerstandskraft.

Antineuralgische Wirkung: 15mal, d. h. in allen Beobachtungen,

Besserung des Allgemeinzustandes: 6mal, d. h. in weniger als der Hälfte der Beobachtungen,

Geschwulstverkleinerung: 4mal, d. h. in etwa einem Viertel der Beobachtungen,

Knochenrecalcifizierung: 2mal, d. h. in etwa einem Achtel der Beobachtungen.

Versucht man angesichts dieses bescheidenen Erfolges ein weiteres Maß für die Beantwortung der Frage zu gewinnen, ob der Einsatz der Strahlentherapie unter solchen Umständen überhaupt lohnt, so erscheint die Betrachtung der Gesamtkrankheitsdauer aufschlußreich. Bei 67 berechenbaren Beobachtungen hatte sich eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 12,6 Monaten ergeben. Bei den nichtstrahlenbehandelten Beobachtungen (37) betrug die Krankheitsdauer 9,7 Monate. Bei den strahlentherapeutisch behandelten Beobachtungen (41) betrug die Krankheitsdauer 14,0 Monate. Will man diese *längere durchschnitt-*

liche Krankheitsdauer bei Strahlentherapie erklären, so muß man zunächst berücksichtigen, daß es sich bei Strahlenbehandlung von vornherein um eine gewisse Auslese handelt: die nicht seltenen subakut und fieberhaft verlaufenden und schnell zur Kachexie führenden Krankheitsformen wurden gewöhnlich von der Strahlenbehandlung ausgeschlossen. Dies Bedenken würde aber nicht genügen, die Schlußfolgerung vom Nutzen der Strahlentherapie gegenstandslos zu machen. Auch wenn nur in den geeigneten Beobachtungen Bestrahlungserfolge zu erreichen waren, so möchten wir auf diese doch nicht verzichten.

Sind nun auch *unerwünschte Wirkungen* der Strahlentherapie zu beobachten? Die bei den eigenen Beobachtungen aufgefallene starke Nekrotisierung der Geschwulst könnte auf das Konto einer Strahlenwirkung gesetzt werden. Bei kritischer Betrachtung findet man aber, daß auch in den unbestrahlten Beob-

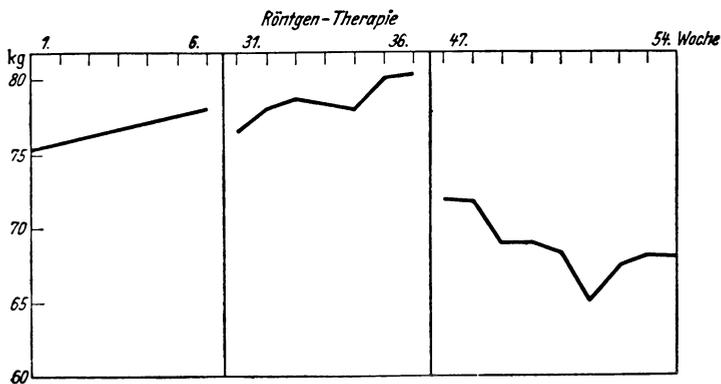


Abb. 44. Gewichtszunahme auch unter der Röntgentherapie, als Zeichen verhältnismäßig günstiger Prognose.

achtungen sehr häufig ausgedehnte *Nekrotisierungen* des Tumors festzustellen waren (Häufigkeit und Ursachen hatten wir im Abschnitt Pathologie erörtert). Praktisch wichtig ist, daß man mit Rücksicht auf diese Tatsachen bei Verdacht auf Nekrosen oder gar bei nach gewiesener Tumorkavernein der Dosierung sicher sehr vorsichtig sein muß, um nicht überstürzte Einschmelzungen zu bewirken.

Interessant in diesem Zusammenhang ist, daß *Stein* auf Grund eigener ausgedehnter Erfahrung bei der Röntgentherapie des Bronchuskrebses ganz auf Bekämpfung der Geschwulst verzichtet und nur noch Lösung pneumonischer Infiltrationen im Geschwulstbereich mit Hilfe kleiner Dosen anstrebt. Im Gegensatz hierzu hatte *Pancoast* auf Grund der von ihm festgestellten schlechten Sensibilität der Furchengeschwülste gegenüber Röntgenstrahlen die Anwendung von 10 und mehr HED. empfohlen! Man wird es also zweckmäßig sehr von der Lage des Einzelfalles abhängig machen müssen, ob man dem Kranken eine tumorbekämpfende Dosis zumuten kann oder ob man sich auf kleinere Dosen zur Behebung der unspezifischen Infiltrationen und Linderung der Neuralgien beschränken soll.

Auch ohne Anhaltspunkte für Nekrosen sollte eine fortgeschrittene *Kachexie* immer eine *Gegenanzeige* gegen Bestrahlung mit größeren Dosen darstellen. Wir möchten die Bestrahlung als einen *starken Appell an die Widerstandskraft* des Kranken auffassen. Ist sie von vornherein aufgezehrt, so ist ein strahlentherapeutischer Erfolg unmöglich. Wir sind daher dazu übergegangen, insbesondere *Metastasenträger* von der Strahlentherapie ganz auszuschließen.

Der Nachweis der Ablegerfreiheit wird erbracht durch den normalen Ausfall

1. von Skeletaufnahmen (besonders Schädel, Wirbelsäule, Becken),
2. Gallenfarbstoffproben im Urin und Bilirubinspiegel im Serum,
3. Diastasebestimmung im Urin und
4. Hepatolienographie.

Beurteilen wir die Erfolgsmöglichkeiten der Strahlentherapie im Zusammenhang, so müssen wir ausgehen von den vorliegenden Erfahrungen bei Strahlentherapie der Bronchuskrebse im allgemeinen.

Sie ist nach *Forssell* eben nur eine Palliativmethode. *Schinz* konnte in nur 22% seiner Beobachtungen Besserungen verzeichnen. Günstig verlaufene Einzelbeobachtungen mit Rezidivfreiheit von bis 5 Jahren wurden von *Holfelder* und *Engels* mitgeteilt (vgl. auch unsere eigene Beobachtung Nr. 4, Tab.-Nr. 75!).

Die Hauptgründe der schlechten Therapieaussichten sind in dem meist schon bei Behandlungsbeginn festzustellenden allgemeinem Verfall und in der sekundären Entzündung des von der Geschwulst verschlossenen Abflußgebietes zu erblicken. Im Sonderfall unserer Ausbrechergeschwulst gesellt sich zu diesen ungünstigen Faktoren einmal die bei Plattenepithelkrebsen und Adenocarcinomen gleichermaßen geringe Radiosensibilität (*Wachner*) und die besonders bei den Plattenepithelkrebsen häufige Neigung zur Nekrose. Die Häufung gerade dieser histologischen Formen im Sammelgut erklärt uns zum wesentlichen Teil die Häufigkeit der Versager bei Strahlentherapie. Insofern stellt die unverhältnismäßig geringe strahlentherapeutische Beeinflußbarkeit unserer Geschwülste ein besonderes Merkmal dar. Ein technisch günstiger Faktor ist lediglich die kennzeichnende Oberflächennähe dieser Geschwülste: sie ermöglicht hohe Tiefendosen.

Ein noch kaum in Angriff genommenes Feld ist die sicher des Ausbaues würdige Verbindung von Strahlentherapie und lungenchirurgischen Maßnahmen. Angesichts der seit längeren Jahren festgefahrenen Entwicklung der Strahlentherapie des Bronchuskrebses („Sackgasse“ von *Brodersen*) wird von vielen Verfassern, insbesondere in den USA., eine Neuorientierung verlangt, die besonders in verstärkter Hinzuziehung lungenchirurgischer und bei unserer Ausbrecherform auch neurochirurgischer Methoden bestehen kann (*Cramer, Frey* und *Lüdecke, Browder* und *de Veer, Ray*).

Solche Maßnahmen sind bei unserer Geschwulstform bereits durchgeführt worden und zwar:

1. Chordotomie 4mal (Tab.-Nr. 19, 31, 32 und 41),
2. Hintere Wurzeldurchschneidung 3mal (Tab.-Nr. 31, 40 und 56),
3. Scalenusdurtrennung 1mal (Tab.-Nr. 60),
4. Rippenresektion 1mal (Tab.-Nr. 63),
5. Vergleichlicher Tumorentfernungsversuch 7mal (Tab.-Nr. 23, 24, 34, 36, 56, 61 und 63) und
6. Freilegung der Geschwulst zur Radiumspickung 3mal (Tab.-Nr. 1, 2 u. 18).

Was wurde mit diesen Methoden erreicht? Die Eingriffe galten im wesentlichen der Schmerzbekämpfung, waren also palliativer Natur.

Ein nennenswerter Erfolg wurde 6mal erreicht (Tab.-Nr. 19, 31, 32, 40, 41 und 56). Besonders *Jacox* lobt das Verfahren der hinteren Wurzelresektion und der Chordotomie. Bei der Technik ist zu berücksichtigen, daß bei der Resektion der hinteren Wurzeln beim typischen Furchentumor bis zur 5., gegebenenfalls bis zur 3. Cervicalwurzel hochgegangen werden muß und am besten eine beiderseitige Wurzelresektion vorgenommen wird, da nach *Jacox* die Schmerzfasern bis zu 10% kontralateral verlaufen.

Lobektomien oder Pulmektomien kommen angesichts des peripher infiltrierenden Wachstums kaum in Frage. Kennzeichnenderweise fielen ja auch alle Geschwulstentfernungsversuche negativ aus.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob die *Lebensdauer bei Operation* von der Lebensdauer bei anderer Behandlungsart sich unterscheidet. Bei insgesamt 15 Beobachtungen mit verwertbaren Angaben ergibt sich für die Operationen eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 9,9 Monaten. Diese Zahl ist erheblich schlechter als die bei Strahlentherapie (14 Monate) und sie liegt auch weit unter dem Durchschnitt aller Beobachtungen (12,6 Monate). Und dies, obwohl es sich meist um palliative Eingriffe gehandelt hat! Es ist unverkennbar, daß auch dies kleine Beobachtungsgut eine prognostisch negative Auslese darstellt. Es ist leider sehr kennzeichnend, wenn in USA. einmal offen gesagt werden mußte (*Ray*), es sei unfair, derartige Operationen immer erst dann für angezeigt zu halten, wenn der Kranke schon kachektisch und Morphinst geworden sei. Fassen wir zusammen, so dürften operative Eingriffe zur Neuralgiebekämpfung nur dann in Frage kommen, wenn unerträgliche Schmerzen mit Versagen der Morphinwirkung dazu zwingen und zudem ein ziemlich guter Allgemeinzustand noch eine längere Lebensdauer erwarten läßt. Bei kleinen umschriebenen Geschwülsten kommt noch Operation zur Freilegung in Frage, mit dem Ziel, entweder eine Röntgennahbestrahlung oder eine Radiumspickung durchzuführen (*Ray* bzw. *Pancoast* und *Jacox*).

H. Prognose.

Mit der Übersicht über die therapeutischen Möglichkeiten ist auch in prognostischer Hinsicht das Urteil gesprochen. Die Prognose ist selbst quoad meliorationem denkbar schlecht. Man könnte zunächst annehmen, daß die heftigen Schmerz-Frühsymptome im Gegensatz zur meist langdauernden Stummheit des Bronchuskrebses schlechthin eine frühzeitigere Erfassung, Behandlung und hierdurch auch eine bessere Prognose verbürgten. Dieses Prae wird aber mehr als ausgeglichen durch die überaus häufigen Fehldiagnosen im Beginn der Krankheit, die unerhörte Aggressivität und geringe Radiosensibilität der fraglichen Geschwulstarten.

Im Einzelfall erscheint die *Prognose schlecht* auch bei einzelner Vorliegen folgender Krankheitserscheinungen: Sehr geschwächter Allgemeinzustand, hohes Fieber, Ikterus, Nebenniereninsuffizienz, erhebliche Anämie, stark beschleunigter Blutsenkung, massiger blutiger bzw. eitriger Auswurf, röntgenologischer Nachweis schneller Rippenschattenauslöschung und Geschwulstnekrotisierung, strahlenrefraktäres Verhalten oder Strahlenüberempfindlichkeit.

Eine *ziemlich günstige Prognose* scheint vorzuliegen beim Bestehen mehrerer Krankheitszeichen wie folgend: Verhältnismäßig guter Allgemeinzustand, Fieberfreiheit, annähernd normales Blutbild, nur mäßige Blutsenkungsbeschleunigung, fehlender Auswurf, stationäres Verhalten der Röntgenzeichen und gutes Ansprechen auf Strahlentherapie.

Die Durchschnittskrankheitsdauer nach Einsetzen der ersten Krankheitszeichen betrug 12,8 Monate. Es ist dies nach den bekannten Statistiken (*Brodersen*) die durchschnittliche Krankheitsdauer des üblichen Bronchuskrebses. Daß aber bei dieser Ausbrecherform des Bronchuskrebses die Prognose für den Therapeuten noch schlechter ist als im Durchschnitt der Bronchuskrebse, wird wahrscheinlich, wenn man die Zeit betrachtet, die bis zur Diagnosestellung verging („Latenzzeit“): sie betrug durchschnittlich etwas über 6 Monate!

Das bedeutet: wenn der Kranke zum Arzt fand oder wenn sich die Diagnose ergab, war immer schon die Hälfte der ganzen Krankheitsdauer vergangen. Berücksichtigt man zudem, daß nach unseren Untersuchungen die durchschnittliche Latenzzeit bis zum Röntgennachweis von Knochenzerstörungen sogar etwa 8,5 Monate beträgt, so ergibt sich die Schlußfolgerung, daß die Krankheit zur Zeit der Krankmeldung bzw. der diagnostischen Sicherstellung in der Regel sicher inoperabel geworden ist. Darüber hinaus ist selbstverständlich und für uns von größerer Bedeutung, daß auch die Aussichten der Strahlenbehandlung vom Einsetzen der Brustwanddurchwachsung an wesentlich schlechter werden.

J. Schlußwort.

Dürfen wir eine umwälzende Verbesserung dieser schlechten Prognose durch Fortschritte in der Diagnosestellung und durch Abwandlung der Strahlentherapie erhoffen? Wir wollen uns von den bisherigen Erfahrungen jedenfalls nicht zur Ergebung in den Lauf der Dinge verleiten lassen. Sowohl auf dem Gebiet der Früherfassung dieser so gern maskierten Krankheit als auch auf dem jetzt freilich noch spröden Gebiet der Therapie ist sicher noch weites Gelände zu erobern. Man darf nie vergessen, daß 80—90% aller Bronchuskrebse zu spät zum Arzt finden (*Cramer*) und auch, daß die strahlentherapeutische Anzeigestellung und Technik hier noch in ihren Anfängen stehen. Sicher müssen wir in Zukunft altgewohnte Einstellungen zum Problem Bronchuskrebs aufgeben und uns mehr als bisher zukunftsträchtigeren Methoden zuwenden. Weit folgerichtiger als bisher ist eine *möglichst frühzeitige diagnostische Sicherstellung* anzustreben durch angepaßte Röntgenuntersuchungstechnik und grundsätzliche Biopsie subkutaner Lymphknoten. Therapeutisch ist mehr als bisher operatives Vorgehen zu erwägen, sei es als Tumorentfernungsversuch, sei es als *Tumorfreilegung zwecks Nahbestrahlung*, zu der die periphere Geschwulstlage verhältnismäßig günstige Voraussetzungen schafft. Nach wie vor bleibt aber der Schwerpunkt des ganzen Problems des Bronchuskrebses und insbesondere seiner Ausbrecherform zweifellos die Frühdiagnose, von der ja jeder therapeutische Erfolg so ganz abhängig ist. Zu ihrer Vervollkommnung und somit zur Kenntnis des Krankheitsbildes einen Baustein beizutragen, sollte der Zweck der vorliegenden Arbeit sein.

Zusammenfassung.

1. Es besteht eine seltene Sonderform des Bronchuskrebses, die gekennzeichnet ist durch einen Durchbruchversuch oder Durchbruch durch die Brustwand („Ausbrecherform des Bronchuskrebses“).

2. Ein großer Vornachsatz dieser Geschwülste zeigt eine durch Anordnung und Rasananz des Wachstums erklärte eigentümliche Verbindung von Krankheitszeichen, die als erster *Hare* im 19. Jahrhundert, und in unserer Zeit *Pancoast* in eingehender und klassischer Weise unter dem Namen „Obere Furchengeschwülste der Lunge“ beschrieben hat.

3. Die Berechtigung einer Sonderformaufstellung wird pathologisch-anatomisch, klinisch und röntgenologisch begründet.

4. Am Sonderfall der Ausbrecherform wird die jetzige diagnostische und therapeutische Sachlage bei Bronchuskrebs kritisch betrachtet.

III. Das Bronchialasthma und seine Behandlung mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters¹.

Von

Joachim Brock-Bad Dürrhein.

Inhalt.

	Seite
Einleitung	143
I. Verlaufsformen	144
II. Differentialdiagnose	146
III. Die Pathophysiologie des Asthmaanfalls	147
Die allergische Reaktion und ihre Entstehungsbedingungen S. 147. — Allgemeine Erscheinungsformen der allergischen Reaktion S. 150. — Die sog. Parallerie S. 150. — Das Zustandekommen des Asthmaanfalls S. 153.	
IV. Erbllichkeit. Konstitution. Die Bedeutung seelischer Faktoren für das Asthma-geschehen (einschließlich Psychotherapie)	156
V. Sonstige auslösende Faktoren	163
VI. Wann beginnt das Asthmaleiden?	166
VII. Asthma und Ekzem	167
VIII. Die Prognose des kindlichen Bronchialasthmas	169
IX. Die klimatische Asthmatherapie	171
Die therapeutischen Erfolge der Klimakur in Bad Dürrhein S. 171. — Worauf beruht die Wirkung der klimatischen Asthmabehandlung? S. 173.	
X. Sonstige Asthmabehandlung. (Theoretische Grundlagen und praktische Ergebnisse.)	177
a) Symptomatische Behandlung.	177
b) Expositionsprophylaxe.	178
c) Spezifische Desensibilisierung	179
d) Unspezifische Therapie	182
Theoretische Grundlagen S. 183. — Die verschiedenen unspezifischen Be-handlungsweisen und ihre Erfolge S. 193.	
e) Die mechanischen Behandlungsweisen: Atemschule, Gymnastik und Massage	197
Grundsätzliches S. 197. — Die Asthmaheilmethode von Th. Douglas S. 200. — Sonstige mechanotherapeutische Asthmabehandlung S. 205. — Reflektori-sche Auswirkungen der Mechanotherapie. Mechanotherapie und Psychotherapie S. 207.	

Literatur.

Ackermann: Zur Kenntnis des Histamins und seiner Beziehung zur Anaphylaxie. Naturwiss. **27**, 515 (1939).

Albus: [1] Die allergische Konstitution als Störung von Fermentfunktionen. Sonderdruck Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **74** (1939).

— [2] Physiologisch-chemische Untersuchungen am latenten Allergiker als Beitrag zur Frage der allergischen Konstitution. Z. exper. Med. **108**, 292 (1941).

¹ Aus der DRK.-Kinderheilstätte Bad Dürrhein (Schwarzwald). — Ärztlicher Leiter: Professor Dr. J. Brock.

- Albus*: [3] Gedanken über die medikamentöse Beeinflussung einer krankhaften Konstitution. Wien. med. Wschr. **1940**, Nr 38.
- Baagöe*: Untersuchungen über Asthma besonders bei Kindern. Klin. Wschr. **1928 I**, 507.
- Balyeats*: Die allgemeine Gesundheit und geistige Regsamkeit allergischer Kinder. Amer. J. Dis. Childr. **37**, 1193 (1929).
- Becker*: Testuntersuchungen bei Asthma und anderen allergischen Erkrankungen im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **81**, 65 (1930).
- Belak*: Schutzstoffbildung als vegetative Funktion. Klin. Wschr. **1939 I**, 472.
- Berger u. Hansen*: [1] Funktionelle Pathologie der allergischen Reaktion. Allergie, 2. Aufl. 1942, S. 60.
- — [2] Bronchialasthma (Bronchiolenasthma) und verwandte Störungen. Ibid. S. 425.
- Brock*: Über Pseudorachitis asthmatica. Z. Kinderheilk. **63**, 579 (1942).
- u. *Hormes*: Statistische Untersuchungen über das kindliche Bronchialasthma (zugleich ein Beitrag zur Klimawirkung von Bad Dürrhein). Dtsch. med. Wschr. **1942**, 1120.
- Büngeler*: [1] Die Beeinflussung des Organstoffwechsels durch Reizkörperzufuhr. Frankf. Z. Path. **39**, 426 (1930).
- [2] Die Wirkung des Histamins auf den Gewebestoffwechsel. (Beiträge zur pathol. Physiologie der Entzündung, 6. Mitt.) Ibid. **44**, 1 (1933).
- Brunns u. Herbst*: Die Veränderungen der Lungenfunktion durch Emphysem, Bronchitis und Asthma bronchiale. Münch. med. Wschr. **1932 II**, 1385.
- Busson*: Prophylaxe und Therapie der Infektionskrankheiten und Idiosynkrasien mit spezifischen und unspezifischen Mitteln. Wien 1932.
- Casper*: Über das gleichzeitige Auftreten von Asthma bronchiale und Ekzem, sowie deren gegenseitige Beeinflussung im Kindesalter. Diss. Bonn 1937.
- Célice, Perrault u. Durel*: Die klinische Anwendung des 2339 R.P. (Antergan), eine wirksame Antihistamin-Chemotherapie. Paris méd. **1942**, 362.
- Décourt*: Wirkung der Langbehandlung mit den Histaminantagonisten. Presse méd. **1943**, 501.
- Dicke*: s. unter *Leube*.
- Douglas, Th.*: Asthmaheilung. (Eine Programmschrift für systematisch-kombinierte Therapie.) Oldenburg u. Leipzig 1926.
- Dumrese*: Erfahrungen über die Behandlung von 50 Fällen des Asthma bronchiale. Fortschr. Ther. **13**, H. 4 (1937).
- Dzsinich*: Die Histaminbehandlung allergischer Zustände (Asthma bronchiale, Urticaria). Klin. Wschr. **1935 II**, 1612.
- u. *Paul*: Über die Behandlung allergischer Erkrankungen mit Magnophyllin und Histamin. Ibid. **1936 II**, 1754.
- Eichbaum u. Scheufler*: Die Fernwirkung lokaler Entzündungsherde auf das reticulo-endotheliale System mit Untersuchung über die Ausscheidungsbedingungen von i.v. injizierten kolloidalen Farbstoffen. (Beiträge zur pathologischen Physiologie der Entzündung, 7. Mitt.) Frankf. Z. Path. **44**, 11 (1933).
- Eichler u. Barfuss*: Untersuchungen über den Histamingehalt des Blutes bei Infusion von Adrenalin und Histamin. Arch. f. exper. Path. **195**, 42 (1940).
- Eppinger, Kaunitz u. Popper*: Die seröse Entzündung. Eine Permeabilitätspathologie. Wien 1935.
- Färber*: Der Verlauf des Asthmas bei Kindern. Arch. Kinderheilk. **89**, 165 (1930).
- Feldberg u. Schilf*: Histamin. Berlin 1929.
- Frei*: Allgemeine Pathologie und Physiologie des vegetativen Nervensystems bei Infektionskrankheiten und Immunitätsvorgängen. Erg. Path. **1943**, 181.
- Freund, H.*: [1] Studien zur unspezifischen Reiztherapie. Arch. f. exper. Path. **91**, 272 (1921).
- [2] Über Tyraminwirkung und Spätgift. Ibid. **180**, 189 (1936).
- Grafe u. Wehrle*: Über die Fieberbehandlung des schweren Asthma bronchiale mit Pyrifur. Münch. med. Wschr. **1943**, 108.
- Grünzweig*: Med. Klin. **1928 II**, 1272 u. 1312.
- Hamburger*: Asthma im Kindesalter. Wien. klin. Wschr. **1941**, 87.
- Hanhart*: Vererbung und Konstitution bei Allergie. Allergie, 2. Aufl. 1942, S. 183.
- Hansen*: [1] Zur Theorie der Symptombildung in der Neurose. Nervenarzt **1**, 21 (1928).

- Hansen*: [2] Zur Frage der Psycho- oder Organogenese beim allergischen Bronchialasthma und den verwandten Krankheiten. 1. Mitt. Über die allergischen organisch-physikalischen Bedingungen des Bronchialasthmas. *Ibid.* **2**, 633 (1929).
- [3] 2. Mitt. Über psychische Bedingungen des Bronchialasthmas. *Ibid.* **3**, 513 (1930).
- [4] Die exogenen Allergene. *Allergie*, 2. Aufl. 1942, S. 118.
- [5] Allgemeine Gesichtspunkte für die klinische Beurteilung der allergischen Reaktion. *Ibid.* S. 222.
- [6] Die spezielle Diagnostik bei allergischen Krankheiten. *Ibid.* S. 246.
- [7] Nervensystem und Allergie. *Ibid.* S. 571.
- [8] Das autonome Nervensystem in seiner klinischen Bedeutung. *Neue deutsche Klinik* **13** (3. Erg.-Bd.), 744 (1935).
- u. v. *Staa*: Reflektorische und algetische Krankheitszeichen der inneren Organe. Leipzig 1938.
- Hinlein*: [1] Chronische Histaminvergiftung und Entzündung. *Virchows Arch.* **296**, 448 (1936).
- [2] Organveränderungen durch körpereigene kreislaufwirksame Substanzen. 1. Mitt. *Z. exper. Med.* **100**, 661 (1937).
- [3] Morphologische Veränderungen durch parenterale Eiweißzufuhr. *Weichardts Erg.* **20**, 274 (1937).
- u. *Muschallik*: Blut- und Organveränderungen durch parenterale Zufuhr von Eigenserum. *Klin. Wschr.* **1937 I**, 873.
- Herbst* u. *Schellenberg*: Der Einfluß der Atembewegungen auf den Gasaustausch der Lungen und den Kreislauf. 1. Mitt. Der Gasaustausch bei ungeschulter und geschulter Stenosenatmung. *Z. klin. Med.* **120**, 587 (1932).
- [1] 2. Mitt. Die Veränderungen des Kreislaufs bei Stenosenatmung. *Ibid.* S. 595.
- [2] Die anatomischen und pathologisch-physiologischen Grundlagen des Asthma bronchiale. *Asthma bronchiale*. München 1933.
- Heyer*, G. R. u. L. *Heyer*: Psychophysische Zusammenhänge beim Asthma bronchiale und deren Behandlung. *Med. Klin.* **1943**, Nr 23/24.
- Hildebrand*: Histamin im Blut und Gewebe unter dem Einfluß von Kurzwellen, Diathermie und Fango. *Arch. f. exper. Path.* **197**, 148 (1941).
- Hochrein* u. *Dinischiotu*: Zur Pathogenese des Asthma bronchiale. *Z. Kreislaufforsch.* **31**, 465 (1939).
- Hochwald*: Die Rolle reduzierbarer Substanzen bei der hyperergischen Reaktion. *Klin. Wschr.* **1936 I**, 894.
- Hofbauer*: Respiratorische Behandlung des Asthmas. *Asthma bronchiale*. München 1933.
- Hoff*: [1] Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge. Berlin 1930.
- [2] Probleme der unspezifischen Therapie. *Dtsch. med. Wschr.* **1931 II**, 48.
- [3] Klinische Beiträge zur Frage der zentralnervösen Regulation des Blutes. *Klin. Wschr.* **1932 II**, 1751.
- [4] Über das Zusammenspiel der vegetativen Regulationen. *Ibid.* **1934 I**, 518.
- [5] Steuerungseinrichtungen des Organismus. *Dtsch. med. Wschr.* **1942**, 1189.
- Hofmeier*: Die Bedeutung der Erbkrankheiten für die Kinderheilkunde. Stuttgart 1938.
- Holtz*, P.: Über die Entstehung von Histamin und Tyramin im Organismus. *Klin. Wschr.* **1937 II**, 561.
- Jonuleit*: Asthma bronchiale und Lumbalpunktion (Beziehungen zur Insulinschocktherapie). *Z. klin. Med.* **142**, H. 2 (1943).
- Kämmerer*: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. 2. Aufl. München 1934.
- Keller*, W.: Allergie, Parallergie, Pathergie. *Klin. Wschr.* **1938 II**, 1529.
- Kiewitz*: Fortschritte in der Behandlung des Asthma bronchiale. *Neue deutsche Klinik* **13** (3. Erg.-Bd.), 481 (1935).
- Kohlrausch* u. *Leube*: Lehrbuch der Krankengymnastik bei inneren Erkrankungen. 2. Aufl. Jena 1942.
- Krogh*: Anatomie und Physiologie der Capillaren. 2. Aufl. Berlin 1929.
- Kühn*: Die Schwefelbehandlung in der inneren Medizin. Stuttgart 1941.
- Landgraff*: Untersuchungen über die Histaminempfindlichkeit des Allergikers. *Diss. Marburg* 1939.
- v. *Lebinsky*: Beitrag zur Goldtherapie. *Ther. Gegenw.* **83**, 92 (1942).

- Lehmann, G.*: Der Begriff der körperlichen Leistungsfähigkeit und die Möglichkeit ihrer Hebung. *Med. Welt* **1934 I**, 906.
- Letterer*: Versuche über Umstimmung der Gewebsreaktion nach wiederholter Injektion von arteigenem Eiweiß. *Verh. dtsh. path. Ges.* **1931**.
- Leube u. Dicke*: Massage reflektorischer Zonen im Bindegewebe. Jena 1942.
- Lukaas*: Proteinkörpertherapie und vegetatives Nervensystem. *Wien. klin. Wschr.* **1926 II**, 885.
- Lust-Pfaundler*: Therapie der Kinderkrankheiten. 12. Aufl. Berlin 1941.
- Mauz*: Die Veranlagung zu Krampfanfällen. Leipzig 1937.
- Métalnikow*: Role du system nerveux et du facteur biologique et psychique dans l'immunité. Paris 1934.
- Metschnikow*: zit. nach *J. H. Schultz* [2].
- Moon*: Über den Mechanismus der akuten Entzündung. *Virchows Arch.* **294**, 465 (1935).
- Mörbel*: Zur Frage des Angriffspunktes der ultravioletten Strahlen bei Hemmung der Cutanreaktion. Diss. Marburg 1938.
- Moro u. Keller*: Über die Parallerie. *Klin. Wschr.* **1935 I**, 1.
- Müller, Otfried*: Über Wesen und Behandlung des Bronchialasthmas. *Schweiz. med. Wschr.* **1942**, 609 u. 833.
- Naber*: [1] Asthma bronchiale: Allergische Behandlung und Psychotherapie. *Ther. Gegenw.* **1929** (Oktoberheft).
— [2] Asthma bronchiale und Dauerheilung durch Psychotherapie. *Zbl. inn. Med.* **64**, Nr 1/2 (1943).
- v. Neergard*: [1] Die Klimatotherapie des Rheumatismus. *Balneologe* **1**, 160 (1934).
— [2] Grundsätzliches zu einer rationellen Klimatotherapie auf der Basis der modernen Entzündungslehre. *Verh. Ges. inn. Med. Wiesbaden* **1935**, 528.
— [3] Richtlinien für die physikalische Therapie des Asthma bronchiale auf Grund unserer Erfahrungen mit der allergiefreien Kammer. *Schweiz. med. Wschr.* **1936**, 837.
— [4] Die Katarrhinfection als chronische Allgemeinerkrankung. Dresden u. Leipzig 1939.
- Parade*: [1] Ermüdung. *Dtsch. med. Wschr.* **1941 I**, 1333.
— (u. Otto): [2] Alkalireserve und Leistung. (1.—6. Mitt.) *Z. klin. Med.* **137**, 7—25 (1939).
- Paul*: Allergie und Wasserhaushalt. *Klin. Wschr.* **1936 I**, 76.
- Petow, Pollnow u. Wittkower*: Zur Psychotherapie des Bronchialasthmas. *Z. klin. Med.* **110**, 701 (1929).
— u. *Wittkower*: [1] Zur Desensibilisierungstherapie des Asthma bronchiale. *Klin. Wschr.* **1930 II**, 1712.
— — [2] Zur Psychogenese des Bronchialasthmas. *Z. klin. Med.* **119**, 293 (1932).
- Rausch*: Der Insulinstoß als antiallergische Behandlung. *Z. klin. Med.* **142**, 142 (1943).
- Riehm*: Auge und Allergie. *Allergie*, 2. Aufl. 1942, S. 697.
- Roessle*: [1] Allergie und Pathergie. *Klin. Wschr.* **1933 I**, 574.
— [2] Die nosologische Stellung des Rheumatismus. *Ibid.* **1936 I**, 809.
- de Rudder*: Grundriß einer Meteorologie des Menschen. 2. Aufl. Berlin 1938.
- Salén*: Die Therapie der allergischen Krankheiten. *Allergie*, 2. Aufl. 1942, S. 279.
— *Hulting u. Nordenfors*: Bericht über die Tätigkeit am Heim für asthmakranke Schulkinder in Stockholm. *Acta med. scand. (Stockh.) Suppl.* **89**, 85 (1938).
- Sartorius*: Zur Kenntnis des kindlichen Asthmas. *Mtschr. Kinderheilk.* **58**, 266 (1933).
- Schmidt, H.*: [1] Die experimentellen Grundlagen der Allergie. *Allergie*, 2. Aufl. 1942, S. 24.
— [2] Die endogenen Allergene. *Ibid.* S. 154.
— [3] Serumkrankheit. *Ibid.* S. 316.
- Schmidt, R.*: Proteinkörpertherapie. *Neue deutsche Klinik* **12** (2. Erg.-Bd.) **1934**, 411.
- Schultz, J. H.*: [1] Psychische Behandlung des Asthma bronchiale. *Asthma bronchiale*. München 1933.
— [2] Psyche und Allergie. *Dtsch. med. Wschr.* **1934 II**, 1907.
- Schultz-Hencke*: Der gehemmte Mensch. Leipzig 1940.
- Spaich u. Ostertag*: Untersuchungen über allergische Erkrankungen bei Zwillingen. *Z. menschl. Vererb. u. Konst.lehre* **19**, 731 (1936).
- Stahl*: Die Bedeutung der Haut und des vegetativen Nervensystems für Herdreaktionen, besonders bei der Bäder- und Reiztherapie. *Dtsch. med. Wschr.* **1924 II**, 1186.

- Stolte*: Neuer Weg zur Bekämpfung allergischer Krankheiten. Mschr. Kinderheilk. **86**, 244 (1941).
- Sturm*: [1] Einfluß der Strahlenenergie auf Hirnstammgebiete. Strahlenther. **70**, 568 (1941).
 — [2] Das cerebrale (diencephale) Asthma. Dtsch. Arch. klin. Med. **188**, 368 (1942).
 — [3] Cerebrale Anaphylaxie und Hirnschädigung. Klin. Wschr. **1941**, 1139.
 — [4] Diencephalose und diencephale Reaktion. Ibid. **1944**, 114.
- Tiefensee*: [1] Die regionäre Verbreitung des Asthma bronchiale in Ostpreußen. Schr. Königsberg. gelehrte Ges., Naturwiss. Kl. **3**, 6 (1926).
 — [2] Untersuchungen über das Säure-Basen-Gleichgewicht beim Asthma bronchiale. Dtsch. Arch. klin. Med. **165**, 265 (1929).
- Trumpp*: Aktive Asthmabehandlung. Hippokrates **1934**, 320.
- Tsuji*: Wesen und Behandlung des Bronchialasthmas. Berlin u. Wien 1939.
- Urbach*: Parallerie und Metallerie. Klin. Wschr. **1934 II**, 1377.
- Watanabe*: zit. nach *Feldberg* u. *Schiff*.
- Weichardt*: Die Grundlagen der unspezifischen Therapie. Berlin 1936.
- Weltz*: Fortschr. Röntgenstr. **50**, 20 (1934).
- Wiskott*: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl. Berlin 1940, S. 578.
- Zipf*: Körpereigene Wirkstoffe. Weichardts Erg. **20**, 349 (1937).
- Zipperlen*: zit. nach *Otfried Müller*.

Einleitung.

Nach *Iserlin* gibt es in Deutschland allein 220000 wegen ihres Leidens zeitweise erwerbsunfähige oder sogar invalide erwachsene Bronchialasthmatiker. Die leichteren Fälle, für die ihr Leiden doch mindestens eine Beeinträchtigung ihres Lebensgefühls bedeutet, sind in dieser Zahl noch nicht enthalten. Hierzu kommen noch die asthmaleidenden, meist schon in der Kleinkinderzeit erkrankten Kinder, welche fast zur Hälfte ihr Leiden ins Erwachsenenalter hinübernehmen. Es ist also sicher notwendig, daß wir Ärzte uns intensiv mit diesem Leiden beschäftigen, das zudem noch so häufig geistig besonders Begabte betrifft.

Die Gelegenheit dazu ergab sich für mich, als ich die ärztliche Leitung der DRK.-Kinderheilstätte in Bad Dürkheim/Schwarzwald übernommen hatte, in welcher jährlich etwa 110 asthmaleidende Kinder von 2—15 Jahren aufgenommen werden. Da die allermeisten von ihnen hier oben frei von Asthmaerscheinungen bleiben, war der gegebene Weg, Gesetzmäßigkeiten im Entstehen und Verlaufe des Leidens nachzugehen, die statistische Analyse dieses großen Krankenguts. Zu diesem Zweck wurden die Eltern der Asthma-Kinder, soweit sie diese nicht persönlich herbrachten, jedesmal ausführlich brieflich über das Leiden ihrer Kinder befragt. Außerdem erhielten die Eltern im Frühjahr 1941 ausführliche, besonders der Katamnese geltende Fragebogen übersandt. Von den 428 versandten Fragebogen blieben 77 unbeantwortet (meist kamen diese als unbestellbar zurück), so daß wir 351 in dieser Weise erforschte Fälle von kindlichem Bronchialasthma verwerten konnten. (Die Zahlen unserer Tabellen liegen mehr oder weniger unter dieser Zahl, weil natürlich nicht bei jedem Kind zu jedem Punkt einwandfreie Auskunft zu erhalten war.)

Wenn unsere Untersuchungen u. a. auch eine recht günstige *Nachwirkung* der Bad Dürkheimer Klimakur ergaben, so kommt es doch verhältnismäßig selten vor, daß diese (anscheinend) zu einer Dauerheilung führt, wie sie doch

immer unser Ziel bleiben muß. Und die anderen *üblichen* Behandlungsmethoden leisten bekanntlich auch nichts Besseres. Dies veranlaßte den Verfasser zu intensiven literarischen Studien über Pathogenese und Therapie des Bronchialasthmas, deren Ergebnisse den weiteren Inhalt dieser Abhandlung ausmachen. Sicher handelt es sich hier um eines der interessantesten Gebiete der Pathophysiologie, auf dem allerdings vorläufig mehr Fragen herausgearbeitet als Antworten erteilt werden können. Dies gilt auch für die im folgenden besonders ausführlich erörterten theoretischen Grundlagen der sog. „unspezifischen Therapie“. Auf dem Gebiet der Asthmabehandlung hat allerdings der Wille zum Heilen — unbeschadet so vieler ungelöster theoretischer Fragen — inzwischen neue und anscheinend aussichtsvollere Wege eingeschlagen. Es handelt sich hierbei einerseits um Psychotherapie, andererseits um moderne Mechanotherapie (Atemschule, passive und aktive Gymnastik, Massage) und besonders um die Kombination von beidem. Verfasser ist mit den Autoren, welche berichtet haben, hiermit die meisten Bronchialasthmatiker *heilen* zu können, in briefliche und zum Teil persönliche Verbindung getreten und hat sich erst danach entschlossen, über ihre bisher zu wenig bekanntgewordene therapeutische Arbeit ausführlicher zu berichten.

I. Verlaufsformen.

Zunächst erscheinen einige mehr begriffliche Abgrenzungen zur Verständigung am Krankenbett angebracht. Bekanntlich unterscheidet man zwischen „asthmatischer Bronchitis“ und „Asthma bronchiale“, was aber unter einer asthmatischen Bronchitis zu verstehen ist, darüber gehen die Ansichten auseinander. Die einen verstehen darunter einen Zustand, „der eigentlich einem abgeschwächt verlaufenden protrahierten, subakut beginnenden Asthmaanfall entspricht“ (zitiert nach *Faerber*), andere sprechen dagegen von asthmatischer Bronchitis nur bei Kindern, „bei denen jede Bronchitis — und diese rezidiviert bei ihrer Auffälligkeit sehr gern — nach kurzer Zeit regelmäßig einen . . . asthmatischen Charakter annimmt“ (*Lust-Pfaundler*). Mir scheint, daß der Begriff „asthmatische Bronchitis“ jedenfalls fürs Kind eine Daseinsberechtigung nur hat, wenn man ihn in der letzteren Weise umgrenzt. Womit sicher manche Fälle mit Asthmasymptomen im Säuglingsalter, entgegen der von manchen Autoren angewandten Nomenklatur, schon unter den Begriff „Asthma bronchiale“ fallen. Allerdings können auch beim eigentlichen Asthma bronchiale grippale Symptome beobachtet werden. Der Unterschied liegt jedoch in folgendem: Die grippalen Infekte, welche bei entsprechend veranlagten Kindern Asthmaanfälle auszulösen pflegen, gehen diesen *vor*aus oder leiten sie höchstens ein, auch handelt es sich dabei fast stets um Katarrhe der oberen Luftwege, also des Nasenrachenraumes (und der Trachea).

Die Kinder mit Neigung zu „asthmatischen Bronchitiden“ bieten dagegen bei jeder „Erkältung“ einen auskultatorischen Befund im Sinne einer Bronchitis dar, der grippale Infekt befällt also bei ihnen außerdem oder sogar ausschließlich die *tieferen* Luftwege. *Und an diese infektiös-katarrhalische Bronchitis erweist sich die asthmatische Reaktion bei ihnen gebunden.* Wenigstens zunächst, denn bei vielen von ihnen wird die Neigung zu asthmatischen Bronchitiden mit der Zeit von der Bereitschaft zu typischen Asthmaanfällen abgelöst. Wir

haben zu Beginn des Kindesalters dann also die umgekehrte Entwicklung, wie sie zuweilen beim Erwachsenen zu beobachten ist, wo sich bei länger bestehendem Asthmaleiden sekundär eine Emphysem-Bronchitis ausbildet, wobei dann allerdings im Sinne eines Circulus vitiosus die Exacerbationen dieser Bronchitis auch wieder Asthmasymptome zu produzieren pflegen.

Von der banalen Bronchitis unterscheidet sich die asthmatische durch zweierlei: einmal sind neben den sonstigen (gröberen) bronchitischen Geräuschen entweder vereinzelt oder überwiegend auskultatorisch Asthmageräusche — also das so charakteristische *feinste* Pfeifen und Giemen — zu hören, und ferner sind — die auch den Asthmaanfall charakterisierenden — Erscheinungen der „asthmatischen Dyspnoe“ vorhanden: also Auxiliärlungung, Lungenblähung und feines hohes *orales* Pfeifen, letzteres in schweren Fällen schon auf Zimmerentfernung vernehmbar, bei leichterem Verlaufe muß man zur Wahrnehmung unter Umständen sein Ohr dem Munde des Patienten nähern (analog wie zur Feststellung des oralen Bläschenknisterns bei Bronchiektasie).

Das eigentliche Bronchialasthma verläuft für gewöhnlich in Anfallsform. In typischen Fällen ist für diese das sehr rasche Kommen und Wiederverschwinden aller Symptome charakteristisch, so daß ein Kind, welches etwa nachts qualvoll nach Luft rang, am nächsten Morgen nicht nur völlig normal atmen, sondern auch wieder einen völlig normalen auskultatorischen Befund bieten kann! Allerdings kehrt solch ein Anfall in den nächsten Tagen bzw. Nächten nicht selten wieder, und manchmal sind dann auch zwischen diesen Anfällen auskultatorisch „Asthmageräusche“ zu hören. Und diese Fälle leiten über zu der als „Status asthmaticus“ oder „Dauerasthma“ bezeichneten Verlaufsform, bei welcher der asthmatische Zustand selber mit gewissen Schwankungen Tage, Wochen, ja unter Umständen Monate anhält! Nach *Berger* und *Hansen* [2] sollen im ersteren Falle der muskuläre Bronchiolospasmus, im zweiten Falle die vasculäre Exsudation (*Enurticaria*) und beim Dauerasthma Epithelschwellung und Hypersekretion im Vordergrund stehen, so daß letzteres — was auch *eigenen* Erfahrungen entspricht — mit ausgesprochenem Hustenreiz einherzugehen pflegt. Aus diesem Grunde sprechen viele Ärzte solche Fälle als „asthmatische Bronchitiden“ an, was nach der weiter oben gegebenen Definition und jedenfalls im Kindesalter aber als unzweckmäßig erscheint.

Schließlich kommt es nun noch vor, daß auskultatorisch typische Asthmageräusche zu hören sind, daß aber die oben aufgeführten Zeichen der asthmatischen Dyspnoe vollkommen fehlen. Für diese Zustände sollte man die Zeichnung „*asthmoid*“ reservieren, sie stellen die mildeste Form der asthmatischen Reaktion dar, weshalb man auch den Ausdruck „subasthmatisch“ verwenden kann. So mag ein Kind, das zu Hause an asthmatischen Bronchitiden litt, unter günstigeren klimatischen Bedingungen nur noch mit asthmoiden Bronchitiden reagieren. Und ähnlich wird bei einer Serie von Asthmaanfällen in den Zwischenzeiten manchmal noch ein asthmoider Befund zu diagnostizieren sein. Bestimmt kommen auch bei diesen subasthmatischen Zuständen spirometrisch schon Verringerungen der Lungenvitalkapazität vor, ein geblähter Zustand kann jedenfalls bei der Mechanothérapie feststellbar sein, und manchmal wird solch ein subasthmatischer (Dauer-)Zustand durch anstrengendere körperliche Betätigung sofort in das typisch-asthmatische Zustandsbild übergeführt.

II. Differentialdiagnostisches.

Pneumonie. Zu einer Verwechslung von Bronchialasthma und Pneumonie bzw. Bronchiolitis kann es im Säuglings- und Kleinkindesalter kommen durch gewisse Ähnlichkeiten von asthmatischer und pneumonischer Dyspnoe, besonders natürlich, wenn die asthmatische Reaktion im Verlaufe eines fieberhaften grippalen Infektes auftritt, so daß wohl jeder Kinderklinikler schon mal ein solches schwerkrankes Kind vor den Röntgenshirm gebracht hat, um ja keine Pneumonie zu übersehen, zumal ja im Einzelfalle eine Kombination beider Zustände denkbar ist.

Fr. K., 1 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Am 23. V. wegen Asthmaleidens aufgenommen. Am 29. V. nachmittags bei Aufkommen von stürmischem Wetter plötzlich, sich in der Nacht steigender schwerer Asthmaanfall. Am 30. V. völlig frei, Lungen wieder o. B. Am übernächsten Tage Auftreten von Fieber 39,5, Grippeerachen, dabei wieder typischer Asthmazustand, der trotz Taumasthma von Stunde zu Stunde zunimmt: Blaßcyanotisches Aussehen, Nasenflügeln, intercostale Einziehungen, Verhältnis von Atmung: Puls wie 75:155. Deshalb spät abends noch R.-Durchleuchtung: Völlig o. B. Asthmolysin. Über Nacht Besserung. Am nächsten Morgen Atmung wieder ganz normal, auch kein Husten mehr und die Lungen bis auf vereinzelte Ronchi o. B.

Hieraus geht hervor, daß die für die frühkindliche Pneumonie und Bronchiolitis pathognomonische Verschiebung des Verhältnisses von Atmung zu Puls von etwa 1:3,5 auf 1:2 und weniger beim jungen Kind auch im schwersten Asthmaanfall zur Ausbildung kommen kann. Zur Unterscheidung können aber die auskultatorischen Asthmageräusche und das feine orale Pfeifen des Asthmaticus dienen. Und dann scheint mir auch der Husten doch recht charakteristische Unterschiede aufzuweisen: im Asthmaanfall klingt der Reizhusten eigentümlich gepreßt, oft wie „erstickt“ (aber nicht etwa croup- oder pseudocroupartig!)¹, bei der Pneumonie dagegen doch wohl immer etwas feucht.

Seufzerzwang (Phrenicokardie). In ganz anderer Richtung liegt eine weitere, nicht seltene Verwechslung. Sie ist eigentlich nicht zu entschuldigen, auch wenn der Arzt diese Kinder während ihrer angeblichen Asthmaanfalle nicht zu Gesicht bekommt, und das wird die Regel sein. Denn eine einigermaßen zureichende Anamnese muß ihn ohne weiteres darauf bringen, daß hier gar kein Asthmaleiden, sondern der ebensowohl charakterisierte wie den meisten Ärzten allerdings unbekannt Seufzerzwang vorliegt. Diese meist im Sinne einer Angstäußerung zu verstehende neurotische Störung ist charakterisiert durch das Gefühl, „wie wenn ein Stein auf der Brust liegt, der das normale Durchatmen unmöglich macht“. Dies veranlaßt den Patienten immer wieder zu einer ganz tiefen „seufzenden“ Einatmung, nach der er sich zunächst wie befreit fühlt, worauf aber nach kurzer Zeit Druck- und Beklemmungsgefühl zurückkehren, um bald zu einer neuen tiefen Einatmung zu führen usw. Interessant ist, daß bei Menschen, welche als Kinder oder Jugendliche auf rein emotioneller Grundlage vorübergehend an dieser Störung gelitten haben, später eine ganz entsprechende Reaktion auftreten kann, wenn sie gezwungen sind, gegen einen gewissen Widerstand zu atmen, wie etwa in einem Respirationssystem zur Grundumsatzbestimmung oder nach Anlegen einer Gasmasken, wobei allerdings auch dann der psychogene Faktor die Hauptrolle spielen mag.

¹ Dagegen gibt es Fälle, wo Pseudocroup auf allergischer Grundlage als asthmatisches Äquivalent auftritt.

Besonders bei erstmaligem Auftreten von angeblichem Asthma bei älteren neuropathischen Kindern sollte man daran denken, daß es sich in Wirklichkeit um diesen nervösen Seufzerzwang handeln könnte, welchen merkwürdigerweise selbst *Gött* in seiner ausführlichen ausgezeichneten Darstellung der kindlichen Neuro- und Psychopathie im Handbuch Pfaundler-Schlossmann unerwähnt läßt, obgleich es immerhin so häufig vorkommt, daß im Augenblick dieser Niederschrift gleich zwei in der Kinderheilstätte weilende Kinder in diese Kategorie gehörten:

Edith Sch., 12 Jahre alt, wegen Bronchialasthma zur Kur aufgenommen. Asthenisch-neuropathischer Typ. Mit 11 Jahren von der Volksschule auf die Mittelschule gekommen. Hat sich dort beim englischen Diktat immer sehr stark aufgeregt. Eines Tages nach diesem, als sie schon wieder zu Hause war, ein Druckgefühl und Stechen in der Herzgegend gehabt und gleichzeitig das Gefühl, nicht richtig atmen zu können, was durch einmaliges tiefes Luft-holen bekämpft wurde, was aber wenig half und deshalb im Abstand von einigen Minuten immer wiederholt wurde. Dauer dieses Zustandes etwa eine Stunde. Einmal trat dieser auch beim Schwimmen auf in dem Augenblick, als sie ins kalte Wasser eingetaucht war, so daß sie wieder heraussteigen mußte. Körperliche Anstrengungen ohne jede Beschwerden.

Inge Br., 11 Jahre alt, angeblich Bronchialasthma. Asthenisch-neuropathischer Typ. Vor einem Jahr sind die Kinder beim Rodeln absichtlich über eine etwa 40 cm hohe Schanze gefahren, sie hat dabei starkes Angstgefühl gehabt. Als sie unten angekommen war, starkes Druckgefühl in der Mitte der Brust, verbunden mit dem Gefühl, nicht richtig atmen zu können. Nach etwa 2 Minuten, nachdem sie zweimal tief Luft geschnappt hatte, war alles vorbei. Das gleiche hat sie auch bei einer anderen Mutprobe, nämlich beim Bockspringen, gehabt, während sie bloße körperliche Anstrengungen völlig beschwerdelos verträgt. Freuden-tränen, als ich der Kleinen eröffnete, daß sie kein Asthma hat.

Übrigens glaube ich, daß *Hamburger* in seinen Ausführungen über funktionellen Lufthunger als Anlaß zu einer Verwechslung mit Asthma tatsächlich diesen Seufzerzwang meint. Daß für die Mehrzahl dieser Fälle eine so simple Entstehungsweise angenommen werden kann, wie er sie schildert, erscheint allerdings unwahrscheinlich.

III. Die Pathophysiologie des Asthmaanfalls.

Die allergische Reaktion und ihre Entstehungsbedingungen. Die verschiedenen allergischen Reaktionen beruhen, wie man heute weiß, auf einem Abreagieren zellständiger spezifischer Antikörper im Schockorgan mit zugeführtem Antigen (*Doerr*). Nur weiß man noch nicht, ob alle am Schockgeschehen teilnehmenden Gewebe selber antikörperhaltig und eben deshalb an der allergischen Reaktion beteiligt sind, oder ob sich die Antigen-Antikörper-Reaktion — wie es für andere immunbiologische Reaktionen angenommen wird — etwa nur in dem ja fast ubiquitären Gefäß-Bindegewebsapparat (reticulo-endothelialen System im weiteren Sinne) der betreffenden Organe abspielt, mit entsprechenden Folgewirkungen für die Nachbarschaft? Ferner wird beim allergischen Schock aus den an ihm teilnehmenden Organen Histamin in beträchtlicher Menge frei, und ist es andererseits möglich, durch von außen zugeführtes Histamin das allergische Schockgeschehen weitgehendst nachzuahmen. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß beim allergischen Schock dieses infolge der A-A-Reaktion in den betreffenden Zellen entsteht und nun als Schockgift¹ wirkt.

¹ Daß der anaphylaktische Schock (A.S.) wesentlich eine Histaminwirkung in sich schließt, hat 1939 *D. Ackermann* mittels eines von *Edelbacher* angegebenen biologischen Nachweisverfahrens erwiesen. Dies schließt nicht aus, daß beim A.S. infolge Zellschädigung noch

Von dem genaueren Ablauf des Geschehens machen sich *Berger* und *Hansen* [1] in Kombination der Theorie von *Doerr* mit den Forschungsergebnissen von *Ebbecke*, *Lewis*, *Dale* und anderen Autoren folgende Vorstellung: Sie nehmen als Folge der A-A-Reaktion an 1. einen physikalischen Primärreiz (mit dyskolloidisierender Wirkung auf die Zelle?), welcher 2. eine „Histaminentfesselung“ zur Folge hat (chemischer Sekundärreiz), welcher 3. als „Geweb Antwort“ die verschiedenen allergischen Gewebsreaktionen bewirkt. Daß hierbei das vegetative Nervenendsystem der Gewebe — und ein solches besitzen ja auch die Capillaren — den Angriffspunkt für den Sekundärreiz darstellt, ist zwar nicht bewiesen, doch entspricht eine solche Annahme der Schnelligkeit des Wirkungseintritts und der Beeinflussbarkeit der allergischen Reaktion via Nervensystem, welche sich aus der Tatsache ergibt, daß Schockreaktionen sowohl bei der experimentellen Anaphylaxie wie bei klinischer Allergie auf cerebral-diencephalem Wege gehemmt bzw. gefördert werden können. Auch wird ja die dauernde besondere Antwortbereitschaft, welche das Wesen der allergischen Diathese ausmacht, z. B. von *H. Schmidt* [1] auf eine erniedrigte Reizschwelle des autonomen Nervensystems gegenüber sonst unterschweligen Reizen bezogen. (Denn bei genügend intensiver Exposition ist nach *Salén* praktisch jeder Mensch sensibilisierbar. — Beispiel: positive Hautproben mit Mehl bei Bäckern, ohne daß es aber klinisch zu allergischen Erscheinungen kommt: „Latente Allergie“ nach *Salén*.) Und tatsächlich zeigen viele Allergiker eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber der Applikation von Histamin, aber eben nicht *alle*, und dies auch dann, wenn Histamin nicht intrakutan, sondern dem klinischen Reaktionsorgan direkt einverleibt, also z. B. beim Asthmatiker inhaliert wird.

Es gibt ja aber noch eine weitere Möglichkeit für das Wirksamwerden nervöser Einflüsse: daß nämlich das Ausmaß der Zellirritation durch die A-A-Reaktion, sich manifestierend in Produktionsmenge und Ausschwemmungsgrad des Schockgiftes Histamin, mit anderen Worten: daß die Stärke des chemischen Sekundärreizes selber vegetativ-nervöser Beeinflussung unterliegt. Eine solche könnte indirekt zustande kommen über eine Verstärkung der A-A-Reaktion selber (durch Anregung der Antikörperproduktion oder Erleichterung der Antigeninvasion infolge Erhöhung der Zellpermeabilität in den Schockgeweben) oder durch unmittelbare Einflußnahme auf die Entfesselung von freiem Histamin aus seiner inaktiven gebundenen Vorstufe. Letzere Möglichkeit muß um so mehr in Betracht gezogen werden, als anzunehmen ist, daß sogar ohne zwischengeschaltete A-A-Reaktion unter nervösem Einfluß eine lokale Histaminbildung erfolgen kann, welche dieselben klinischen Bilder hervorbringt wie eine allergische Reaktion, weshalb *Berger* und *Hansen* [1] die Bedeutung der Histaminentfesselungstheorie mit Recht darin sehen, daß sie die Brücke zu schlagen vermag

andere Spaltprodukte frei werden. Doch sind nach neueren Untersuchungen die immer betonten Unterschiede zwischen A.S. und Histaminschock (H.S.) — man denke etwa an die (nur) bei ersterem vorkommenden capillären Blutungen und Nekrosen, Ungerinnbarkeit des Blutes und Eosinophilie — möglicherweise mehr graduelle. So fehlt zwar die für den A.S. typische Eosinophilie im Gewebe beim H.S., bei chronischer Histaminzufuhr ist sie jedoch angedeutet und im Blut deutlich ausgesprochen (*Heinlein*). — Der Nachprüfung bedarf der von *Tsuji* mitgeteilte Befund, wonach der im A.S. und auch bei manchen Asthmatikern durch K-Anstieg erhöhte K/Ca-Quotient im Blute im H.S. infolge Ca-Zunahme erniedrigt sei.

zwischen den allergiebedingten und den nichtallergiebedingten, aber symptomatisch ganz gleichen Erkrankungen des Formkreises. Eine solche unitarische Auffassung wird u. a. durch das Studium der Urticaria nahegelegt. Diese kann, klinisch betrachtet, bekanntlich traumatisch, allergisch und psychogen-nervös entstehen. Besonders gut studiert und auf eine traumatische Histaminbildung zurückgeführt ist die erste Form (*Ebbecke, Lewis* u. a.). Und doch ist auch an dieser — bei disponierten Personen durch mechanische Reizung der Haut an der Reizstelle bewirkten — „Urticaria factitia“ eine neurogene Histaminbildung beteiligt. Zwar die sofortige lokale Rötung entsteht traumatisch (übrigens nicht infolge gesteigerter Histaminempfindlichkeit der betreffenden Personen, sondern wegen Freiwerdens einer abnorm großen Histaminmenge [*Lewis*]), der dann hinzutretende „rote Hof“ kommt dagegen über einen antidrom verlaufenden Axonreflex zustande, durch den die ihn vermittelnden sensiblen Nervenfasern selber, oder besondere Nervenfasern, Histamin freimachen. Und ferner hat man auch experimentell, z. B. durch Reizung des peripheren Endes durchschnittener sensibler hinterer Wurzel bzw. peripherer Nerven, sichere Histamin-effekte (unter Ausschluß einer möglichen Acetylcholinwirkung) hervorrufen können.

Nach dem Ausgeführten ist also nicht nur die nach klinischer Erfahrung anzunehmende hemmende oder fördernde, sondern sogar eine allein bewirkende Rolle des Nervensystems für alle allergischen bzw. unter dem Bilde allergischer Reaktionen ablaufenden Vorgänge von dem Boden der Histamintheorie aus wohl verständlich.

Bisher ist diese „unitarische Theorie“ aber natürlich nur Hypothese. Die allerletzte Zeit hat uns aber ein neues, biologisch wirkendes Antihistaminpräparat¹ geschenkt, welches — die Reaktionsfähigkeit der Organe elektiv dem Histamin gegenüber aufhebend — möglicherweise durch seine probatorische Anwendung erlauben wird, die auslösende Wirkung des Histamins in jedem Falle zu bestätigen oder zu verwerfen und damit auch die unitarische Theorie *nachzuprüfen*. Die Acetylcholinwirkung wird nämlich von dem neuen Präparat (das im Experiment die Tiere das 10fache der tödlichen Histamindosis völlig symptomlos ertragen läßt!) überhaupt nicht beeinflußt. Und dem Acetylcholin, dem biologischen Wirkungsträger des Parasympathicus, fehlt andererseits die Capillarwirkung des Histamins. Würden also Asthmaanfänge *ohne* einen durch A-A-Reaktion oder rein nervös ausgelösten Histamineffekt — unter parasympathischer Acetylcholinwirkung? — zustande kommen, müßten sie wohl 1. auf das, den Bronchospasmus lösende Atropin ebenso gut reagieren wie auf Adrenalin, 2. dem neuen Antihistaminpräparat gegenüber sich refraktär verhalten. Asthmatiker, bei denen letzteres der Fall ist, kommen vor, andererseits aber auch andere „Allergiker“ (mit Heufieber, Rhinitis vasomotoria und sogar auch Urticaria), bei denen doch eine Capillarstörung angenommen werden muß. Eine Entscheidung ist also vorläufig noch nicht möglich.

Bisher wurden die Verhältnisse unter dem Gesichtspunkte möglicher momentaner nervöser Beeinflussung erörtert, weil einer solchen — jedenfalls

¹ Nach der Vorarbeit französischer Forscher von der I. G.-Farbenindustrie unter dem Namen „Bridal“ herausgebracht (frühere Bezeichnung „Antergan“). Vgl dazu u. a. die Publikationen von *Célice, Perrault* und *Durel* (1942) und *Décourt* (1943).

beim Bronchialasthmatiker — sicher eine große klinische Bedeutung zukommt. Soweit Dauerabweichungen beim Allergiker vorliegen, könnten diese noch in zwei Richtungen gesucht werden. Von der vielfach nachzuweisenden Erhöhung der Histaminempfindlichkeit geht *Albus* aus. Er studierte dieselbe genauer, gemeinsam mit *Moerbel* sowie *Landgraff*, am Hautorgan latenter Allergiker durch Histamininjektionen in ansteigender Konzentration, zum Teil unter Zwischenschaltung von Histaminbelastungen durch erythembildende UV.-Bestrahlung. Auf Grund von Blutuntersuchungen bei den betreffenden Personen, welche eine Herabsetzung der Aktivität der Blut-Histaminase ergaben, nimmt nun *Albus* (1, 2) als Grund der erhöhten Histaminempfindlichkeit vieler Allergiker eine Histaminaseschwäche an. Ferner ergaben diese Untersuchungen auch eine verminderte Wirksamkeit der Blut-Cholin-Esterase, was um so bedeutungsvoller erscheint, als dieses Ferment noch einer spezifischen Hemmung durch Histamin unterliegt, so daß *Albus* in der hiernach beim Allergiker anzunehmenden verstärkten Wirksamkeit des Vagusüberträgerstoffs Acetylcholin eine Erklärung für die bei allergischer Diathese so häufigen vagotonen Züge findet. Als letzte Ursache dieser Fermentschwächen vermutet *Albus* eine zu wenig negative Ausprägung des Redoxpotentials, also einen intermediären relativen Mangel an entsprechenden Redoxstoffen, welche sowohl durch Hemmung der Histaminausschüttung als durch Aktivierung der genannten beiden Fermente antiallergisch zu wirken imstande sein sollen (vgl. auch bei *Hochwald*).

Und schließlich könnten noch Voraussetzungen für eine verstärkte Reizbildung gegeben sein, indem der Gehalt an inaktivem gebundenen Histamin in den Schockorganen erhöht wäre, so daß *deswegen* durch die A-A-Reaktion entsprechend größere Histaminmengen frei werden. Eine solche Grundlage der allergischen Reaktionsbereitschaft erschiene jedenfalls nach den auf S. 180 mitgeteilten Zahlenwerten von *Watanabe* wohl möglich. Und eine experimentelle Nachprüfung dieser Möglichkeit erscheint angebracht.

Allgemeine Erscheinungsformen der allergischen Reaktion. Die allgemeinen Erscheinungsformen der allergischen Reaktion sind bekanntlich Spasmen der glatten Muskulatur, und auch die Gefäße (Arteriolen bzw. Arterien und kleinste und größere Venen) zeigen häufig Kontraktionszustände verschiedenen Grades. Die Capillaren erfahren dagegen eine enorme Erweiterung mit Permeabilitäts-erhöhung, Plasmaaustritt (seröser Entzündung) und schließlich leukocytärer (eosinophiler) Exsudation. Gleichzeitige degenerative Parachymschäden könnten nach *Eppinger* und Mitarbeiter auch als Folge der serösen Entzündung erklärt werden: durch den Plasmaaustritt Störung der O_2 → Versorgung → Säuerung → Na-Retention → trübe Schwellung. Bei mehr chronischer Einwirkung finden sich, besonders im Bindegewebe, herdförmige fibrinoide Verquellungen, Granulome und schließlich Narben.

Die sog. Parallergie. Mit diesem Begriff werden Zusammenhänge umschrieben, deren klinische Bedeutung kaum zu hoch eingeschätzt werden kann, so wenig über Wesen und Mechanismus der hierher gehörigen Erscheinungen bisher Sicheres feststeht. Unter Parallergie verstehen *Moro* und *Keller*¹ (1935) „eine von der spezifischen Allergie induzierte Reaktionsänderung des Organismus

¹ Vgl. ferner die erneute Stellungnahme von *Keller* 1938, die auch eine Auseinandersetzung mit *Roessle* sowie *Urbach* bringt.

gegenüber unspezifischen, d. h. vom primären Allergen verschiedenen Reizstoffen belebter oder unbelebter Natur. Sie ist ein fakultativer Begleitzustand der Allergie, äußert sich meist als gesteigerte, seltener als herabgesetzte Entzündungsbereitschaft und pflegt vorübergehend am stärksten ausgeprägt zu sein während der Entwicklung und in Zeiten von Schwankungen der Allergie, kann aber auch in ihrem stationären Stadium in Erscheinung treten“.

Nachstehend folgt eine Übersicht hierher gehöriger Erscheinungen, nicht nach den primären allergenen Einwirkungen, sondern nach den parallergischen Phänomenen geordnet:

„Positive Hautproben“ am Orte der Applikation werden bei Tuberkuloseallergischen auch durch unspezifische Stoffe, wie Staphylokokken- oder Colivaccinen, ja durch bloße Glycerinbouillon erzielt. Sogar bei Nichttuberkulinallergischen können sie auf die gleiche Weise (wie auch durch Tuberkulin selber) erhalten werden während der Entwicklung der Serum- und auf der Höhe der Vaccineallergie.

Alte Hautproben (Tuberkulinreaktionen) flammen auf nach parenteralen Milch-, Coli- und Eigenseruminjektionen, nach UV.-Bestrahlung sowie präexanthematisch während der Masern (während diese postexanthematisch die Tuberkulinempfindlichkeit gerade zum Erlöschen bringen).

Entzündungsherde durch Keime, mit denen der Organismus vorher anscheinend im Gleichgewicht lebte, können entstehen auf der Höhe der Vaccineallergie (Vaccineangina und vielleicht Vaccineencephalitis), durch allergisierende Herdeffekte (Appendicitis), ferner können solche durch apathogene Keime im Tierversuch bei tuberkulöser Allergie erzeugt werden.

Allergische Reaktionen, wie das Ekzem, können beim Säugling unspezifisch ausgelöst werden durch lokale Einwirkung von Bakterienstoffen, Excreten, durch Scheuern und Kratzen, beim Erwachsenen wahrscheinlich auch auf nervösem Wege. Auch die asthmatische allergische Reaktion wird sicher häufig unspezifisch ausgelöst, wofür sich ja viele Beispiele in dieser Abhandlung finden.

Das allergische Bronchialasthma kann neu entstehen nach Infektionskrankheiten sowie nach Pneumonien¹, es kann gesteigert werden durch allergisierende Herdinfekte. Das Leiden kann nach den erstgenannten Krankheiten aber auch verschwinden, wie z. B. auch das Ekzem nach Masern.

Das Neuaufreten von Bronchialasthma nach Pneumonie¹ (beobachtet z. B. auch auf dem Boden einer schon bestehenden *nutritiven* Allergie!) könnte ja auch im Sinne der Experimente *Riehms*, und also in einem der *Kellerschen* Parallergiedefinition scheinbar entgegengesetzten Sinne gedeutet werden: diese zeigten nämlich bei Schockauslösung in sensibilisierten Tieren eine Organwahl im Sinne einer Mitbeteiligung des Auges, wenn an diesem vorher eine bakterielle oder auch nur traumatische (!) Entzündung abgelaufen war, also eine unspezifische Entzündung als Schrittmacherin einer neuen Allergiemanifestation. Aber ist dies nicht mehr ein äußerlicher Gegensatz? Denn wenn eine allergische Reaktionslage die Entzündungsbereitschaft steigert, warum sollte nicht umgekehrt eine Entzündung die Allergiebereitschaft erhöhen? Beides ist doch wohl nur dadurch möglich, daß unspezifische und allergische Entzündung wesentliche Gemeinsamkeiten besitzen, was nach neueren Untersuchungen ja auch tatsächlich der Fall ist. Für die Klinik der allergischen Krankheiten erscheint am wichtigsten, daß die so häufig beobachtete poly-

¹ Bezüglich der Frage Bronchialasthma und Pneumonie sollte unbedingt zwischen der croupösen Pneumonie als einer — wie die Krise zeigt — allergisierenden Krankheit (*W. Keller*) und der Bronchopneumonie unterschieden werden. Dann gilt es weiter zu klären, inwieweit Neuaufreten bzw. Verschlimmerung des Asthmas auf der einen, länger dauernde Remission auf der anderen Seite einer dieser beiden Pneumonieformen zugeordnet sind.

valente, ja unspezifische (nichtallergene) Auslösbarkeit allergischer Reaktionen auf dem Boden der Parallergielehre nun besser verstanden werden kann als eine (übrigens kaum ohne Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems vorstellbare) parallergisch erhöhte Entzündungsbereitschaft am Reaktionsorte der Allergie selber!

Und auf der anderen Seite nun die Tatsache, daß allergische Vorgänge als Folgeerscheinung die Entzündungsbereitschaft auch herabsetzen können. Dies kann sich auch gegenüber dem dabei wirksam gewesenen Allergen selber äußern, wie die kurz dauernde Antianaphylaxie nach allergischem Schock sowie die länger dauernde Toleranzerhöhung als Folge einer gelungenen spezifischen Desensibilisierung zeigen. Daß auch das Miteinbeziehen dieser Vorkommnisse nicht mehr im Einklang mit dem durch *Moro* und *Keller* festgelegten Parallergiebegriff steht, ist mir ebenso klar, wie ich meine, daß man trotzdem beides einmal in einem gemeinsamen Zusammenhang betrachten sollte. Wie wir schon sahen, besteht doch eine funktionelle Wechselwirkung zwischen allergischen und nichtallergischen Entzündungsvorgängen auf Grund einer anzunehmenden Verwandtschaft beider Arten von Vorgängen. Dies weist aber auf einen *übergeordneten* Zusammenhang in dem Sinne hin, daß — ganz allgemein gesprochen — ablaufende bzw. abgelaufene Entzündungsvorgänge häufig eine veränderte — meist gesteigerte, unter Umständen aber auch herabgesetzte — Reaktionsbereitschaft (soweit diese zu krankhaften Reaktionen führt, also eine Pathergie im Sinne *Roessles*) zur Folge haben. Die Parallergie (parallergische Pathergie) ist bei einer solchen Betrachtung nur ein Sonderfall dieses übergeordneten Zusammenhangs. Für diesen einen ebenso kurzen Begriff aufzustellen, erscheint allerdings unmöglich. Darauf kommt es ja auch nicht an. Aber man sollte meines Erachtens einmal versuchen, im pathophysiologischen Verständnis der verschiedenen Sonderfälle dadurch voranzukommen, daß man das ihnen *Gemeinsame* ins Auge faßt. Denn daß eine beinahe schon überspitzte Begriffsbildung auf diesem Gebiete nicht darüber hinwegtäuschen darf, wie wenig wir von den zugrunde liegenden Vorgängen wissen, scheint ja auch *W. Kellers* Ansicht zu sein. Ein weiteres Eindringen in die Pathophysiologie dieser Vorgänge scheint aber dringend notwendig, um in der mit noch so viel Unsicherheitsfaktoren belasteten antiallergischen Therapie weiterzukommen. Unseres Erachtens gehört nämlich auch die sog. unspezifische Desensibilisierung durch parenterale „Reizkörpertherapie“ als eine parallergisch wirkende Maßnahme in den hier besprochenen Zusammenhang. Und zwar nicht nur bei Verwendung antigener Proteine — in welchem Fall ein Erfolg etwa der Masernenergie, Ekzembesserung nach Masern und Asthmaremission nach Pneumonie entspricht —, sondern auch bei Injektion *nichtantigener* „Reizkörper“. Nach den Untersuchungen *W. Bängelers* über den Organstoffwechsel nach parenteraler Reizkörpertherapie mittels der *Warburgschen* Methode (neben gleichzeitigen mikroskopischen Gewebeuntersuchungen) haben nämlich die (antigenen und nichtantigenen) „Reizkörper“ vom stoffwechselchemischen und anatomischen Standpunkte aus ganz allgemein die Wirkung einer leicht verlaufenden und zeitlich zusammengedrängten Entzündung des gesamten Endothels, vorzugsweise des Reticuloendothels (also gerade in dem an der allergischen Reaktion vorzugsweise beteiligten Gewebe!). Somit handelt es sich also auch bei der

parenteralen Reizkörpertherapie der Allergosen um eine Wechselwirkung zwischen unspezifischen und allergischen Entzündungsphänomenen. Die allergische Entzündungsbereitschaft¹ soll ja hierbei gemildert bzw. aufgehoben werden, und auch da zeigt sich (wie am Beispiel der so oft Asthma gerade erstmalig auslösenden Pneumonie), wie viel schwieriger und unsicherer ein solcher Effekt zu erzielen ist, da man dabei trotz vorsichtigen Vorgehens nicht davor sicher ist, das allergische Leiden zu verschlimmern, anstatt es zu bessern.

Wir kommen auf die hier angeschnittenen Fragen im Schlußkapitel noch einmal zurück, wo die theoretischen Grundlagen der „unspezifischen Therapie“ ausführlicher zu besprechen sein werden. Dort wird auseinandergesetzt werden, daß wahrscheinlich nicht nur die allergische, sondern auch die banale Entzündung über einen Histamineffekt zustande kommt (womit also ein *gemeinsames* pathologisch-physiologisches Prinzip für beide Vorgänge gegeben ist), und daß ein solcher auch an den Auswirkungen der unspezifischen Therapie maßgeblich beteiligt ist.

Das Zustandekommen des Asthmaanfalls. Für die Genese des Asthmaanfalls hat man vielleicht den Spasmus der glatten Bronchiolenmuskulatur vielfach zu einseitig in den Vordergrund gestellt und darüber die vasomotorische Seite der allergischen Reaktion zu wenig beachtet. Demgegenüber stellen neuerdings *Tsuji* sowie *Hochrein*, unabhängig voneinander, die Reaktion des Lungengefäßapparates als das Wesentliche beim Asthmaanfall hin, wobei uns das Neue ihrer Lehre in der von ihnen angenommenen *Lokalisation* der Gefäßstörung zu liegen scheint.

Für die vasomotorische Genese überhaupt führt *Tsuji* folgende pharmakologische Argumente an: Wenn beim Bronchialasthma der Bronchiolenkrampf das Wesentliche wäre, so müßte Pilocarpin wegen seiner um ein Vielfaches stärkeren muskulären Wirkung auch entsprechend stärker asthmogen wirken als Histamin. Es ist aber gerade umgekehrt: Pilocarpin ruft nur bei einigen Asthmatikern und im Tierexperiment überhaupt kein Asthma hervor, Histamin-Injektionen aber bewirken sowohl beim Asthmatischer als beim Versuchstier regelmäßig typische Anfälle. Histamin aber ist ein ausgesprochenes Capillar- und Gefäßgift, das neben Verengung der Venen zu starker Erweiterung und erhöhter Durchlässigkeit im Capillargebiet führt. Und entsprechend steht es mit den den Asthmaanfall koupierenden Mitteln: Atropin und Adrenalin wirken beide stark erschlaffend auf die Muskulatur der kleinen Bronchien, trotzdem wirkt Atropin beim Asthmatischer viel schwächer und unzuverlässiger und im

¹ Letztere stellt ja übrigens nur wieder einen Sonderfall einer „spezifischen Zustandsänderung“ von Zellen dar, welche *W. Weichardt* schon in den Anfängen seiner Studien über Leistungssteigerung durch unspezifische Therapie als eine wesentliche Bedingung für deren Wirkungsart erkannte, weshalb dieser Autor auch meint, daß mit den von *Moro* und *Keller* geschilderten parallergischen Erscheinungen nur das Phänomen der „Herdreaktion“ im sensibilisierten Organismus neu umschrieben würde. Wenn dies sicher auch nur für einen Teil der parallergischen Erscheinungen zutrifft, so ist dieser Hinweis in unserem Zusammenhang doch insofern wichtig, weil es sich bei einer der anerkanntesten Maßnahmen der unspezifischen Therapie, der Malariabehandlung der progressiven Paralyse, nach den Untersuchungen von *Busson* um eine — durch die aus den infizierten roten Blutkörperchen entstehenden Spaltprodukte ausgelöste — Herdreaktion des Paralytikergehirns handelt. Hier wird also von einer anderen Seite her die Wirkung der unspezifischen Therapie auf ein parallergisches Phänomen im erweiterten Sinne zurückgeführt.

experimentellen Asthmaanfall überhaupt nicht, während Adrenalin in beiden Fällen das souveräne Mittel ist. Adrenalin ist eben neben seiner spasmolytischen Wirkung, im Gegensatz zu dem vasomotorisch wirkungslosen Atropin, der Antagonist des Histamins in bezug auf dessen Gefäßwirkung: es verengt die Lungenarterien (viel stärker als die Lungenvenen) und kontrahiert und dichtet die Capillaren.

Die hieraus zu folgernde hohe Bedeutung vasomotorischer Vorgänge im Asthmaanfall bedeutet an sich nichts Neues. Nur hatte man diese bisher in die Bronchiolenschleimhaut verlegt und angenommen, daß sie hier — sei es allergisch, sei es unmittelbar-nervös ausgelöst — auf dem Wege einer Eurticaria zu einer akuten Schwellung der Schleimhaut führen, deren stenosierende Wirkung in manchen Fällen noch durch Hypersekretion und Exsudation ins Bronchiallumen verstärkt würde. Ein Spasmus der Bronchiolenmuskulatur muß allerdings nach den Obduktionsbefunden bei Asthmatikern und Versuchstieren für die Mehrzahl der Fälle außerdem angenommen werden, und der Anteil von Schleimhautschwellung und Muskelspasmus an der Stenosierung der Bronchiolen ist, wie auch die klinische Erfahrung lehrt, im Einzelfall sicher verschieden. (Eine gegenseitige Abhängigkeit beider Vorgänge¹ erscheint uns dabei keineswegs notwendig: gehören doch nun einmal Spasmen der glatten Muskulatur zum allergischen Geschehen — man denke etwa an die glatte Uterusmuskulatur — und bei Colica mucosa kommen Schleimhautschwellung und Hypersekretion und Muskelspasmen ja auch *nebeneinander* vor.)

Gegenüber den hier skizzierten bisherigen Vorstellungen verlegen die oben genannten Autoren die zum Asthmaanfall führende Reaktion am Gefäßapparat nun aber in erster Linie ins Alveolargebiet, also ins Lungenparenchym, wobei sich *Tsuji* außer auf menschliche Obduktionen auf pathologische und histologische Untersuchungen von Lungen im Histaminasthmaanfall getöteter Tiere sowie Histamin durchströmungsversuche an isolierten Lungenlappen stützt (wobei letztere erhebliche Gewichtszunahmen derselben ergaben). *Tsuji* nimmt auf Grund dieser Untersuchungen eine unter Verengung der Lungenvenen zustande kommende Dilatation und Exsudation im Capillargebiet des Lungenparenchyms (Alveolarbereich) an. Jene ist möglich, weil die im Experiment mit Asthma reagierenden Versuchstiere (Herbivoren) nach seinen Untersuchungen eine kräftige *Lungenvenenmuskulatur* besitzen (im Gegensatz zu den im anaphylaktischen Schock mit maximaler Blutdrucksenkung reagierenden Carnivoren, welche bekanntlich an ihren *Lebervenen* kräftige Muskelringe besitzen, die durch Lebervenenstauung eine Blutanstauung im Bauchraum herbeiführen). Die auf die geschilderte Weise zustandekommende „Lungenstauung“ ist nach *Tsuji* — ebenso wie ihre prompte Beseitigung durch Adrenalin — auch röntgenologisch nachweisbar, und zwar besonders in den Hilusgebieten und unteren Lungenfeldern.

Zu der gleichen Vorstellung, daß dem Asthmaanfall eine „anfallsweise Lungenstauung“ zugrunde liege, kamen *Hochrein* und *Dinischiotu* von pneumotachographischen Studien her, welche ihnen im Asthmaanfall häufig Befunde ergaben wie bei Stauungslunge. Zur Erklärung des Asthmaanfalls genügt aller-

¹ Wie sie auch *Tsuji* in einer, übrigens auch mechanistisch wenig einleuchtenden, Theorie annimmt.

dings eine solche Lungenstauung *allein* nicht. Zwar führt ja jede Lungenstauung reflektorisch zu vertiefter Atmung (wobei einerseits die verringerte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes durch die verstärkte Beatmung desselben ausgeglichen, andererseits die Lungendurchblutung unmittelbar stark gefördert wird), aber bei der asthmatischen Dyspnoe ist die Atmung ja nicht nur vertieft, sondern u. a. auch in dem Sinne verändert, daß im Beginn des Anfalls die eingeatmeten Mengen die ausgeatmeten bedeutend übersteigen (*Wittkower* und *Petow*), so daß sich eine — während des ganzen Anfalls bestehen bleibende — Lungenblähung entwickelt. Nun mögen zwar *Hochrein* und *Dinischiotu* recht haben, daß selbst ein Volumen Pulmonum auctum durch Verschiebung der Mittellage der Lunge reflektorisch als *Folge* der Durchblutungsstörung zustande kommen kann, aber doch keine *Überdruck*verhältnisse im Thoraxraum, wie sie jedoch nach den kymographischen Untersuchungen von *Weltz* im Asthmaanfall in paradoxer Weise inspiratorisch zur Vergrößerung, expiratorisch zur Verkleinerung der Herzfigur führen, was auch von *Tsuji* bestätigt und folgendermaßen zu deuten ist: Die gewöhnlichen, durch die Atemexcursion des Zwerchfells hervorgerufenen, also lagebedingten Größenveränderungen der Herzfigur fallen im Asthmaanfall fort, weil das tiefgestellte Zwerchfell in diesem keine nennenswerte Bewegungen ausführt. Infolgedessen muß der durch die aktive Ausatmung bei verengten Bronchiolen erzeugte Überdruck, sich auf das Herz fortpflanzend, eine Verkleinerung desselben bewirken, worauf es bei der Einatmung kompensatorisch zu einer Wiederausdehnung des Herzens kommt.

Als bloßes Kreislaufproblem ist also der Asthmaanfall bestimmt nicht zu verstehen. Und diese Art der Dyspnoe ist ja auch immer als eine besondere Form der Stenoseatmung aufgefaßt worden, und es erscheint unmöglich, diese Lehre aufzugeben, die mit dem klinischen Bild in so gutem Einklang steht (man denke nur an das feine orale Pfeifen, das bei kardialer Dyspnoe doch ganz fehlt). An einer, sei es spastisch, sei es urticariell-sekretorisch zustande kommenden Bronchiolostenose als einer Grundlage des Asthmaanfalls muß daher unbedingt festgehalten werden. Das besagt aber keineswegs, daß sich nicht *außerdem* die von *Tsuji* und *Hochrein* angenommenen Vorgänge im Lungenparenchym abspielen können. Vielmehr scheinen uns gerade die ausführlich mitgeteilten mikroskopischen Befunde *Tsujis* von menschlichen Obduktionen und Histamintieren dafür zu sprechen, daß *beides* vorkommt, daß sich also — begreiflicherweise! — dieselben vasomotorischen Vorgänge sowohl im Bronchiolen- wie Alveolargebiet abspielen können, was dann im mikroskopischen Schnitt unter Umständen ein Nebeneinander von stärkst erweiterten und andererseits fast wie pneumonisch abgeschoppten Alveolargebieten ergibt.

In anderem Zusammenhange werden (auf S. 119) Kreislaufstörungen besprochen werden, die dem Asthmaanfall nicht zugrunde liegen, vielmehr durch ihn erst *sekundär* hervorgerufen werden, aber dann wohl wesentlich dazu beitragen, die asthmatische Dyspnoe zu steigern und zu unterhalten.

Ferner wurde hier nicht auf die Rolle der quergestreiften Atemmuskulatur beim Asthmaanfall eingegangen. Diese ist nach den mechano-therapeutischen Erfahrungen hoch einzuschätzen und bisher zu wenig gewürdigt worden.

Diese Frage wird des Zusammenhanges halber erst auf S. 197/200 behandelt. Schließlich wird noch die Frage Asthma und Diencephalon auf S. 196 besprochen.

IV. Erbllichkeit. Konstitution. Bedeutung seelisch-nervöser Faktoren für das Asthmageschehen (einschl. Psychotherapie).

Erbllichkeit. So verschiedene Krankheitserscheinungen, wie Heufieber, Bronchialasthma, Migräne, Urticaria, Quinke-Ödem und Ekzem, zeigen familiär deshalb eine gleichsinnige Häufung, weil in diesen Familien eben ganz allgemein die Anlage zu quantitativ abnormer Sensibilisierbarkeit vererbt wird. Diese Vererbung erfolgt, wie besonders *Hanhart* nachgewiesen hat, dominant, so daß also aus der Ehe zwischen einem Idiosynkrasiker und einem Unbelasteten etwa die Hälfte der Kinder irgendwelche idiosynkrasische Bereitschaften aufweisen werden. Wenn dabei auch manchmal die Bevorzugung bestimmter allergischer Symptome unverkennbar ist, so zeigt doch die einzelne allergische Manifestation als solche eine viel geringere Erbkraft, und dies gilt ganz *besonders* für das Bronchialasthma. Denn die Wahrscheinlichkeit für das Kind eines Bronchialasthmikers, gleichfalls an diesem Leiden zu erkranken, ist nach *Hanhart* verhältnismäßig gering: Auftreten nur bei etwa $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{6}$ der Nachkommenschaft! Und in gleichem Sinne sprechen die Ergebnisse der Zwillingsforschung, wie *Spaich* und *Ostertag* zeigten:

Tabelle 1. Allergische Erkrankungen bei eineiigen Zwillingen.

	Konkordanz in bezug auf das <i>gleiche</i> Leiden	Konkordanz in bezug auf allergische Manifestationen überhaupt
Heufieber	80	100
Urticaria	67	92
Migräne	60	100!
Bronchialasthma	29	57

Diese wichtigen Zahlen lehren, daß bei $\frac{2}{5}$ der (eineiigen) Zwillingspartner von Bronchialasthmikern weder dieses noch ein anderes allergisches Leiden in Erscheinung trat. Woraus hervorzugehen scheint, daß entweder in diesen Fällen außer dem Allergenkontakt noch weitere exogene Einwirkungen dazutreten müssen, damit sich die allergische Diathese manifestiert, oder daß nicht jedes Bronchialasthma eine allergische Grundlage hat, wofür ja auch andere in dieser Abhandlung mitgeteilte Erfahrungen sprechen.

Und in diese erbstatistische Ermittlungen fügen sich auch ältere pädiatrische Angaben gut ein, wonach überhaupt nur bei 43—44% der kindlichen Bronchialasthmiker familiäres Vorkommen des Leidens nachweisbar ist (*Caspar, Sartorius*).

Konstitution. Weisen nun Menschen mit angeborener Idiosynkrasiebereitschaft außerdem weitere charakteristische Wesenszüge auf, und wie verhält es sich in dieser Beziehung besonders beim Bronchialasthma? Die Beantwortung dieser Frage kann sich auf ein vielseitiges Erfahrungsmaterial stützen. *Balyeats* untersuchte die geistigen Leistungen von je 80 allergischen und nicht-allergischen Schulkindern mit folgendem Resultat (s. Tab. 2).

Diese Zahlen zeigen ein völliges Fehlen von Minderbegabungen und einen fast dreifach so hohen Hundertsatz von überdurchschnittlichen Begabungen bei den Allergikern im Vergleich zu den Normalen.

Und in gleichem Sinne schreibt *Hanhart* (l. c. S. 198): „Vielleicht noch häufiger als die Idiosynkrasikersippen mit Heufieber und *Bronchialasthma*

Tabelle 2.

Geistige Leistungen	Allergiker	Normale	
Unternormal	0	10	} %
Normal	31	65	
Vorzüglich	39	10	
Ganz ausgezeichnet . . .	29	14	
Fast genial	1	1	

zeichnen sich die Hemikranikerfamilien durch ein hohes Intelligenz- und Begabungsniveau aus.“

Was die Frage „*Körperbau und Charakter*“ anlangt, so findet man unter den Idiosynkrasikern nach demselben Autor pyknische Cyclothyme nur selten, „leptosome Schizothyme dagegen verhältnismäßig oft, weitaus am häufigsten . . . gemischte Typen mit stärkerem schizothymen Einschlag“¹. Bei den Kindern mit Bronchialasthma überwiegt nach unseren Erfahrungen der leptosom-asthenische Typ sogar ganz deutlich, und in gleichem Sinne äußern sich *Hamburger* und *Wiskott*. (Die Frage des Habitus des kindlichen Bronchialasthmatikers *systematisch* zu klären, wie es unsere Absicht gewesen war, machten die Kriegsverhältnisse leider unmöglich.) Dieser Typ zeigt nun andererseits sowohl beim Erwachsenen (*Kretschmer*) als auch beim Kinde, wie jeder Kinderarzt täglich erlebt, eine hohe Neigung zu dem, was man als Neuropathie zu bezeichnen pflegt. Diese besteht bekanntlich wesentlich in einer reizbaren Schwäche insbesondere des vegetativen Nervensystems, wobei aber die seelischen Funktionen so oft in Mitleidenschaft gezogen bzw. mitbeteiligt zu sein pflegen, daß bekanntlich die Neuropathie des kinderärztlichen Sprachgebrauches längst ihrer „ursprünglichen Bedeutung entkleidet und auf das Psychische hinüber geschoben“ ist (*Hofmeier*). Weshalb dieser Autor den Begriff auch durch den der „Neuro-Psychasthenie“² ersetzt haben will, wobei er sich sicher dessen bewußt ist, wie fließend *klinisch* die Grenzen zwischen Psychasthenie und Psychopathie sind. Zu letzterer, auch kinderärztlich wichtigen Frage seien hier ausgezeichnete Ausführungen — welche gleichzeitig eine Abgrenzung vollziehen und den Zusammenhang aufweisen — von *Schultz-Hencke* wiedergegeben, welcher über die schon sehr früh in Erscheinung tretende „Sensibilität“ schreibt: „Ein solches Kind . . . schreckt leichter zusammen als die übrigen, es fürchtet Bedrohung und Strafe mehr als üblich [konstitutionell erhöhte Angstbereitschaft!] . . . Stets wird jede Beeinträchtigung lebhafter empfunden, von heftigeren, länger dauernden Mißempfindungen begleitet, als das gewöhnlich der Fall ist . . . Überempfindsamkeit muß aber nicht zu Hem-

¹ Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß *Hansen* [7] bei Asthmatikern oft einen „völlig phasenhaften Wechsel von Erkrankungs- und Gesundheitszeiten“ beobachtete, „für den weder psychogene noch . . . organische (allergische) Anlässe eine hinreichende Erklärung“ boten. Die Asthmaperioden entsprachen in diesen Fällen Depressionsphasen. Und auf hypomanische Verstimmungen mit depressiven Zwischenschlägen bei Bronchialastmatikern weist *J. H. Schultz* hin.

² Dieser Begriff erscheint mir recht zweckmäßig. Die als synonym dafür von *Hofmeier* vorgeschlagene weitere Bezeichnung „neurallergische Diathese“ sollte dagegen wieder fallen gelassen werden, weil wohl jeder darunter zunächst etwas ganz anderes verstehen wird, nämlich die Kombination von Neuropathie und allergischer Diathese, wie es auch mir bei einem eigenen Zitat ergangen ist.

mungen führen, geschweige denn zu all den Folgeerscheinungen der Gehemtheit . . . Es bleibt nur, daß das Vorliegen solcher erhöhten Sensibilität die Wahrscheinlichkeit kommender Gehemtheit steigert, sie begünstigt.“ Immerhin ist diese Folgeerscheinung aber doch so häufig, daß es z. B. *Mauz* für notwendig hält, darauf hinzuweisen, „daß nicht jeder Vegetativnervöse psychopathisch und — wie wir ergänzen wollen — nicht jeder Psychopath vegetativ stigmatisiert sein muß“.

Die Bedeutung seelisch-nervöser Faktoren für das Asthmageschehen (einschließlich Psychotherapie). Es ist hier auf diese Dinge näher eingegangen, weil sie nicht nur als Erscheinungen eines verwandten Zeichenkreises Beziehungen zu dem beim Bronchialasthmatiker häufig anzutreffenden asthenischen Konstitutionstyp haben, vielmehr zeigen vegetative Neuropathie — Psychasthenie (Sensibilität) — Psychopathie in einer der Reihenfolge nach abnehmenden Häufigkeit enge direkte Beziehungen zum klinischen Asthmageschehen. Für die Mitwirkung des vegetativen Nervensystems bei den peripheren allergischen Vorgängen kann hier auf die Ausführungen im 3. Kapitel verwiesen werden. Von der Psyche vieler Bronchialasthmatiker entwirft der auch als Allergieforscher bekannte *Hansen* ein Bild, welches große Ähnlichkeit mit der Schilderung des Sensiblen von *Schultz-Hencke* hat, wenn er sie folgendermaßen beschreibt: „Eine sehr fein abgestimmte psychische Reagibilität, große und schnelle Eindrucksfähigkeit, emotionell wie intellektuell, bei gleichzeitiger Nachhaltigkeit der Eindrücke“ (was dann geistreich zu dem somatischen Allergiegesehen in Parallele gesetzt wird). Dabei besteht, was als wichtig hervorgehoben werden soll, nach *Hansen* bei diesen Asthmatikern in der Regel keine Willensschwäche im üblichen Sinne, vielmehr erlebt man immer wieder gerade ein Sichwehren und Herausstreben aus der Krankheit. Auch die Bedeutung der Psychopathie für viele Asthmafälle wird von diesem Autor hervorgehoben, welcher es mit eindrucksvollen Krankengeschichten belegt, wie unter Umständen die Allergene nur dann zu einer als Krankheit sich äußernden Störung führen, wenn sie auf einen durch bestimmte äußere Erlebnisse oder Situationen und deren neurotische Verarbeitung vorbereiteten Körper treffen.

Über die Wege psychischer Einwirkung beim Asthmageschehen macht sich *Hansen* folgende Vorstellung:

„I. Unter (aktueller) Zusammenwirkung mit Allergenen:

- a) allgemeine Erregbarkeitssteigerung des autonomen Nervensystems,
- b) via Gefäßinnervation veränderte Durchblutung der peripheren Gewebe, so daß die normalerweise nicht eindringenden pathogenen Stoffe nunmehr resorbiert werden und zu einer Antigen-Antikörperreaktion führen.

II. Ohne (aktuelles) Mitwirken der Allergene:

- c) als bedingter Reflex, ausgelöst durch ein „Signalmerkmal“,
- d) als unspezifische erworbene vegetative Gewohnheitsreaktion.

(Es stellt sich allmählich eine so ungeheure Erleichterung dieser Organäußerungen ein, daß nun jede oder fast jede psychische Alteration sich dieser äußerst labil bereitliegenden vegetativen Äußerungsformen zwangsläufig bedienen muß.)“

Die in diesem Schema unter IIc angeführte Möglichkeit ist übrigens keine bloße Hypothese, vielmehr haben sich im Tierversuch definierte und exakt gemessene immunbiologische Vorgänge und Reaktionen als auf diese Weise — also nach Art der Pawlow-Versuche — auslösbar und reproduzierbar er-

wiesen (*Metschnikow, Mitalnikow*). Eine primär auf seelisch-nervösem Wege ohne das Mitwirken von Allergenen zustande kommende Asthmaentstehung hält *Hansen* für möglich, aber nicht für bewiesen, *Petow* dagegen „in einzelnen Fällen sogar für wahrscheinlich“. Für „die überwiegende Mehrzahl der Asthmaanfalle“ nimmt auch dieser Autor eine zwifache Determinierung an, „sei es, daß bei vorhandener allergischer Disposition psychische Faktoren die latente Krankheitsbereitschaft mobilisieren und apparent machen, sei es, daß allergisch entstandenes Asthma durch sekundäre Psychifizierung in einen neurotischen Überbau eingefügt wird“.

Müßte nun nicht aus einer solchen Anschauung auch die therapeutische Konsequenz gezogen und — soweit die übliche somatische Therapie nicht befriedigt, was ja leider weitgehend der Fall ist — *Psychotherapie* versucht werden? Diesen Weg hat, eben aus der Not der bisherigen unbefriedigenden somatischen Asthmatherapie heraus, konsequent der Internist *Naber-Koblenz* beschritten, auf dessen psychotherapeutische Erfolge bei Asthmatikern des Zusammenhanges halber schon hier eingegangen werden soll. Seine 1929 erschienene erste Publikation bezieht sich auf 100, eine 1943 erschienene auf weitere 200 Fälle, so daß also Erfahrungen über 300 psychotherapeutisch behandelte Asthmatiker vorliegen. Eine so große Krankenzahl konnte der Autor behandeln, weil seine Behandlung (wenn möglich, unter Aufnahme ins Krankenhaus) in der Regel nur mehrere Wochen dauert, also nach den für Psychotherapie gültigen Maßstäben eine Kurzbehandlung darstellt, obgleich dabei eine „geistige und Gemütsumstellung“ angestrebt wird in dem Sinne, daß die Patienten lernen, mit sich selbst fertig zu werden und dadurch auf dem Wege der *Selbsthilfe* ihres Leidens Herr zu werden. Denn seine Explorationen, bei denen er besonderen Wert auch auf die Auslösung des allerersten Asthmaanfalls legt, haben *Naber* zu der Ansicht geführt, daß *jedem* Asthma eine Neurose zugrunde liege (wobei der Autor das Mitwirken — sonst unterschwellig ablaufender — allergischer Reaktionsabläufe allerdings nicht ausschließen will). Und tatsächlich scheint eine solche Schlußfolgerung durch seine Behandlungserfolge gestützt zu werden, welche *Naber* mit 80% Dauerheilungen im Sinne völliger Asthmafreiheit angeben kann (briefliche Mitteilung), ein Ergebnis, wie es die üblichen Behandlungsmethoden doch nicht entfernt aufweisen können!

Nabers Vorgehen besteht in Psychoanalyse (womit aber in diesem Falle anscheinend nur eine gründliche Exploration ohne Anwendung tiefenpsychologischer Methoden gemeint ist) unter Zuhilfenahme von Hypnose, die dem Patienten jedoch nicht als solche bekanntgegeben wird. Für den hypnotischen Zustand wird dem Patienten aufgegeben, sich die neuen Gedanken von der seelisch-nervösen Verursachung seines Asthmas und der in seine Hand gegebenen Möglichkeit, gesund zu sein, ganz fest einzuprägen, was dieser bei der Nachmittagsruhe und besonders abends vor dem Einschlafen im Sinne einer Auto-(Wach-) Suggestion wiederholen soll. Da auch *Berger* und *Hansen* [2] angeben, daß Hypnose „oft zu sehr guten Erfolgen“ führt, so ist anzunehmen, daß das Bronchialasthma — im Gegensatz zu anderen vegetativen Neurosen — der Hypnose tatsächlich besonders zugänglich ist. Besonders bemerkenswert ist, daß *Naber* bei seiner Behandlung periphere Hilfen, wie eine Einflußnahme auf die Atemmuskulatur im Sinne der Entspannung und richtigen Tätigkeit, fast

nie mit heranzieht und daß er andererseits alle eigentlichen Asthmamedikamente von vornherein absetzt!

Die praktische Bedeutung von *Nabers* Heilerfolgen kann nicht hoch genug bewertet werden. Sie scheint von der Frage ihrer theoretischen Bedeutung völlig unabhängig zu sein, ist dies aber doch nicht ganz, weil es von letzterer mit abhängt, wie weit *Nabers* Heilweise — im Sinne seiner *eigenen* Schlußfolgerungen — auf *alle* Bronchialasthmatiker mit Erfolg angewandt werden könnte. Es wäre nämlich möglich, daß *Nabers* These von der psychogenen Asthmaentstehung wohl für seine eigenen Patienten zutrifft, daß er aber, ohne sich darüber klar zu sein, ein ausgelesenes Krankengut behandelt hat, denn seine Kranken waren meist lange Zeit hindurch vergeblich somatisch behandelt worden. Zwingend ist dieser Einwand bei den unbefriedigenden Heilerfolgen der üblichen somatischen Asthmatherapie aber keineswegs. Hier könnte nur der Versuch — die unfassende Anwendung einer derartigen Heilweise — entscheiden. Ein anderer möglicher Einwand gegen *Nabers* ex juvantibus gezogene Schlußfolgerung von der psychogenen Asthmaentstehung ist folgende. Wir haben doch das Zwischenhirn-Hypophysensystem mit den vegetativen Zentren, davon abhängig (und gleichzeitig in gegenseitiger Abhängigkeit voneinander) die peripheren autonomen Steuerungen und die übrigen Inkretdrüsen und schließlich die physikalisch-chemischen Systeme, über allem die Psyche einschließlich ihres unbewußten Anteils. Das Verhindern des allergischen Reaktionsablaufs durch Einflußnahme auf irgendeines der Glieder dieses Systems — in diesem Fall die Psyche — beweist *nicht*, daß damit das „*Primum movens*“ getroffen wurde. Denn umgekehrt verschwinden doch auch neurotisch bedingte Magenspasmen auf Atropinmedikation! Von irgendwelchen seelischen Belastungen und Konflikten ist doch wohl kaum ein Mensch frei, geschweige denn der meist sensible Bronchialasthmatiker. Und wenn dieser sein Asthma verliert — wenn er zu dem Glauben gebracht wird, daß dieses als Reaktion auf diese Belastungen und Konflikte entstanden und immer wieder aufgetreten sei, daß dies aber künftig nicht mehr so zu sein brauche, besonders wenn er seine eigene Einstellung zum Leben etwas ändere —, so ist dies nach den in *Hansens* Schema (auf S. 158) wiedergegebenen Zusammenhängen, wie sie sich wohl bei jedem Bronchialasthmatiker mit der Zeit mehr oder weniger herausbilden, ohne weiteres begreiflich, ohne daß das Asthma psychogen *entstanden* sein muß. Doch sind dies bloße Fragen der wissenschaftlichen Erkenntnis, und es darf beileibe nicht über lauter „Wissenschaftlichkeit“ das Heilen¹ zu kurz kommen! Und dieses ist ja so oft gerade dem durch kritisch-analytische Gedankengänge nicht zu sehr gehemmt, beherzt Zupackenden gegeben. Und so kann *Naber*, der psychotherapeutisch vorgehende Internist, wohl charakterisiert werden, wenn man ihn etwa mit *J. H. Schultz* vergleicht, der 1933 auf 18 Seiten alle Fragen der Psychodiagnose und Psychotherapie beim Bronchialasthma in mustergültiger Klarheit abgehandelt hat (anscheinend wurden ihm von Berliner Internisten ausgewählte Patienten zur Behandlung überwiesen).

¹ Für dieses darf ja letzten Endes nur *Empirie* maßgebend sein. Und wenn man selber einem Kranken nicht zu helfen vermag, dürfen ihm andre Heilmethoden nicht vorenthalten werden, nur weil sie einem „nicht liegen“ oder weil ihre Wirkung medizinisch-naturwissenschaftlich noch nicht verständlich ist und vielleicht „unwissenschaftlich“ begründet wird.

Von den von ihm geschilderten Möglichkeiten, den Asthmaanfall selber psychisch zu koupieren, hier einmal abgesehen, bedient sich *J. H. Schultz* folgender Methoden: 1. Autogenes Training. Diese von dem Autor nach dem Vorbild der Yogapraxis ausgebaute Methode erlaubt es, mittels einer besonderen Selbstentspannungstechnik auch unwillkürliche Funktionen selbsttätig zu regulieren, und ermöglicht „bei kritischen, gebildeten und konsequenten“ Patienten durchschlagende Erfolge. Fehlen bei den Kranken so günstige Voraussetzungen, so wird das gleiche erstrebt unter Anwendung von 2. hypnotischer Suggestion und in leichteren Fällen von 3. Wachsuggestion. Bei den beiden ersten Methoden werden die Patienten auf Unempfindlichkeit und Kühle des gesamten Nasenrachenraums bis zum Kehlkopf und warm strömende Gelöstheit in Luftröhre, Bronchien und Lungen eingestellt, bei allen *drei* Methoden außerdem auf Entspannung und Ruhigstellung sowie zweckmäßige, in normalem Rhythmus erfolgende und die Exspiration begünstigende Tätigkeit der Atemmuskulatur. (Für die Hypnoseanwendung wird übrigens eine Hypnosekur für notwendig gehalten, wobei der Patient 4–6 Wochen lang in absteigender Häufigkeit 2mal täglich bis 2mal wöchentlich, dann etwa 4–8 Wochen 1mal wöchentlich, dann $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ Jahr 2mal monatlich, dann ebensolange 1mal monatlich und dann nur noch bei etwaigem Bedarf behandelt wird.)

Neben dieser „spezifischen funktionellen Psychotherapie“ wird der psychische Faktor von *J. H. Schultz* stets auch im Sinne der beratenden und ermutigenden „kleinen Psychotherapie des Alltags“ berücksichtigt. Die Explorationen, auf welche sich diese stützt, gehen nach den Ausführungen des Autors über die Psychodiagnose beim Asthmatiker allerdings wohl vielfach mindestens so weit, wie die von *Naber* so bezeichnete Psychoanalyse. Bemerkenswerterweise setzt übrigens *J. H. Schultz*, der Fachpsychotherapeut, die Asthmamedikamente nicht von vornherein ab wie jener, läßt sie vielmehr nur in dem Maße verringern, als die Psychotherapie in irgendeiner Form wirksam erscheint. Erst als letztes kommt nach *J. H. Schultz* bei Bronchialasthma die nur dem Fachmann vorbehaltene spezielle „Tiefenpsychotherapie“ in Frage, welche unter großen Opfern an Zeit eine in wichtigen Punkten notwendige Nachentwicklung der Persönlichkeit bezweckt. Hierzu betont der Autor „für einen weiteren Kollegenkreis“ die darin liegende praktische Schwierigkeit, „daß gerade die schwer neurotisch Veränderten, die ganz in der Tiefe Verkrampften, oft bei der üblichen klinischen Betrachtung ganz unauffällig sind und jede Frage nach seelischen Nöten durchaus ehrlich verneinen, ja nicht selten (aus Abwehr!) als Zumutung empfinden“.

In jüngster Zeit erschien schließlich noch aus dem Deutschen Institut für Psychologische Forschung eine Arbeit über Psychotherapie beim Bronchialasthma von *G. R. Hejer* und *L. Hejer*. Bei ihren Patienten wurde anscheinend die „große Psychotherapie“ angewandt. Nebenher aber wurde — im wesentlichen nach den Angaben von *Kohlrausch* und *Leube*, für welche auf das Schlußkapitel verwiesen sei — intensiv Mechanotherapie getrieben, um die Verkrampfung der Atemmuskulatur zu lösen und Atembewegungen und -rhythmus auf normale Funktion zu bringen. Denn der Ausdruckswert gerade der asthmatischen Atemmenge ist, wie die Autoren betonen, so einleuchtend, die *Wechselwirkung* von seelischer Stimmung und körperlich-funktionellem Ausdruck gerade

im Bereich von Haltung und Atmung so außerordentlich stark, daß auf die Beeinflussung des körperlichen Symptoms, und damit der Krankheit überhaupt, hier am allerwenigsten verzichtet werden kann. Die Autoren erzielten Erleichterung nach wenigen Tagen, ausgesprochene Besserung nach 2—3 Wochen, ungebesserte Fälle waren Ausnahmen.

Fürs *Kindesalter* fehlt eine gründliche Bearbeitung der Frage der seelisch-nervösen Asthmaentstehung noch ganz. Diese wird sich zunächst einmal an den beim Erwachsenen gemachten Erfahrungen zu orientieren haben. Auf der anderen Seite wird es nicht möglich sein, zu einer richtigen Bewertung der seelisch-nervösen Faktoren für Entstehen und Verlauf des Asthmaleidens *überhaupt* zu gelangen, ohne das Kindesalter, in welchem es doch so oft schon beginnt, in die Analyse dieser Faktoren mit einzubeziehen. *Färber* hat in einer Arbeit aus der *Czernyschen* Klinik nachzuweisen versucht, daß das Bronchialasthma im Kindesalter in zwei Formen auftritt: in einer auf Grundlage der exsudativen Diathese entstehenden leichteren Form, welche in der Pubertät der Spontanheilung unterliegt, und in einer neuropathischen Form, welche, eben wegen dieser Grundlage schwerer und protrahiert verlaufend, ins Erwachsenenalter hinübergenommen wird. Abgesehen davon, daß bei dieser Aufstellung der Allergiefaktor überhaupt noch nicht berücksichtigt wurde, ist dabei auch zu wenig daran gedacht, daß ein schweres Asthmaleidens als ständiger (und meist wohl unterschätzter!) Umweltschaden die seelische Entwicklung sicher auch sekundär allmählich ins Psychopathische umbiegen kann, wobei eine schädliche Rückwirkung auf das Asthma natürlich nicht ausbleiben wird. Wer allerdings geneigt wäre, z. B. bei frühkindlichem Asthmabeginn Psychogenie prinzipiell abzulehnen, müßte auf das bekannte Vorkommen von Organneurosen schon bei Säuglingen hingewiesen werden. Doch zeigen solche Kinder ja dann immer auch schon vorher sonstige Zeichen schwererer neuropathischer Veranlagung, es sind unter Umständen mitauslösende Pflege- bzw. Erziehungsfehler oder andere Milieuschäden nachweisbar. Man braucht also bei Säuglings- und Kinderasthma wohl nur auf diese im Kindesalter leichter zu ermittelnden Dinge zu achten, um feststellen zu können, wie oft diese Erstmanifestation des Asthmaleidens eine Deutung im Sinne von *Nabers* These wenigstens theoretisch zuließe. Bei älteren Kindern wird allerdings damit zu rechnen sein, daß seelische Entstehungsbedingungen auch einmal weniger offen zutage liegen und schwerer zu ermitteln sind. Aber für die Psychotherapie des Bronchialasthmas im Stile von *Naber* ist, wie wir sahen, eine psychogene Asthmaentstehung auch keineswegs Voraussetzung, es genügt, daß im Laufe der Zeit psychisch-nervöse Einwirkungen Einfluß auf Auftreten und Ablauf der asthmatischen Reaktion gewonnen haben. Für die Psychotherapie des *Kinderasthmas* ergibt sich aus *Nabers* zwei Publikationen und einer mit ihm geführten Korrespondenz folgendes: Schon 6jährige Kinder wurden mit vollem Erfolge von ihm behandelt, wie die Fälle 6 [1] und 22 [2] zeigen. Sehr eindrucksvoll ist auch der Fall 23 [2]: 11jähriger Knabe seit 4 Jahren im Anschluß an Keuchhusten schweres Bronchialasthma, so daß er schon ganz bucklig ging. Vom 6. Behandlungstage an anfallfrei, rasche Besserung der Haltung. Dauererfolg: noch nach 10 Jahren asthmafrei! Im ganzen ist jedoch die psychotherapeutische Asthmabehandlung bei Kindern schwerer. *Bloße* Suggestivbehandlung genügt eben *nicht* (sie wird ja auch von

Hamburger, der diese doch so weitgehend propagiert, in seinem Asthmaaufsatz nicht erwähnt, obgleich er das Kinderasthma sehr häufig für psychoneurotisch mitbestimmt hält), es muß vielmehr an logische Überlegung und Selbstkritik appelliert werden, auch wird Mitgehen und sogar oft eine Umstellung auch der Eltern verlangt. Doch dürfen diese natürlichen Schwierigkeiten bestimmt keinen Grund abgeben, an diese Aufgabe gar nicht erst heranzugehen, zumal sekundäre organische Schäden um so eher auf die Dauer unausbleiblich sind, je früher das Bronchialasthma beginnt und je länger es dauert!

Im Schlußkapitel wird die Psychotherapie des Bronchialasthmas noch einmal zur Diskussion gestellt werden.

Sonstige auslösende Faktoren.

Hierbei ist zu unterscheiden zwischen Einwirkungen, die beschuldigt werden, die erste Manifestation des Leidens hervorgerufen zu haben, und solchen Einflüssen, welche nach Einsetzen des Leidens anfallsauslösend zu wirken pflegen.

Erste Manifestation des Asthmaleidens. Bei unseren Asthmakindern wurden in 45 Fällen fieberhafte Infekte beschuldigt, das Leiden hervorgerufen zu haben, wobei es sich um spontane Äußerungen der Eltern handelt, da diese Frage nicht gestellt worden war. Dabei wurden — entsprechend den aus *Kämmerers* Umfrage hervorgehenden Verhältnissen — bevorzugt mit Respirationskatarrhen einhergehende Erkrankungen angegeben: 7mal fieberhafte Bronchitis, 15mal Pneumonie, 10mal Keuchhusten, 4mal Masern. Und auch andere Autoren beobachteten bei Kindern Erstauftreten von Asthma im Anschluß an die letztgenannten 3 Affektionen, so *Baagöe* 15mal unter 99 Fällen und *Casper* sogar 25mal unter 70 Fällen. Die in Frage kommenden Zusammenhänge wurden schon im dritten Kapitel bei Besprechung der Parallerie erörtert. (Auch soweit das Umgekehrte vorkommt: Verschwinden schweren Bronchialasthmas nach Masern [*Sartorius*], Pneumonie als bestes „Mittel“ zur Herbeiführung längerer Remissionen des Asthmaleidens [*Bohnenkamp*, mündliche Mitteilung]). Ferner gehört die uns von den Eltern berichtete Asthmamanifestation im Anschluß an Scharlach, Diphtherie, Varicellen (je 1mal) und Vaccination (3mal) in diesen Zusammenhang und zeigt, daß sich der Infekt, um asthmogen zu wirken, nicht unbedingt im späteren Reaktionsorgan abzuspielen braucht. In diesen Fällen wird dann wohl weniger die Peripherie als das in das infektiöse und allergische Geschehen miteingeschaltete Zwischenhirn als Vermittler der Wirkung anzusprechen sein (wie auch bei der Besserung des Asthmas durch fiebererzeugende Pyrifervaccine).

Soweit übrigens Asthma im Anschluß an Entzündungen im Respirations-system erstmalig auftritt, ist außer an einen parallerischen Zusammenhang auch daran zu denken, daß durch solche Erkrankung eine Antigeninvasion erleichtert oder ermöglicht worden sein kann, wobei hinsichtlich der Art des Antigens alle Möglichkeiten bestehen: Es kann sich um die Krankheitserreger der betreffenden Entzündung selber, aber auch um andere im Respirations-system angesiedelte Keime handeln, es kommen aber ebenso auch inhalatorische oder auf dem Blutwege herangeführte, also z. B. nutritive Allergene in Frage.

Auslösung des einzelnen Asthmageschehens. Noch näher an die Problematik der Asthmapathogenese führt die Frage heran, welche Faktoren den einzelnen

Asthmaanfall auslösen. Zunächst soll in diesem Zusammenhang darauf eingegangen werden, inwieweit *grippale Katarrhscheinungen*, wie Schnupfen und Husten (Tracheitis), den Asthmaanfall einzuleiten, pflegen. Dieses wurde uns für 105 unserer Asthmakinder angegeben, obgleich diese Frage nicht einmal *allen* Eltern gestellt worden war. Die Annahme einer auslösenden Wirkung dieser vorausgehenden, oft fieberhaften Katarrhe ist kaum von der Hand zu weisen. Wollte man eine bakterielle Grundlage dieser Katarrhe annehmen, so würde sich allerdings ein Widerspruch mit anderen Befunden ergeben. So hat *Salén* bei Hautprüfungen unter seinen asthmakranken Kindern nur 17% auf Bakterienextrakt positiv reagierende gefunden, während von 400 erwachsenen Asthmapatienten fast 60% auf den gleichen Bakterienextrakt positiv reagierten. (Weshalb der Autor annimmt, „daß bakterielle Allergie ein erst verhältnismäßig spät hinzukommendes Glied in der Sensibilisierungskette bei der Entwicklung zur Polyvalenz darstellt.“) Und auch nach *Hamburger* hat man, wenigstens fürs Kindesalter, „Grund anzunehmen, daß bakteriotoxisch bedingte Asthmazustände nicht sehr häufig vorkommen“. Nun, Erreger solcher sog. grippaler Infekte sind nach dem heutigen Stand der Forschung ja auch nicht Bakterien, sondern vielmehr das Katarrhvirus von *Kruse* und *Dochez*. Und wir möchten auf Grund unserer Erhebungen auch fürs Kindesalter *Neergards* [4] Annahme beipflichten, welcher *Katarrhasthma mit Katarrhoxin als auslösendem Allergen für die häufigste Asthmaform hält*. Diese Annahme ist ja auch gut gestützt, da nach *H. Schmidt* [2] Allergie da zu erwarten ist, wo entweder ein infektiöser Prozeß sehr oft rezidiert oder wo er chronisch verläuft. Daß aber „die Katarrhinfection als chronische Allgemeinerkrankung“ zu gelten hat, entspricht ganz *eigenen* Erfahrungen, und jedenfalls möchte ich von *Neergards* so betitelt Buch als eine der wichtigsten Publikationen der letzten Jahre dringend zur Lektüre empfehlen.

Sehr häufig, nämlich in 84 Fällen, wurde uns ferner — und zwar *spontan!* — angegeben, daß das Asthma im Anschluß an *Witterungswechsel* aufzutreten pflege, und zwar fast stets bei Umschlag zu „schlechtem Wetter“ (nur bei 6 von diesen Kindern traten die Anfälle bei Wetterwechsel in umgekehrter Richtung auf). Auch in der Sprechstunde bekommt man diese Angabe mit großer Regelmäßigkeit immer wieder zu hören, welche ja auch in der Literatur niedergelegten Beobachtungen entspricht. Nach den Lehren der heutigen Meteorologie handelt es sich hierbei um „Fronten“-Wirkungen, welche mit starken Änderungen im Ionenaufbau der Atmosphäre einhergehen, in welchen vielfach das biologisch Wirksame gesehen wird. Daß solche Änderungen im atmosphärischen Ionenmilieu vegetativ-nervös gesteuerte Vorgänge im Organismus stark beeinflussen können, steht fest (vgl. bei *de Rudder*). Und es ist daher auch sehr gut denkbar, daß sie asthmogen wirken, sei es dadurch, daß sie die Reaktionsschwelle gegenüber einem in der Umgebung vorhandenen Allergen steigern, sei es durch unmittelbare Auslösung des asthmatischen Reaktionsablaufes, wie es manche Autoren anzunehmen scheinen (so *Otfried Müller*). Übrigens könnte für den oben mitgeteilten Zusammenhang zwischen Grippekatarren und Asthmaanfällen auch eine Erklärung durch Wettervorgänge gesucht werden. Denn auch die sog. Grippe zeigt ja in ihrem Auftreten eine starke Abhängigkeit von Luftkörperwechseln, also von Frontenwirkungen, wobei wahrscheinlich

— und zwar auch auf dem Wege über das vegetative Nervensystem — das immunbiologische Gleichgewicht mit den Katarrherregern, die wir ständig auf unseren Schleimhäuten beherbergen, in ungünstigem Sinne gestört werden wird. Und es könnte sich daher bei den initialen Katarrhsymptomen um eine der Anfallreaktion koordinierte Folgeerscheinung des ursächlichen Wettereinflusses handeln, ohne daß die Katarrherreger selber als Allergene eine Rolle spielten. Weiterbringen kann in dieser Frage nur die sorgfältige ärztliche Beobachtung und gründliche klinische Analyse möglichst vieler Einzelfälle.

Nicht selten scheint übrigens nicht der Wetterwechsel als solcher das Asthma auszulösen, es wird vielmehr angegeben, daß die asthmatischen Erscheinungen während der ganzen Dauer des feuchten Wetters — und zwar weniger bei Regenwetter als bei Nebel — anhalten. Hierfür bieten sich verschiedene Erklärungsmöglichkeiten. Einmal ist es durchaus wahrscheinlich, daß auch Nebel durch Veränderung der Ionenstruktur der Atmosphäre die Reaktionsbereitschaft des Asthmikers beeinflussen wird. Man könnte aber auch an die bekannte Tatsache anknüpfen, daß feuchte Kälte in hohem Maße Katarrhinfectionen zu begünstigen pflegt, und schließlich ist auch *Hamburger* beizupflichten, der in diesem Falle auch an das Wirksamwerden sonstiger Allergene denkt, etwa in dem Sinne, „daß hier feinsten Staub, der an den Wassertröpfchen des Nebels hängt und den man oft tatsächlich riecht, Allergene enthält, die nun inhaliert werden und so den Anfall auslösen“.

Überhaupt schließen ja diese drei Erklärungsmöglichkeiten weder einander noch sonstige andere aus. Muß man ja bei der Dunkelheit des Asthmageschehens sowieso immer auch mit noch unbekanntem Faktoren rechnen!

Des Zusammenhanges halber sei anschließend auf die Frage eingegangen, ob auch das Asthma — analog anderen Krankheiten mit allergischer Grundlage, wie etwa Ekzem, Phlyktaene, Erythema nodosum — jenen Frühjahrgipfel aufweist, welcher meist auf das Wiedereinwirken der UV.-Strahlung zurückgeführt wird, von welcher sich der Körper im Winter entwöhnt hat. Nach unseren Erhebungen ist dies nicht der Fall. Denn auf die in dieser Richtung gestellte Frage wurden als *vom Asthma bevorzugte Jahreszeiten* angegeben: 5mal Frühjahr, 22mal Sommer, 16mal Herbst, 27mal Winter, 20mal Frühjahr und Herbst, 4mal Frühjahr und Sommer, 4mal Sommer und Winter, 4mal Herbst und Winter, woraus sich bei entsprechender Zuteilung der kombinierten Angaben folgende Zahlenverhältnisse ergeben:

Frühjahr 29 — Sommer 28 — Herbst 40 — Winter 35.

Danach scheint also beim Bronchialasthma die biologische Frühjahrswirkung gegenüber anderen jahreszeitlichen Einflüssen zurückzutreten, ohne daß sich diese schon jetzt eindeutig definieren ließen. Neben schon erwähnten Faktoren, wie mittelbarer Begünstigung von sog. Erkältungskatarrhen, unmittelbarer Wirkung von häufigen Wetterumschlägen (Frontenwirkungen) oder Schlechtwetterperioden und Nebel, wäre z. B. für den Sommer hier an die Verbreitung von Blütenstaub zu denken.

Auf ganz andere Zusammenhänge führt eine weitere Angabe, welche immer wieder gemacht wird: daß nämlich Asthmaanfalle durch zu *vieles Herumspringen des Kindes* ausgelöst würden. Geht man diesen Dingen näher nach, so erfährt

man zwei voneinander verschiedene Tatbestände: Bei den meisten der in Frage stehenden Kinder tritt statt der physiologischen Arbeits-Poly- und Dyspnoe unter entsprechenden Bedingungen die mit Beklemmungsgefühl und oralem Pfeifen einhergehende *asthmatische* Dyspnoe auf und hält auch trotz sofort eingehaltener Ruhe länger an als die normale durch Arbeit bewirkte Ventilationssteigerung — meist werden einem 5–10 Minuten angegeben. In den übrigen Fällen kommt es, wenn die Kinder am Tage zuviel herumgetollt sind, nach einem Intervall, oft erst zu Beginn der Nacht, zu einem Asthmaanfall. In der Nacht mit ihrem gesteigerten Vagustonus besteht ja sowieso eine erhöhte Asthmabereitschaft — von unseren Kindern hatten z. B. nur 18 ihre Anfälle häufiger am Tage, 29 gleich häufig bei Tag und Nacht und 167 vorzugsweise nachts —, und diese Bereitschaft zu asthmatischer Dyspnoe wird nun in diesen Fällen durch die am Tage vorausgegangene Arbeitsdyspnoe noch weiter gesteigert. Trotz dieser Verschiedenheit im zeitlichen Verhalten dürfte es sich also in beiden Fällen doch um etwa das gleiche handeln. Und man wird, wenn man zum Verständnis nach einer Parallele sucht, gewiß an das Verhalten von Kindern erinnert, welche nach überstandener Keuchhusten bei einem unspezifischen grippalen Infekt mit einer Tracheitis nicht „gewöhnlich“, sondern typisch keuchhustenartig husten, weil der beteiligte reflektorische Apparat sich diese Reaktionsform angewöhnt hat. Und so wird man auch bei dem Auftreten von Asthmaerscheinungen unter den hier geschilderten Bedingungen eine „erworbene vegetative Gewohnheitsreaktion“ im Sinne von *Hansen* anzunehmen haben.

VI. Wann beginnt das Asthmaleiden?

Über den Beginn im Kindesalter gibt für unser Krankengut nachstehende Tab. 3 Aufschluß.

Tabelle 3. Asthmabeginn im Kindesalter.

Lebensalter Jahre	Kinderzahl <i>n</i>	= Proz. aller erfaßten asthma- tischen Kinder
0—1	15 } 48	72,3 { 4,7 } 15,1
1—2	33 } 122	
2—3	74 } 122	
3—4	48 } 60	
4—5	31 } 60	
5—6	29 } 60	
6—7	24 } 41	
7—8	17 } 41	
8—9	10 } 21	
9—10	11 } 21	
10—11	14 } 20	63,2 { 9,7 } 18,8
11—12	6 } 20	
12—13	5 } 6	12,9 { 7,6 } 12,9
13—14	1 } 6	
Summe	318	6,6 { 3,2 } 6,6
		6,3 { 3,4 } 6,3
		1,9 { 1,5 } 1,9
		0,4 { 0,4 } 1,9

Danach ist — wenn man immer 2 Jahre zusammenfaßt — das bevorzugte Alter für Einsetzen des Asthmaleidens die Zeit vom 2. bis 4. Lebensjahrs, da bei fast 40% aller von uns erfaßten kindlichen Asthmatiker das Leiden in diesem Alter anfing. Daß es auch schon im Säuglingsalter beginnen kann,

ist ja bekannt. Und so sind die ersten beiden Lebensjahre auch schon mit 15,1% vertreten, die sich an das bevorzugte Alter anschließende Zeit vom 4. bis 6. Lebensjahr mit 18,8%. Zusammen ergibt dies *in fast drei Viertel der erfaßten Fälle von Kinderasthma einen Beginn in den ersten 6 Lebensjahren.* Und sehr ähnlich lauten die uns nach Abschluß unserer Untersuchungen bekannt gewordenen, 1941 von *Hamburger* mitgeteilten Zahlen. Auch in seinem Krankengut war das bevorzugte Alter für den Leidensbeginn die spätere Kleinkinderzeit, nämlich das 3. bis 5. Lebensjahr mit 45% der Fälle, und in 70% der Fälle fiel der Beginn des Leidens in die ersten 5 Jahre. Wenn ich meine eigenen Zahlen entsprechend unrechne, begannen in den ersten 5 Lebensjahren 63% der Fälle, und zwischen diesen beiden Werten liegt die Angabe *Bangöes*, der in 66% der Fälle das Leiden in dieser Altersperiode einsetzen sah, so daß also eine sehr weitgehende Übereinstimmung in der Hinsicht besteht. Im Laufe der Kinderzeit kommt es dann, wie unsere Tab. 1 zeigt, immer seltener zu Neuerkrankungen, was auch aus *Hamburgers* mehr summarischen Angaben hervorgeht, wonach 16% seiner Fälle im 6. bis 10. und 10% im 11. bis 14. Lebensjahr begannen. Und die sich hiernach ergebende Alterskurve für den Beginn des kindlichen Asthmaleidens scheint ja auch mit der heute herrschenden Lehre vom Bronchialasthma als einem allergischen Leiden auf konstitutioneller Basis in gutem Einklang zu stehen, da ja sicher im Kindesalter schon reichlich Gelegenheit zur Ausbildung von Überempfindlichkeiten gegeben ist. Aber nun beginnt das Asthmaleiden keineswegs schon immer im Kindesalter! Nach großen amerikanischen Statistiken (zitiert nach *Tsuji*) ist die Sachlage vielmehr so, daß von den asthmaleidenden Erwachsenen nur etwa ein Drittel angibt, schon in der Kindheit erkrankt zu sein. Und eine kurvenmäßige Darstellung des Erstauftretens von Bronchialasthma während der gesamten Lebensperiode würde also eine zweigipfelige Kurvenform ergeben mit einem ziemlich steilen Anstieg in der Kleinkinderzeit, flachen Abfall bis zur Pubertät und Wiederanstieg nach derselben, wobei der zweite Kurvengipfel etwa in die Zeit vom 20. bis 40. Lebensjahr fällt, wonach ein ziemlich steiler Wiederabfall erfolgt. Diese eigenartige Manifestationskurve des Asthmaleidens hat, soviel ich übersehe, bisher seitens der Asthmaforschung keine besondere Beachtung gefunden, obwohl sie eine solche wohl verdiente. Jedenfalls weist auch sie darauf hin, wie undurchsichtig noch das Zusammenspiel exogener und endogener Faktoren ist, das Manifestation und Wiederverschwinden bzw. Fortdauer des Asthmaleidens bedingt (eine angeborene allergische Konstitution und Gegenwart von Allergenen immer vorausgesetzt). So liegt z. B. zwischen den beiden Kurvengipfeln die sexuelle Reifung. Daß ihr Eintritt an der Spontanheilung so vieler kindlicher Asthmatiker beteiligt ist, ist doch sehr wahrscheinlich. Soll man annehmen, daß bei den Neuerkrankungen *nach* der Pubertät umgekehrt die eingetretene Reife eine erhöhte Erkrankungsdisposition geschaffen hat?

VII. Asthma und Ekzem.

Die Kenntnis von Beziehungen zwischen „Ausschlag“ und Asthma ist auch in Laienkreisen verbreitet. Die Natur derselben ist aber noch nicht vollständig aufgeklärt. Unsere eigenen Erhebungen in dieser Richtung finden sich in den folgenden Tabellen 4–6 dargestellt.

Tabelle 4. Frühkindliches Ekzem und Zeitpunkt des Asthmabeginns.

	Kinderzahl n	Asthmabeginn (Lebensalter)					%
		0-2	2-4	4-6	6-10	10-14 Jahre	
Als Säugling und Kleinkind „Milchschorf“ .	143	18	40	20	16	6	%
					22		
Kein Ekzem	149	10	38	14	26	12	%
					38		

Tabelle 5. Zeitpunkt des Asthmabeginns und frühkindliches Ekzem.

Asthmabeginn (Lebensalter) Jahre	Kinderzahl n	Als Säugling und Kleinkind „Milchschorf“ %	Ohne Ekzem %
0-2	32	62	38
2-4	115	50	50
4-6	50	58	42
6-10	61	38	62
10-14	24	29	71

Tabelle 6. Frühkindliches Ekzem und Schweregrad des Asthmas.

	Kinderzahl n	Schweregrad des Asthmas			%
		(+)	+	+(+) und +	
Als Säugling und Kleinkind „Milchschorf“ .	155	22	58	20	%
(davon noch jetzt Neurodermitis)	31	24	56	20	%
Kein Ekzem	124	29	55	16	%

Wie aus Tab. 2 hervorgeht, hat fast die Hälfte unserer kindlichen Asthmatiker als Säugling (und Kleinkind) „in stärkerem Maße an sog. Milchschorf“ gelitten, die andere Hälfte nicht. Bei der Relativität solcher Bewertungen erscheint die Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren wieder beachtlich: denn *Casper*, der die Krankengeschichten von 56 asthmatischen Kindern bearbeitete, fand darunter 25 Ekzematiker, und in *Hamburgers* Krankengut waren es „mehr als die Hälfte“. Nach unserer heutigen Vorstellung von der allergischen Grundlage auch des Eczema verum erscheint eine so hohe Syntropie ja keineswegs verwunderlich. In Laienkreisen wird allerdings weniger dies häufige Zusammenvorkommen zweier verwandter Teilbereitschaften als solches gewürdigt, als vielmehr die angeblich regelhafte Alternanz von Ekzem- und Asthmasymptomen in dem Sinne, daß das Verschwinden des Ekzems dem Auftreten von Asthma Vorschub leisten soll. Was sowohl für die Fälle angenommen wird, wo das Asthmaleiden das Säuglings- und Kleinkinderekzem zeitlich ablöst, als auch für die Exacerbationen des Asthmaleidens bei fortbestehender Ausschlagsneigung, meist in Form der sogenannten Neurodermitis. Nun sind die Beziehungen zwischen beiden Leiden überhaupt nicht so enge, wie es nach der „Ekzemvergangenheit“ der kindlichen Asthmatiker scheinen könnte. Denn untersucht man umgekehrt, wieviel Kinder, welche an Säuglings- und Kleinkinderekzem litten, später an Asthma erkranken, so erhält man einen recht niedrigen Prozentsatz, wie aus der Dissertation von *Casper* hervorgeht. Nach dieser sind von 112 an der Bonner Kinderklinik behandelten „Ekzem-

kindern“ nur 10 später an Asthma erkrankt, also nur etwa jedes 11. Säuglings- und Kleinkinderekzem wird später von Asthma „abgelöst“! Und die Syntropie-studien der *Pfaunderschen* Klinik ergaben zwischen Eczema infantum und Asthma bronchiale sogar nur einen Δ -Wert von 2,3 (dieser Wert zeigt die Differenz in der prozentualen Häufigkeit zwischen Probanden und Kontrollen). Aber auch in solchen Fällen handelt es sich keineswegs regelhaft um eine Ablösung im eigentlichen Sinne, dies zeigen unsere Tab. 4 und 5. Teilt man nämlich die Kinder in Ekzematiker und Nichtekzematiker (Tab. 4), so kann man nur feststellen, daß das Asthmaleiden bei ersteren etwas häufiger früh und seltener spät beginnt als bei den übrigen. Es beginnen z. B. bei den Ekzematikern 18% der Fälle in den ersten 2 Lebensjahren (bei den übrigen 10% der Fälle), dagegen nur 22% der Fälle nach dem 6. Lebensjahr (bei den übrigen 38% der Fälle).

Gliedert man andererseits das Krankengut nach dem Zeitpunkt des Asthma-beginnes auf und fragt nach der Ekzemhäufigkeit (Tab. 5), so finden sich bei dem frühesten Krankheitsbeginn, in den ersten 2 Lebensjahren, 62% Ekzematiker, 38% sonstige Kinder und bei spätem Beginn des Leidens, im 10. bis 14. Lebensjahr, nur 29% Ekzematiker und 71% sonstige Kinder. Was wohl einfach in der Weise zu deuten ist, daß früher Asthmagbeginn eben einen hohen Grad von Allergiebereitschaft bedeutet, so daß es nicht verwunderlich ist, daß sich diese bei fast zwei Drittel dieser Kinder auch an dem besonders vulnerablen frühkindlichen Hautorgan manifestiert; und für späten Asthmagbeginn gilt dann naturgemäß das Umgekehrte.

Im Asthmaverlauf, also im Schweregrad des Asthmas, ließ sich dagegen nur ein sehr geringer Unterschied zwischen Ekzematikern und Nichtekzematikern feststellen, der sich bei größeren Zahlen vielleicht ganz ausgleichen würde (Tab. 6). Und bemerkenswerterweise gilt dies, wie Tab. 6 zeigt, auch für jene Ekzematiker, welche auch noch später, als sie bei uns zur Kur waren, an chronischem Ekzem im Sinne der Neurodermitis litten, was bei jedem fünften unserer Asthmakinder mit frühkindlichem „Milchschorf“ der Fall war (eine Feststellung, die in gewissem Gegensatz zu den Angaben *Färbers* steht). Das Verhältnis zwischen leichten, mittelschweren und schweren bis schwersten Asthmaanfällen ist bei diesen Neurodermitikern genau das gleiche wie bei den (ehemaligen) Ekzematikern überhaupt. Nur in der Reaktion auf das Dürreheimer Klima verhalten sie sich allerdings ungünstiger als die übrigen Kinder, da immerhin 16% auch hier asthmatische Erscheinungen behielten (Tab. 9).

Am Rande sei bemerkt, daß die Neurodermitis selber im Gegensatz zu der landläufigen, und nach sonstiger Erfahrung auch nicht unbegründeten pädiatrischen Meinung — jedenfalls im Rahmen der Bad Dürreheimer Klimakur — in der Regel auf Solbäder sehr günstig reagiert, wobei wir aber bis höchstens 3% gehen, meist jedoch darunter bleiben. Äußerlich kommt man nebenher fast immer mit guter Vaseline aus.

VIII. Die Prognose des kindlichen Bronchialasthmas.

Eine für den Kinderarzt besonders wichtige Frage, wenn er seine kleinen Asthmatiker in der sonst so unbeschwerten Kindheit so oft leiden sieht, ist die nach der Prognose des kindlichen Bronchialasthmas. Da zu dieser so

wichtigen Frage merkwürdigerweise kaum exakte Ermittlungen vorliegen, habe ich mich bemüht, diese Lücke auszufüllen, indem ich genaue katamnestiche Erhebungen an unserem großen Krankengut anstellte. Das Ergebnis dieser Erhebungen ist in den nachstehenden Tab. 7 und 8 dargestellt. Aus Tab. 8 geht zunächst hervor, daß in allen Lebensaltern Heilungen vorkommen, daß diese aber erst nach dem 10. Lebensjahr stark zunehmen, um mit der Pubertierung, welche für die Heilung anscheinend von größter Bedeutung ist, die größte Häufigkeit zu erreichen. Denn von allen Heilungen entfielen nur 25% auf die ersten 10 Lebensjahre, schon 23% auf das 11. und 12., aber 42% allein auf das 13. und 14. und nur noch 10% auf das 15. und 16. Lebensjahr. Die praktisch so wichtige Frage, bei wieviel kindlichen Asthmatikern denn

Tabellen 7 und 8. Die Prognose des kindlichen Bronchialasthmas.
(Heilungstendenz und Lebensalter.)

Tabelle 7. Übersicht über das gesamte Krankengut.

Jetziges Lebensalter	Gesamt- zahl der Kinder	Davon sind praktisch geheilt (Absolute Zahlen, unterschieden nach dem Asthmabeginn)					Summe = Proz. der praktisch Geheilten in dieser Altersklasse	
		Jahre						
Jahre	n	0-3	3-6	6-9	9-12	12-15		
4-6	9	1					1	11
6-8	23	4	2				6	26
8-10	35	2	3				5	14
10-12	81	6	3	3			12	15
12-14	76	7	7	2	2		18	23
14-16	79	7	6	8	4	1	26	33
über 16	45	5	3	2	4	1	15	33
Summe	358							

Tabelle 8. Übersicht über die praktisch Geheilten.

Krankheitsbeginn	Gesamt- zahl der Kinder	Lebensalter des Heilungseintritts ¹						Durchschnitt- liche Dauer bis zum Heilungs- eintritt
		Jahre						
Jahre	n	4-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	Jahre
0-2	12	2 (2)	2 (2)		4 (2)	4 (1)		10
2-4	28	1 (1)	6 (4)	2 (2)	6 (5)	12 (7)	2 (1)	8 ^{1/2}
4-6	11		1 (1)	4 (2)	4	2 (1)		8
6-8	12		1 (1)		4 (3)	4 (1)	2	5
8-10	6					5 (2)	1	5
10-12	7					5 (4)	1	3
12-14	1						1 (1)	2
Summe	77	3 (3)	10 (8)	6 (4)	18 (10)	32 (16)	8 (2)	
Prozentsatz innerh. d. prakt. Geheilten		4	13	8	23	42	10	
			25			75		

¹ Die eingeklammerten Zahlen bedeuten, daß die praktische Heilung im Anschluß an die Bad Dürreheimer Kur eintrat.

mit einer solch günstigen Wendung zu rechnen ist, beantwortet sich nach Tab. 7 dahin, daß bei Eintritt der Pubertät immerhin 33% der Kinder (vorläufig) geheilt sind. *Zu diesen von Tab. 7 erfaßten 33% vorläufig geheilten kommen nach unseren Katamnesen aber noch weitere 47% bis zur Pubertät weitgehend gebesserte, so daß also nur 20% der kindlichen Asthmatiker mit unverändertem Charakter ihres Leidens ins Erwachsenenalter eintreten.* Zu dieser wichtigen Frage fand sich nach Abschluß unserer Untersuchungen dann noch die Angabe *Hamburgers*, daß in mehr als der Hälfte der Fälle das kindliche Asthma mit der Pubertät oder schon früher völlig oder fast ganz ausheilt, ein Ergebnis, das in dieser Form jedenfalls nicht im Gegensatz zu den von uns gefundenen Zahlen steht. Die auch in Laienkreisen bekannte Erfahrung, daß das Asthmaleiden bei Beginn im Kindesalter die Neigung hat, „sich auszuwachsen“, also mit der Pubertät aufzuhören, ist also jetzt durch exakte Ermittlungen gestützt. Aber wenn dies auch einen Trost für besorgte Mütter abgeben kann, so geht doch andererseits aus unseren Zahlen hervor, daß die Dauer des Leidens bis zu dieser Heilung gewöhnlich eine sehr lange ist. Beträgt sie doch bei Beginn des Leidens in den ersten 6 Lebensjahren — und das bedeutet: bei fast 75% aller kindlichen Asthmatiker — nach unserer Tab. 8 durchschnittlich 8—10 Jahre! Eine Tatsache, die leider beweist, wie wenig im allgemeinen gegen dieses Leiden ausgerichtet werden kann.

Es wäre schließlich noch zu fragen, ob es sich bei den bis gegen Ende der Kindheit erfolgten vorläufigen Heilungen (als welche übrigens nur die Fälle registriert wurden, wo zur Zeit der Katamnese *mindestens* 1 $\frac{1}{2}$ Jahre lang keine asthmatischen Erscheinungen mehr vorgekommen waren) in der Regel um etwas Endgültiges handelt, oder ob häufiger Rückfälle des Leidens im Erwachsenenalter vorkommen. Untersuchungen zu dieser Frage, über die uns Kinderärzten eigene Erfahrungen fehlen, durch Erwachsenenärzte wären sehr wünschenswert. Es wäre für diese nur notwendig, in ihren Anamnesen dieser Frage besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Andererseits steht zu hoffen, daß von den bis zur Pubertät „fast geheilten“ oder „weitgehend gebesserten“ Asthmatikern ein Teil ihr Leiden als „Jugendliche“ doch noch ganz verlieren. Da diese Patienten wegen der weitgehenden Besserung den Erwachsenenarzt gar nicht mehr aufsuchen werden, könnte diese Frage nur durch ad hoc erhobene Katamnesen geklärt werden. Sehr erleichtert würde die Klärung natürlich, wenn sich der „Kinderarzt“ zu einem „Jugendarzt“ auswachsen würde, wofür ja auch sonst manche Gründe sprechen.

IX. Die klimatische Asthmatherapie.

Die therapeutischen Erfolge der Klimakur in Bad Dürkheim. Bezüglich der Wirkung des Dürkheimer Höhenklimas auf die Anfallsbereitschaft hatten wir nach unseren jahrelangen Eindrücken geschätzt, daß etwa 95% der kindlichen Asthmatiker hier von Erscheinungen ihres Leidens frei bleiben (wozu bemerkt sei, daß die Kurdauer bei den meisten Kindern 6 Wochen und nur bei wenigen 9—12 Wochen oder länger beträgt). Die statistische Bearbeitung unseres Krankengutes bestätigte, wie aus Tab. 9 hervorgeht, diese Schätzung vollkommen.

Tabelle 9. Schweregrad des Asthmas und Verhalten während der Kur.

Schweregrad	Gesamtzahl <i>n</i>	Hier ganz frei geblieben %	Auch hier Asthmaanfälle %
(+) und +	234	95	5
+ (+) und ++	57	89,5	10,5
Gesamtes Krankengut	291	94	6

Von 31 Asthmatikern mit gleichzeitiger Neurodermitis — mit gleichen Schweregraden, wie beim gesamten Krankengut (vgl. Tab. 6) — blieben 26 (= 84%) hier ganz frei, 5 (= 16%) hatten auch hier Asthmaanfalle.

Von sämtlichen erfaßten Kindern blieben 94% hier ganz frei von asthmatischen Erscheinungen, und nur 6% bekamen auch hier Asthmaanfalle, ohne daß eine bestimmte Jahreszeit hierfür bevorzugt war. Um etwaige von der Schwere des Leidens abhängige Unterschiede festzustellen, wurden die Kinder in 1. leichte und mittelschwere und 2. schwere und schwerste Fälle aufgliedert. Danach blieben von ersteren 95%, von letzteren 89,5% anfallsfrei. Mit anderen Worten: auch bei ausgesprochen schwerem und schwerstem Bronchialasthma bleibt nur etwa jedes 10. Kind hier oben nicht frei von Asthmasymptomen.

Aber so wichtig es auch, besonders für schwer Asthmaleidende, ist, einige Wochen oder Monate mal ganz frei von asthmatischen Beklemmungen zu erleben, so war doch die Hauptfrage, die wir uns im Interesse unserer jungen Patienten immer wieder stellten, die nach der *Nachwirkung* der hier durchgemachten klimatischen Kur, und in dieser Hinsicht tappten wir bis zur Durchführung unserer katamnestischen Erhebungen völlig im Dunkeln, da gelegentliche Einzelmitteilungen zu diesem Punkt ja nur irreführen können. Nach den von uns an die Eltern gerichteten Fragen ergaben sich für die Registrierung der Antworten 4 Merkzeichen: \emptyset keine Besserung, + die Anfälle waren seltener *oder* leichter, ++ die Anfälle waren seltener *und* leichter, +++ die Anfälle blieben ganz weg. Und nun zu den in Tab. 10 wiedergegebenen Ergebnissen dieser Umfrage.

Danach war im Gesamtmaterial nur bei 24% der Kinder die Nachwirkung \emptyset , bei 16% war sie +, bei 44% ++ und bei 16% +++, so daß also bei $44 + 16 = 60\%$ der asthmaleidenden Kinder die Kur eine sehr günstige Nachwirkung hatte, welche — wie wir weiter feststellten — bei der Hälfte dieser Zahl bis zum Zeitpunkte der Katamneseerhebung, und das waren schon $1\frac{1}{2}$ –3 Jahre, anhielt. Und die Kinder, bei denen die Asthmaanfalle ganz wegblieben, für sich betrachtet (16%), zeigten eine Dauerwirkung sogar in so hohem Prozentsatz, daß sich auf diese Weise 14% „vorläufige Heilungen im Anschluß an die Kur“ ergaben.

Welche Beziehungen bestehen nun zwischen Schweregrad des Bronchialasthmas und Nachwirkung der Klimakur? Zwischen leichten und mittelschweren Fällen ergaben sich, wie Tab. 10 zeigt, in dieser Hinsicht keine Unterschiede, nur bei ausgesprochen schwerem Asthma lauteten die Erfolgszahlen etwas ungünstiger mit 37% Nachwirkung \emptyset , 19% +, 28% ++ und 16% +++. Also immerhin bei $28 + 16 = 44\%$ auch eine sehr günstige Nach-

Tabelle 10. Nachwirkung der Bad Dürrheimer Kur¹.

Schweregrad des Asthmas	Gesamtzahl <i>n</i>	Nachwirkung der Kur in Proz.			
		∅	+	++	+++
(+)	64	23	17	48 (14)	12 (12)
				60 (26)	
+	133	22	15	47 (17)	16 (16)
				63 (33)	
++	43	37	19	28 (21)	16 (14)
				44 (32)	
Gesamtes Krankengut	240	24	16	44 (18)	16 (14)
(davon auch während der Kur Asthmaanfälle)	18	50	28	22	—

¹ Die eingeklammerten Prozentzahlen bedeuten die Fälle, wo die Nachwirkung bis zur Katamneseerhebung, das waren 1½–3 Jahre, anhielt.

wirkung, die hier sogar bei über zwei Drittel der Fälle schon 1½–3 Jahre anhielt. Und der Prozentsatz der „vorläufigen Heilungen im Anschluß an die Kur“ war überhaupt nicht niedriger als im Gesamtmaterial (14%).

Eine günstige Nachwirkung braucht übrigens keineswegs auszubleiben, wenn die Kinder sofort oder in den allerersten Tagen nach Rückkehr in ihr altes Milieu einen besonders heftigen Asthmaanfall bekommen, wie dies zuweilen vorkommt. Im Gegenteil, von den 14 Fällen, in welchen uns von einer solchen „Heimkehrreaktion“ (wie ich es nennen möchte) berichtet wurde, hatten 8 eine ++ und 2 sogar eine +++ Nachwirkung. Was anders ist es mit den wenigen Kindern, bei welchen auch im hiesigen Höhen- und Reizklima die Asthmaerscheinungen nicht ausblieben, immerhin ließen auch diese Kinder nur zur Hälfte jede günstige Nachwirkung vermissen, und bei 28% war diese +, bei 22% sogar ++ und bei letzteren 5% mit lange anhaltender Nachwirkung.

Worauf beruht die Wirkung der klimatischen Asthmadehandlung? Diese Frage soll hier in erster Linie für das Bad Dürrheimer Klima untersucht werden, zumal mir über sonstige Klimabehandlung des Bronchialasthmas eigene Erfahrungen fehlen. Der Versuch, sie zu beantworten, führt zu einer Auseinandersetzung mit umstrittenen Fragen der Asthmapathogenese, vermag aber andererseits auch wieder einen Beitrag zur Klärung derselben zu liefern.

Zunächst soll das Bad Dürrheimer Klima kurz geschildert werden. Bad Dürrheim, 710 m hoch, liegt auf der Baar, einer Hochebene am Ostrande des badischen Schwarzwaldes. Es ist ausgezeichnet durch eine besonders klare Atmosphäre (der Maler Hans Thoma hat bekannt, nirgendwo einen so leuchtenden Sternenhimmel angetroffen zu haben, wie hier), demzufolge eine starke Ultraviolettwirkung, ferner eine besonders hohe Tagesschwankung der Temperatur und schließlich durch eine fast ständig bewegte Luft, so daß sich der Norddeutsche auf dieser fast nie windstillen Hochebene mit ihrem weiten Horizont immer wieder an die Nordseeinsellandschaft erinnert fühlt. Alles in

allem also ein ausgesprochenes Reizklima. Und auch die meist hier genommenen Solebäder (die Sole kommt hier als gesättigte über 25proz. Natursole vor) wirken wohl vornehmlich in dem Sinne, daß sie diesen Klimareiz noch unterstützen. „Trockene Höhegend mit niedrigem Grundwasserstand, guter Ultraviolettwirkung und flottem Regenablauf“ ist -- im Gegensatz zu „tiefen Tälern mit eingeschlossener Luft, hohem Grundwasserstand und wenig Sonne“ — für den Asthmatiker günstig, wie *Otfried Müller* aus vorliegenden Untersuchungen (*Storm van Leuwen, Zipperlen, Tiefensee* [1]) folgert. Diese Klimateigenschaften sind jedoch in Bad Dürrhein nur zum Teil vorhanden, da der Grundwasserstand hier ein recht hoher ist. Im Vergleich mit dem im allgemeinen durch Windstille ausgezeichneten, Asthmatikern so zuträglichen Hochgebirge fällt weiter auch die bewegte Luft hier auf der Baar als ein bemerkenswerter klimatischer Faktor aus. Aber es ist ja wohl auch nicht anzunehmen, daß es immer die gleichen Eigenschaften sind, die ein Klima für den Asthmatiker geeignet machen. Und jedenfalls müssen nach den mitgeteilten Erfolgen die positiv wirkenden Klimafaktoren in Bad Dürrhein etwaige ungünstige vollständig überkompensieren. Für das Zustandekommen der Klimawirkung von Bad Dürrhein kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Es könnten hier „Klimaallergene“ im Sinne *Storm van Leuwens* mehr oder weniger fehlen. Es handelt sich bei diesen um das sog. Äroplankton, d. h. die Gesamtheit der Kleinlebewesen und die organischen und anorganischen Staubeilchen, die in der Luft schweben, von denen letztere wohl nur die Wirkung eines mechanischen bzw. physikalischen Reizes haben, während Bakterien, Schimmelpilzen, Milben usw., eiweißhaltigen Zersetzungsprodukten und organischen Kolloiden ja auch antigene Fähigkeiten zukommen. Von diesem Äroplankton ist bekannt, daß seine Gesamtmenge mit zunehmender Höhe überm Meer abnimmt, und so wird die antiasthmatische Wirkung des Hochgebirgsklimas von vielen, *Storm van Leuwen* folgend, auf seine Armut an Klimaallergenen zurückgeführt. Bad Dürrhein hat ja aber nur eine *mittlere* Höhenlage! Und auch für die Wirkung des Höhenklimas haben weitere Erfahrungen mit *Storm van Leuwens* allergenfreier Kammer inzwischen eine andere Deutung nahegelegt (*Otfried Müller, Tsuji, v. Neergard* [3]). Nach letzterem ist nämlich die Zahl der Fälle, wo die Anfälle in der Kammer prompt aufhören, gering, die große Mehrzahl der Patienten bessert sich in der Kammer nicht wesentlich oder nur so langsam, daß die Ausschaltung wirksamer Allergene als Ursache hierfür recht unwahrscheinlich ist. Diese besonders ungünstigen Erfahrungen mögen mit darauf zurückzuführen sein, daß sich *v. Neergard* des Kammermodells bediente, bei welchem die Kammerluft zwar filtrierte, aber nicht mittels Eismaschine abgetaut wird, wodurch die Kammer nach *Otfried Müller* einen sehr viel geringeren Wert hat. Aber auch dieser Autor ist — ebenso wie *Tsuji* — zu der Ansicht gelangt, daß die Kammern nach *Storm van Leuwen* weniger wegen ihrer relativen Allergenfreiheit wirken, sondern vielmehr als „Klimakammern“, in denen Temperatur und Luftfeuchtigkeit verhältnismäßig konstant sind und in welchen auch die elektrischen Ladungen der Luft (also Faktoren, über die sich *Wettereinflüsse* auswirken!) durch das Abtauen abgeändert werden (die Luft also „klimatisch denaturiert“ ist, wie es *de Rudder* ausdrückt). Und gerade *Otfried Müller* legt Klima- und Wetter-

einflüssen für die Auslösung des Asthmageschehens eine große Bedeutung bei. Nach dem Gesagten würde also auch das Hochgebirge wahrscheinlich weniger durch Allergenarmut der Luft, als durch unmittelbaren Klimaeinfluß anti-allergisch wirken. Dafür sprechen ja auch die oft ausgezeichneten Erfolge, die durch Hochgebirgsaufenthalt bei Patienten mit chronischem Gelenkrheumatismus (v. Neergard [1]) erzielt werden, denn bei dieser Erkrankung besteht sicher eine allergische Reaktionslage, ohne daß aber inhalatorische Allergene dabei in Frage kommen. Inwieweit beim Hochgebirgsklima „reizende“, inwieweit „schonende“ Faktoren wirksam sind, unterliegt noch der Diskussion (v. Neergard [2]) betont neuerdings das letztere).

2. Könnte es ja so sein, daß „in der reinen Höhenluft“ von Bad Dür rheim Katarrhe so viel seltener wären, daß dadurch jedenfalls alle Fälle von Katarrhasthma (und wir halten diese ja gerade für eine bei Kindern häufige Asthmaform) eine weitgehende Verminderung erfahren würden. Aber einmal stimmt diese Voraussetzung schon gar nicht. Während der Kur werden die aus der Ebene kommenden „anfälligen“ Kinder, zunächst wenigstens, recht häufig von Katarrhen befallen. Und das Auffallende ist gerade dies, daß diese Katarrhe, welche zu Hause im Sinne einer Anfallsauslösung zu wirken pflegen, hier oben diesen Effekt ebenso vermissen lassen, wie dies hier für die häufigen Wetterumschläge, die Frühwinternebel und die reiche Blütenflora des Frühsommers gilt.

3. Man wird also geradezu dazu gedrängt, das Ausbleiben von Asthmanfällen im hiesigen Klima auf eine veränderte Reaktionsweise der Asthmatiker zurückzuführen. Und in diesem Sinne spricht durchaus auch eine andere Erfahrung: Immer wieder kommen Kinder zu uns mit ausführlichen Berichten von Hausärzten oder Eltern, aus welchen hervorgeht, daß bei ihnen nutritive Allergene, etwa das Eiweiß von Fisch, Hühnereiern, Hülsenfrüchten, auch in kleinsten Mengen genossen, mehr oder weniger heftige Überempfindlichkeitsreaktionen seitens der Haut oder des Verdauungsapparates auslösen. Und trotzdem ich in solchen Fällen immer Anweisung gebe, diese Dinge zunächst unberücksichtigt zu lassen — die Kinder erhalten also stillschweigend dieselbe Kost wie die übrigen —, haben wir erst einmal Gelegenheit gehabt, eine solche enterogen ausgelöste Reaktion (in abgeschwächter Form) hier oben zu sehen.

Und wie soll man denn die günstige *Nachwirkung* der Kur überhaupt anders erklären, als mit einer die Kur überdauernden veränderten Reaktionsweise? Haben wir doch bei der Unmöglichkeit, bei solchen Maßnahmen mitzuwirken und sie zu kontrollieren, nie irgendwelche Vorschläge zu einer „Sanierung“ des häuslichen Milieus gemacht, so daß also die Kinder stets in die unveränderten häuslichen Verhältnisse zurückkehrten! Daß diese veränderte Reaktionsweise auf einer „Desensibilisierung“ durch die während der Kur fast immer zu beobachtende Anfallsfreiheit als solche beruhen könnte, ist bei einer Kurdauer von nur 6 Wochen, wie sie für die große Mehrzahl unserer Asthmakinder zutrifft, auch kaum anzunehmen. Näher läge es schon, dieselbe mit Besserung der Katarrhanfälligkeit in Zusammenhang zu bringen, welche nach allem, was man immer wieder hört, hier ebenso ausgezeichnet beeinflußt zu werden pflegt, wie durch einen Aufenthalt auf den Nordseeinseln. Aber bestimmt sind doch nicht alle hier gebesserten Kinder „Katarrhasthmatiker“! Und dann hatten wir gesehen, daß die „veränderte Reaktionsweise“ während der Kur dem

Katarrh überhaupt seine auslösende Wirkung zu nehmen vermag. Es ist deshalb meines Erachtens wahrscheinlicher, daß die Nachwirkung der Kur auf derselben Basis zustande kommt wie die Anfallsfreiheit während derselben. Und diese sehe ich in einer nachhaltigen Beeinflussung der zentral-vegetativen Reaktionslage, also des Zwischenhirnes, wie ich das schon anderenorts betont habe (*Brock und Hormes*). Die Bedeutung, die dieses (also die vegetativen Kerngebiete im Hirnstamm) für alles allergische Geschehen haben, wurde ja schon mehrfach hervorgehoben. Sie veranlaßt *A. Sturm* [2, 3] sogar, ein „diencephales Allergiezentrum“ anzunehmen¹. Daß das Zwischenhirn andererseits ein Hauptangriffspunkt für physikalische Einwirkungen auf den Organismus darstellt, lehrt eine umfangreiche klinische Erfahrung. *A. Sturm* [1] hat dieser Frage kürzlich eine zusammenfassende Studie gewidmet. Was ist „Klima“ aber anderes als eine Summe solcher physikalischer Einwirkungen? Sicher lassen sich diese noch nicht entfernt übersehen. Aber daß z. B. die drei Komponenten des Dürheimer Reizklimas — starke Ultraviolettwirkung, hohe Tagesschwankung der Temperatur und fast ständige Luftbewegung — die zen-

¹ Allerdings geht aus seinen interessanten Arbeiten auch hervor, wieweit wir in dieser Frage noch von klaren Einsichten entfernt sind. Zunächst muß man doch streng auseinanderhalten 1. die Beeinflussbarkeit und teilweise sogar Abhängigkeit der Bildung verschiedener Antikörper von der Intaktheit bestimmter autonom-nervöser Bahnen (und damit wohl auch von deren übergeordneten vegetativen Zentren im Zwischenhirn) und 2. den Einfluß des letzteren auf die Auslösung der — durch *schon gebildete* (zellständige) Antikörper zustandekommenden — allergischen Reaktion. Diese ist bekanntlich auch an isolierten Organen und Organteilen durch spezifisches Antigen auslösbar, also keineswegs zentral-abhängig, wohl aber via Diencephalon beeinflussbar. (Letzteres geht ja u. a. schon daraus hervor, daß — sicher sich übers Diencephalon auswirkender — seelischer Einfluß allergisches Geschehen je nach dem unterschwellig (latent) ablaufen lassen oder umgekehrt erleichtern, ja wahrscheinlich fakultativ allergische Reaktionen auch ohne aktuelles Mitwirken von Allergenen hervorrufen kann.) Muß man deshalb mit *Sturm* ein besonderes „diencephales Allergiezentrum“ annehmen? Wie hätte man sich dessen Organisation vorzustellen z. B. angesichts der Tatsache, daß sich allergische Reaktionen im gesamten Körper und in ganz verschiedenen Organen und Geweben abspielen können? Sind diese in diesem Zentrum irgendwie „vertreten“? *Sturm* nimmt nämlich an, daß „bei pulmonalem Antigenangebot [aber doch eben nur bei diesem!] . . . die . . . Erregung des diencephalen Allergiezentrams sich zu den benachbarten diencephalen Atemszentren weiterschiebt und dort an bestimmten, auch experimentell faßbaren Stellen . . . unter allgemeinem Hirnstammgefühl paroxystische Veränderungen des Atemtyps hervorruft. Das daraus entstehende komplexe Krankheitsbild ist das . . . Asthma bronchiale allergicum“. Und dieses ist nach *Sturm* nur ein Sonderfall von „cerebralem (diencephalem) Asthma“ als übergeordnetem Begriff für die *verschiedenen* Asthmaformen, — einschließlich des ja „immer mehr in Zusammenhang mit zentralnervösen Ursachen gebrachten“ (*Nonnenbruch*) Asthma cardiale. (Falls letzteres nun zuweilen die Züge einer, auch medikamentös entsprechend beeinflussbaren, bronchospastischen Dyspnoe annimmt, wäre dann etwa umgekehrt eine Fortleitung der Erregung vom diencephalen Atemzentrum auf das entsprechende Kerngebiet des diencephalen Allergiezentrams anzunehmen?).

Wir haben demgegenüber unserer Darstellung im 10. Kapitel die bisher geltende Vorstellung zugrunde gelegt, wonach die bronchialasthmatische Dyspnoe mit ihrer Funktionsstörung der quergestreiften Atemmuskulatur eine unmittelbare Folge der Vorgänge in Lunge und (Lungen-) Kreislauf darstellt, somit das diencephale Atemzentrum hierbei (nur) von der Peripherie her in Mitleidenschaft gezogen wird. Allerdings würde wohl auch so das Bronchialasthma eine „diencephale Reaktion“ im Sinne *Sturms* [4] darstellen. (Den Begriff „Diencephalose“ will der Autor den seltenen Störungen auf Grund einer „primären organischen Zwischenhirnveränderung degenerativer Art“ vorbehalten.)

tralvegetativen Regulationseinrichtungen stark beanspruchen müssen, ist doch nicht zu bezweifeln. *Wie* sich die von uns angenommene Änderung der Reaktionslage vegetativer Zentren im Zwischenhirn unter dem Einfluß dieser starken Klimareize in einem Ausbleiben von Asthmaanfällen und in einer oft nachhaltigen Besserung des Leidens auswirkt, ist natürlich nicht ohne weiteres zu sagen. Es mag sich da um eine allgemeine Funktionsertüchtigung gegenüber einer vorhanden gewesenen „reizbaren Schwäche“, es kann sich aber auch um ganz spezielle Wirkungen handeln, in welche uns der nähere Einblick noch fehlt¹. Die Besserung der Katarrhanfälligkeit nach einer Klimakur in Bad Dürreheim sehe ich übrigens in gleichem Zusammenhange. Kennt doch jeder gut beobachtende Arzt die weitgehende Abhängigkeit gerade auch banaler immunbiologischer Vorgänge von sich vegetativ-nervös auswirkenden Einflüssen.

X. Sonstige Behandlung des Bronchialasthmas. (Theoretische Grundlagen und praktische Ergebnisse.)

a) Symptomatische Behandlung.

Medikamentöse Behandlung. Diese soll hier, als im allgemeinen bekannt, nur kurz abgehandelt werden. Nach ihrem Wirkungsprinzip gehören die im Asthmaanfall wirksamen Medikamente folgenden Hauptgruppen an:

1. Adrenalin (und ähnlich wirkende Mittel, wie Ephedrin bzw. Ephetonin und Ephetonal): lösen den Spasmus der glatten Bronchiolenmuskulatur und verengen und dichten die feinsten Gefäße.

2. Atropin (und ähnlich wirkende Mittel, wie Papaverin): lösen den Spasmus der glatten Bronchiolenmuskulatur.

3. Coffein (und ähnlich wirkende Mittel, wie Diuretin, Theocin, Euphyllin): wirken auch bis zu einem gewissen Grade spasmolytisch, fördern den im Asthmaanfall wesentlich in Mitleidenschaft gezogenen Kreislauf und bekämpfen mittels ihres Diureseeffekts die, wie dem anaphylaktischen und Histaminschock, so auch der allergischen Reaktion zugehörige Wasserretention.

Letztere ist die Folge einer erhöhten Wasseravidität aller Organe — auch, einem sensibilisierten Organismus entstammender, *isolierter* Gewebe, falls der Wachstumsflüssigkeit Antigen zugefügt wird —, klinisch ist sie nachweisbar u. a. durch eine stark verkürzte Quaddelzeit nach *Mc Clure* und *Aldrich*, durch Wasserretention beim Trinkversuch und manchmal durch Gewichtszunahme. Die Blutflüssigkeit gibt dabei, begünstigt durch erhöhte Gefäßdurchlässigkeit bei Sinken des kolloid-osmotischen Druckes, etwa ein Zehntel ihrer Menge an die Gewebe ab (*Paul*). Das Absinken des Quellungsdruckes der Blutflüssigkeit hierbei ist wohl eine Folge der leberbedingten *Widal'schen* hämoklasischen Krise oder Kolloidoklasie, über welche, als Teilerscheinung des allergischen Schocks, zahlreiche Ausführungen *Hansens* in seiner Monographie zu finden sind.

Für die perorale Medikation empfehlen sich im allgemeinen Kombinationspräparate, die alle drei oder wenigstens zwei der Hauptwirkungsprinzipien enthalten. Das vom Verfasser in größerem Umfang erprobte und auch in Suppositorien erhältliche *Taumasthman* enthält außer Pyramidon² und Agaricin: Ephedrin, Extr. Belladonnae sowie Coffein und Theophyllin; *Bronchisan* außer Pyramidon: Ephedrin, das papaverinartig wirkende Calciumbenzylphthalat und

¹ Die Sachlage ist also ähnlich wie bei der „unspezifischen Therapie“ überhaupt, s. S. 192.

² Pyramidon hat bekanntlich nach *Eppinger* auch eine gefäßdichtende und damit anti-allergische Wirkung.

Theophyllin; *Asthmosan* außer Fol. Dros: Ephedrin, Fol. Belladonnae und Papaverin sowie Coffein (nur in Suppositorienform erhältlich). Das Adrenalinprinzip fehlt in dem oft gut wirksamen *Iminol* (enthält außer Agaricin: Papaverin sowie Coffein und Theophyllin) und im *Par-Isalon* (enthält außer Pyramidon das rein bronchotrop wirkende, spasmolytische Ephedrinderivat Isalon sowie Coffein und Theobromin); die Purinkörper fehlen in dem stark wirkenden *Solamin* — Pantephrin sowie Atropin und Hyoscyamin enthaltend —, dieses nur in Suppositorienform und zur Injektion erhältlich.

Das souveräne Mittel im schweren Anfall ist eine tief subcutane oder i.m. *Injektion von Adrenalin oder Asthmolysin* (in 1 ccm 0,8 mg Adrenalin und 0,04 g Hypophysin enthaltend), bei ungenügender Wirkung kann eine langsame i.v.-Injektion von Euphyllin versucht werden.

Die Inhalationen haben trotz des Vorteils, daß sie das Medikament unter Schonung des Magens direkt in das Respirationssystem bringen, so daß die Wirkung rasch eintritt, die anderen Anwendungsformen nicht zu verdrängen vermocht, obgleich mehrere Taschenmodelle von feinst vernebelnden Inhalationsapparaten im Handel sind; vielleicht weil ihre Wirkung im allgemeinen von kürzerer Dauer ist. Die Inhalationsmittel enthalten meist als Hauptbestandteile Adrenalin neben Hypophysin, Papaverin und Nitraten (so die Handelspräparate *Bronchovydrin*, *Zanedo* u. a.). Ein neues Inhalationspräparat ist das *Aludrin*, dem Adrenalin chemisch verwandt, ohne dessen Gefäßwirkung, aber von zehnmal stärkerer spasmolytischer Wirkung. Auch als Tabletten (perilingual) im Handel!

Auf ganz anderer Basis beruht die Wirkung der *Antihistaminpräparate*. Das chemisch wirkende *Torantil*, ein Histaminasepräparat, hat bei A. br. kaum eine therapeutische Wirkung (vgl. S. 190), das ganz neue, *biologisch* wirkende *Bridal* (Antergan)¹ hat dagegen sicher eine große Zukunft. Es wurde darüber in anderem Zusammenhange auf S. 149 berichtet.

Grundsätzlich ist bei jeder symptomatischen Asthmamedikation möglichst frühzeitige Anwendung zu empfehlen, da bei voll ausgebildetem Anfall weit höhere Dosen benötigt werden. Einen Schritt weiter bedeutet es, wenn die Asthmamedikamente schon bei vorhandener Anfall*neigung*, und dann in noch geringerer Dosierung, vorbeugend genommen werden.

Über Jod- (-Arsen-) Behandlung siehe S. 196.

Physikalische Maßnahmen beim herannahenden und schon ausgebildeten Asthmaanfall werden von *Dumrese* in einer Arbeit aus dem Rudolf Hess-Krankenhaus geschildert. Er empfiehlt u. a. ansteigende Unterarm- und Fußbäder (letztere hochreichend) nach *Schwenninger-Hauffe*. Sind erstere aus äußeren Gründen nicht durchführbar, statt dessen heiße Unterarmwickel.

b) Expositionsprophylaxe.

Soweit Bronchialasthma allergischer Natur ist, würde, theoretisch betrachtet, Vermeiden jeglichen Allergenkontaktes sicher die ideale und einfachste Lösung bedeuten. Praktisch hat dies jedoch die keineswegs immer zu erbringende Kenntnis des schuldigen Antigens zur Voraussetzung. Die Allergenfragen werden des

¹ Chemisch ist es das Chlorhydrat des N-Dimethyl-amino-aethyl-N-bensylanilin.

Zusammenhanges halber erst später behandelt. Man möge die Ausführungen hierüber („Die in Frage kommenden Allergene, ihre Ermittlung und Anwendung“, S. 181) gegebenenfalls schon hier nachlesen. Die dort auch erörterte Cutanalyse etwaiger Überempfindlichkeiten hat sich bei uns bekanntlich selbst in den Kliniken wenig einbürgern können, wohl weniger wegen dabei möglicher unangenehmer Zwischenfälle, sondern weil mit ihren Resultaten oft zu wenig anzufangen ist (eine Erfahrung, zu der sich auch der Verfasser bekennen muß). Am zweckmäßigsten ist es deshalb, nachzuforschen und gegebenenfalls durch Expositionsversuche zu ermitteln, inwieweit Überempfindlichkeiten tatsächlich und praktisch eine Rolle bei einem Patienten spielen. Hierauf ist schon bei der Anamnese das Augenmerk zu richten. Dann ist in jedem Falle der Ort, wo die Asthmaanfalle auftreten (beim Kinde wohl meist nur die Wohnung), vom Arzt zu besichtigen. Denn wie *Hansen* betont, kann trotz gegenteiliger Beteuerungen die Wohnung doch feucht sein, können verdächtige alte Tapeten und altes Bettmaterial, Staubfänger aller Art usw. vorhanden sein. Zur Ermittlung etwaiger *Federnallergie* kann man das Kind durch ein vorgehaltenes Federkissen atmen lassen. Auch wenn Tiere in der Wohnung vorhanden sind, kann man in geeigneter Weise zur Probe einen besonders engen Kontakt mit ihnen herbeiführen (also z. B. das Kind mit der Katze im Bett schlafen lassen), was einfacher und mit mehr Sicherheit auszuwerten ist, als wenn die Tiere versuchsweise entfernt werden. Im Hinblick auf etwaige *Nahrungsmittelallergie* werden, bevor man sich zu Saftfastentagen mit anschließender Zulage einzelner Nahrungsmittel entschließt, erst einmal im Rahmen der gewöhnlichen Kost Belastungen mit größeren, hauptsächlich aus dem verdächtigen Nahrungsmittel, also etwa Milch, Ei, Fleisch, Fisch usw., bestehenden Mahlzeiten vorgenommen werden. Die Folgerungen bezüglich Ausschaltung des schuldigen Antigens ergeben sich ohne weiteres, sind bei Nahrungsmittelallergie, die aber sehr selten Asthmaursache ist, allerdings unter Umständen schwer zu verwirklichen. (In solchen Fällen kommen dann andere Maßnahmen in Frage, z. B. Resorptionserschwerung nach *Stolte* durch Rotwein (aus dem der Alkohol verdampft) + Eldoform; Darreichung des Nahrungsmittels — möglichst nach einer gewissen Karenzzeit —, mit allerkleinsten Mengen beginnend und ganz allmählich ansteigend, fürs Ei tabellenmäßig angegeben in der Monographie von *Hansen* auf S. 624; spezifische Desensibilisierung auf dem Injektionswege.) Ergibt die Wohnung bezüglich Feuchtigkeit und Staub keine einwandfreien Verhältnisse, ist damit an sich noch nicht gesagt, daß dies im vorliegenden Falle asthmaauslösend wirkt. Hierüber könnte nur ein — unter allen Vorichtsmaßregeln durchzuführendes — Einatmen des verdächtigen Materials entscheiden. Eine positive Cutanprobe mit diesem beweist natürlich *nicht* dessen asthmaauslösende Wirkung; nur ihr negativer Ausfall würde es erlauben, diese auszuschließen. Eine Sanierung der Wohnung bezüglich der erwähnten Mängel wird ja aber schon aus allgemein-hygienischen Gründen anzustreben sein.

c) Die spezifische Desensibilisierung.

Theoretische Grundlagen. Die spezifische Desensibilisierung scheint sich nach der heute vorherrschenden Theorie der allergischen Genese des Bronchialasthmas als Therapie der Wahl anzubieten. Wie steht es nun mit den Grund-

lagen und Voraussetzungen einer solchen „immunbiologischen Behandlung“? Sind diese ebenso gesichert, wie dies z. B. hinsichtlich der Bekämpfung der Diphtherie gilt? (Um sich durch solch einen Vergleich die Unterschiede einmal besser klarzumachen.) Leider ist dies in keiner Weise der Fall. *Dort* haben wir zur *Vorbeugung* die aktive Diphtherieschutzimpfung, welche — als eine Maßnahme *wirklicher* Naturheilkunde, denn sie bringt ja nur die auch bei der natürlichen „stillen Feiung“ gegen diese Krankheit ablaufenden Vorgänge in Gang — ihr Hauptziel, auch die maligne Diphtherie zu verhindern, in hohem Maße erreicht, *ohne* konstitutionelle Unterschiede, etwa im Sinne schlechter und guter Antitoxinbildner, berücksichtigen zu müssen, und zur *Behandlung* das Diphtherieheiserum, welches, rechtzeitig und ausreichend injiziert, hundertprozentige Heilung gewährleistet; beide Maßnahmen auf dem gleichen Prinzip der antitoxischen Immunität beruhend. Demgegenüber beruht das Bronchialasthma — einmal als nur allergisches Leiden betrachtet und als solches ja auch immun-biologischen Gesetzmäßigkeiten unterworfen — gerade auf dem konstitutionellen Anderssein. Auch wenn ich also wüßte, wie die von *Hansen* [6] angenommene „stille (unterschwellige) Sensibilisierung und Desensibilisierung“, die nach ihm auch beim Normalen „Besitzergreifung und Assimilation der Umwelt“ begleiten soll, vor sich geht, würde es sich wahrscheinlich zeigen, daß ein solcher Ablauf des Geschehens beim konstitutionellen Allergiker eben nicht nachahmbar wäre. Denn das ist ja sicher der Grund, weshalb dieser zu manifesten allergischen Reaktionen neigt. Und was die Behandlung betrifft, nachdem sich solche eingestellt haben, so weiß man ja überhaupt noch nicht einmal genau, worauf die das Modell für Theorie und Praxis jeder Art von Desensibilisierung abgebende experimentelle Antianaphylaxie — dieser durch Zwischeninjektionen zwischen sensibilisierender Erstinjektion und sonst schockauslösender Zweitinjektion hervorgerufene oder dem Schock folgende Zustand — beruht: nach *H. Schmidt* [1] weder auf Überschuß an zirkulierenden Antikörpern, die eindringendes Antigen abfangen, noch auf Absättigung der zellständigen Antikörper, sondern wahrscheinlich ist dieser als „Folge unbekannter sekundärer Vorgänge“ eintretende Zustand herabgesetzter Empfindlichkeit gegen die Noxe unspezifisch (indem z. B. nach Sensibilisierung mit verschiedenen Antigenen die Desensibilisierung gegenüber einem Antigen Antianaphylaxie auch gegenüber den übrigen Antigenen hervorruft)¹. Und vor allem, es handelt sich bei der Antianaphylaxie um einen durchaus *vorübergehenden* Zustand, und dies gilt leider bis zu einem gewissen Grade auch für die spezifische Desensibilisierung bei klinischer Allergie. Beim Normalen würden nach *Hansen* [6] die der „unbemerkten sensibilisierenden Resorption

¹ Im Hinblick auf die S. 147 besprochene Pathophysiologie der allergischen Reaktion erscheint folgendes bemerkenswert: Im Zustand der Antianaphylaxie (kurz nach Schockauslösung) bewirkt erneute Antigeninjektion bekanntlich *keinen* Schock, dagegen besteht volle Histaminempfindlichkeit! Dies könnte man vielleicht erklären durch Fehlen von präformiertem, in inaktiver Form vorliegenden Histamin, da *Watanabe* bei Meerschweinchen, in Milligramm pro Lunge (etwa 4 g) angegeben, folgende Mengen an H-Stoffen nachwies: normal 0,088, nach Sensibilisierung (zuerst Senkung, dann ständige Zunahme bis zur Schockauslösung) 0,32, nach Schockauslösung 0,012! Wie ist es aber zu erklären, daß nach dem gleichen Autor im Zustande der Antianaphylaxie Antigeninjektion auch keine Neusensibilisierung bewirkt (indem eine 12 Tage später ausgeführte Reinjektion wirkungslos bleibt)?

des Antigens“ folgenden weiteren Resorptionen allerdings zu einer *dauernden* Unempfindlichkeit führen. Und das Besondere dieses Endzustandes würde weiter darin liegen, daß er meist auch serologisch negativ ist, denn die Hautproben fallen ja bei über 80% der gesunden Erwachsenen negativ aus¹. Beides erscheint schwer verständlich. Und wenn man annehmen will, daß sich auch der Normale mit den Allergenen seiner Umwelt auseinandersetzen muß, so wäre es eher vorstellbar, daß bei diesem, wenn die unter besonderen Bedingungen erfolgte Antigenresorption einmal aufhört, die Zellsensibilisierung die Tendenz hat, mitsamt ihren serologischen Kriterien wieder zu erlöschen, was beim Allergiker unter der Wirkung einer Karenz bekanntlich nur in geringem Maße der Fall ist.

Die in Frage kommenden Allergene, ihre Ermittlung und Anwendung. Die praktischen Aussichten, mittels spezifischer Desensibilisierung, wenn auch zeitlich begrenzte Heilwirkungen zu erzielen, stehen und fallen mit der Möglichkeit, das bzw. die im jeweiligen Krankheitsfalle tatsächlich auslösenden Allergene festzustellen. Beweisend sind aber in dieser Hinsicht bekanntlich nur — unter Ausschluß des psychischen Faktors erzielte! — positive Enthaltungs- und Auslösungsproben, und diese müssen sich durch Abhängigkeit der allergischen Anfälligkeit von bestimmten Expositionen anbieten, sonst muß man doch zunächst die Zuflucht zur Austestung am Hautorgan nehmen. (Für das technische Vorgehen hierbei wird auf die ausführliche Anleitung von *Hansen* [6] verwiesen.) Aber auch hierbei ist der negative Ausfall nicht streng beweisend, wenn er es auch bei reichlicher Antigenauswahl² (*Hansen* injiziert in der 1. Sitzung 21 Extrakte bzw. Extraktgemische, die dann bei positivem Ausfall in einer 2. Sitzung weiter aufgespalten werden) im allgemeinen gestattet, die Antigenätiologie des in Frage stehenden Symptoms auszuschließen. (Am ehesten können noch bei Nahrungsmittelallergien, wo die Allergene die Leber passieren müssen, negative Hautproben vorkommen.) Im allgemeinen liegt die Schwierigkeit vielmehr darin, daß beim Allergiker mehrere bis zahlreiche Antigene positive *Hautreaktionen* zu bewirken pflegen und daß man bei einer solchen „polyvalenten Allergie“ dann nicht weiß, welche von diesen Hautproben nun die „manifeste und pathogene Sensibilisierung“ anzeigt. Für viele kommt dies ja schon klinisch nicht in Frage, beispielsweise wenn hautpositive nutritive Allergene alimentär anstandslos vertragen werden. Wobei es sich nach *Hansen* (6) a) um eine noch unterschwellige, b) um eine, z. B. wegen erschwerter Resorptionsbedingungen, *nicht mehr* pathogene oder c) um eine inveterierte (vernarbte) Sensibilisierung handeln kann.

Eine Gruppierung der wichtigsten für die Asthmaauslösung in Frage kommenden Allergene hätte zu unterscheiden: 1. die im Haus- und Bettenstaub enthaltenen Schimmelpilze, Federn sowie Tierhaare und -hautschüppchen,

¹ Dies ist der Unterschied zu der latenten Allergie *Saléns* (vgl. oben S. 148), welche *auch* beim Normalen auftritt, bei welcher aber — infolge intensivster Allergenexposition — die Hautproben stets positiv ausfallen. Die Theorie von *Hansen* geht augenscheinlich von diesen Feststellungen *Saléns* aus und erweitert sie auf die gewöhnlichen Allergenexpositionen des normalen täglichen Lebens.

² So muß man wegen der außerordentlich großen Standortspezifität mancher Schimmelpilze bei negativer Reaktion auf Standardextrakte stets noch mit „Eigenextrakten“ aus dem Hausstaub der *eigenen* Wohnung prüfen.

2. exogene, besonders aber wohl endogene Infektionserreger, vornehmlich in den Luftwegen, 3. larvierte Tuberkulose, 4. Blütenstaub, 5. nutritive Allergene, besonders Ei, Milch, Weizen und Arzneikörper.

Die größte Bedeutung für die Asthmagenese haben sicher Gruppe 1 und 2, wobei die Häufigkeit des Infektasthmas mehr aus klinischen Zusammenhängen heraus zu folgern ist, während die Rolle des Haus- und Bettstaubs sowohl aus dem Ausfall der Hautproben¹ als auch aus entsprechenden Expositionsversuchen hervorgeht (*Hansen*, briefliche Mitteilungen).

Die im Hausstaub nach *Hansen* in erster Linie wirksamen *Schimmelpilzsporen* sind besonders anzutreffen in feuchten Räumen, hinter Schränken und Kommoden, unter nicht enganliegenden Boden- und Wandbekleidungen, in alten Möbeln usw. Auch beim Bettstaub kann es sich um Schimmelpilzwirkung handeln (*alte* Daunen, *alter* Kapok), sonst um *Federnallergie*, bei welcher die Reaktionen nach *Hansen* streng an die Exposition gebunden zu sein pflegen (Schlafen im Bett, Bettmachen, „Kissenschlachten“, Annäherung an Hühnerställe usw.). Praktisch in solchen Fällen Ersatz der Federdecken durch Kamelhaardecken.

Tierhaare und -hautschüppchen sind stellenweise reichlich im Äroplankton vorhanden und an sich stark antigen. Die Häufigkeit von Tierhaarallergien ist jedoch, wie *Hansen* betont, sehr überbewertet worden. (Nach diesem sind übrigens Roßhaarmatratzen auch bei positiver Cutanreaktion auf Pferdehautschuppen harmlos, da diese Schwanzhaare nicht stäuben und in Wirklichkeit überhaupt meist Borsten von Rindern, Schweinen usw. darstellen!)

Gerade diese hier näher behandelten, für die Asthmaauslösung in erster Linie in Betracht kommenden Allergene fallen nun aber für die Durchführung einer praktischen Desensibilisierung aus, weil mit ihnen nur ungenügende oder gar keine Erfolge erzielbar sind (gegenüber recht guten Erfolgen der spezifischen Desensibilisierung bei Pollenallergie und gewissen Nahrungsmittelallergien, wie gegen Fisch, Ei, Milch, welche aber nur selten Asthmaursache sind). Es wird deshalb auf die Technik der spezifischen Desensibilisierung auch nicht näher eingegangen, sondern hierfür auf *Salén* verwiesen. Hier nur so viel, daß dieser warm für die sog. „*Rush*-Desensibilisierung“ eintritt, welche nur eine Woche beansprucht, allerdings im Krankenhaus durchgeführt werden muß. An diese schließt sich die „*Jahresbehandlung*“ in der Weise an, daß der Kranke alle 4 Wochen ambulant eine Injektion des Antigens erhält, und zwar die um 20% verminderte, bei der *Rush*-Behandlung erzielte Höchstdosis. Dieses wenig belästigende Vorgehen sei imstande, die Wirkung der *Rush*-Behandlung nahezu unvermindert aufrechtzuerhalten, und „bei gewissen Patienten“ hält die erzielte Toleranzsteigerung sogar an, wenn sie nach einigen Jahren (!) aus der Behandlung fortbleiben.

d) Die sog. unspezifische Therapie.

In dieser Sachlage scheint sich beim Bronchialasthma für die große Mehrzahl der Fälle die Desensibilisierung (antiallergische Behandlung) mittels „un-

¹ Nach *Becker* bei 50, nach *Salén* sogar bei 77% der asthmaleidenden Kinder positiver Ausfall (während sich hinsichtlich der sonstigen Allergene große Unterschiede in den Resultaten beider Autoren zeigen). Die praktische Bedeutung der Schimmelpilzsporen zeigt auch das auffallend häufige Auftreten von Asthmaanfällen im Anschluß an den Aufenthalt im Luftschutzkeller (auch unter Umständen, wo ein psychogenes Moment auszuschließen ist).

spezifischer Therapie“ als Methode der Wahl anzubieten, zumal sie auch in den Fällen anwendbar ist, wo dem Asthmageschehen überhaupt keine echte A-A-Reaktion, sondern eine parallergisch zustande gekommene erhöhte Reizempfindlichkeit und Entzündungsbereitschaft zugrunde liegt. Auf Theorie, Handhabung und Erfolge der unspezifischen Theorie muß daher eingegangen werden. Diese Aufgabe erscheint zunächst dadurch erschwert, daß äußerst verschiedenartige Mittel und Verfahren unter diesen Begriff fallen, wie folgende keineswegs vollständige Übersicht lehrt: künstliche Infektion, z. B. mit Malaria, Injektion von Bakterienvaccinen, Proteinkörpern (wie z. B. Milch und Eigenblut), von Halbantigenen (wie Tuberkulin und Pepton) und von chemischen Verbindungen (wie Terpentin, Schwefel in präcipitierter oder kolloidaler Form, sowie organischen Goldverbindungen), physikalische Einwirkungen, wie künstliche Höhensonne, Diathermie, Röntgenstrahlen, Schwitzprozeduren, Bäder und schließlich noch Klimabehandlung und Diätumstellung. Und doch hat sich die Forschung mit einem gewissen Erfolg bemüht, ein diesen so verschiedenartigen Behandlungsweisen *gemeinsames* Wirkungsprinzip wahrscheinlich zu machen! Und es soll — bei der großen Bedeutung der „unspezifischen Therapie“ für die Heilkunde *überhaupt* — zunächst auf die Frage einer gemeinsamen Grundlage der verschiedenen unspezifischen Behandlungsverfahren näher eingegangen werden.

Theoretische Grundlagen. Diese wurden von *W. Weichardt* gelegt, und die auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen von ihm erstmalig ausgesprochenen Grundgedanken, welche so fruchtbar für die weitere Forschung wurden, haben bis heute ihre Gültigkeit behalten. Sie wurden zunächst für die parenterale Injektion von Eiweißstoffen¹ ausgesprochen und besagten, daß hierbei im Körper sekundär Spaltprodukte entstehen, welche als Wirkstoffe eine Protoplasmaaktivierung herbeiführen. Ferner erkannte *Weichardt*, daß eine Zustandsänderung des Erfolgsorgans (Herdreaktionen!) und eine optimale Konzentration dieser Spaltprodukte für deren Wirkung maßgebend ist. Diese wurde zunächst als eine omnice lluläre, mit der Folge einer *allgemeinen* „Protoplasmaaktivierung“, angenommen, und ferner blieb die Natur der Wirkstoffe zunächst unbekannt. Die weitere experimentelle und klinische Forschung bewegte sich dann in der Richtung, Angriffspunkt und Wirkungsmechanismus der unspezifischen Behandlungsmethoden genauer zu erforschen und die Natur der betreffenden Wirkstoffe aufzuklären.

Hierbei wurde einmal das reticuloendotheliale Zellsystem als Speicherungs-ort der Eiweißkörper und sonstigen bei der unspezifischen Therapie verwandten Stoffe erkannt und daraufhin statt einer allgemeinen Protoplasmaaktivierung eine vorzugsweise Aktivierung des Reticuloendothels als Wirkung der unspezifischen Therapie ins Auge gefaßt (*Siegmund, Dietrich* und *Oeller, Keining* u. a.). Etwa gleichzeitig wurde man darauf aufmerksam, daß die durch Proteinkörpertherapie ausgelösten Reaktionen übers vegetative Nervensystem zustande kämen, so daß *H. Freund* [1] schon 1921 zur Erwägung stellte, ob nicht dadurch eine omnice lluläre Wirkung nur vorgetäuscht würde. In der Folgezeit

¹ Der Ausdruck „Proteinkörpertherapie“ stammt von *R. Schmidt*, der durch seine wegweisenden klinischen Forschungen 1916 zu sehr ähnlichen Schlußfolgerungen kam, wie sie *Weichardt* vorher auf Grund theoretisch-experimenteller Untersuchungen ausgesprochen hatte.

hat dann hauptsächlich *F. Hoff* mit seiner Schule die durch die unspezifischen Behandlungsmethoden im Organismus ausgelösten Reaktionen als den natürlichen Abwehrvorgängen wesensgleich verstehen gelehrt und sie auf zentralnervös steuerbare¹, präformierte, vegetative Regulationen zurückgeführt. Und neuere pathologische Arbeiten (*W. Büngeler, Heinlein* u. a.) bedeuten nun einen Brückenschlag zwischen diesen beiden Auffassungen, indem sie es möglich erscheinen lassen, daß eben bei der unspezifischen Therapie vorzugsweise im reticuloendothelialen System (aktiven Mesenchym) die Wirkstoffe entstehen, welche über das zentrale und periphere vegetative Nervensystem die bekannten klinischen Reaktionen auslösen. Trotz der in dieser Weise möglichen Zusammenschau wird ein näheres Eingehen ergeben, wie lückenhaft unsere Tatsachenkenntnis ist und wie viele Fragen noch offenstehen.

Nach *Hoff* [1, 2, 4, 5] beantwortet der Organismus die eingangs aufgestellten unspezifischen Eingriffe — ebenso wie einen kurz dauernden akuten Infekt — mit einer Abwehrreaktion, die charakterisiert ist durch Fieber, Anstieg des Gesamtstoffwechsels und Eiweißumsatzes, Leukocytose (mit „Linksverschiebung“ und Abnahme der Eosinophilenzahl), Vermehrung der grobdispersen Bluteiweißkörper, Acidose, Anstieg des Blutzuckers, Absinken des Blutcholesterins, Thrombocytenabfall (Zerfall?) und Agglutininanstieg im Blut. In 24 (–36) Stunden ist diese Reaktion abgeklungen, d. h. die Ausgangswerte sind wieder erreicht. Sie werden — wie eine Durchmusterung der betreffenden Kurven zeigt — keineswegs regelhaft unterschritten, so daß *Weichardt* sich dagegen wendet, daß *Hoff* daraus eine zweite, gegensinnige Phase „konstruiere“. Diese Frage ist aber überhaupt noch nicht zu entscheiden, da noch viel zu wenig über die Natur der Wirkstoffe und ihre Einwirkungsdauer — die von der Zeitspanne, während der sie entstehen, und der Dauer ihres Kreisens in den Körpersäften abhängt — bekannt ist. Bei kurzer Einwirkungsdauer wäre ein baldiges Abklingen der als „Abwehrphase“ bezeichneten Reaktionen ja nur natürlich. Wo aber die Ausgangswerte unterschritten werden, kommt anscheinend doch ein gegenregulatorisches Prinzip zur Geltung, und es muß offenbleiben, inwieweit dieses etwa schon an dem Wiederabklingen der Abwehrphase beteiligt war². Am besten sieht man das Wirksamwerden von Gegenkräften (was doch mit der Annahme einer gegensinnigen zweiten Phase gemeint ist) bei länger dauernden, natürlichen Infektionen, da hierbei in dem Bild der Abwehrphase stets gegensinnige Züge aufzutreten pflegen, welche doch anders kaum zu erklären sind. Denn die Abwehrphase bedeutet ja eine Schaltung

¹ Eine solche Steuerung wird z. B. bewiesen durch das Ausbleiben von Fieber, Leukocytose, Blutzucker- und Agglutininanstieg nach Halsmarkdurchschneidung, ferner durch die Auslösbarkeit der „Abwehrphase“ (s. unten) durch zentralnervöse Reizung mittels Luftfüllung der Hirnventrikel (*Hoff* [3]).

² Die Frage wird dadurch noch komplizierter, daß der Reaktionsvorgang zuweilen überhaupt gegensinnig beginnt, so daß man danach sogar eine dreiphasige Reaktion unterscheiden müßte (*Lukács*), wobei allerdings die zweite (Abwehr-) Phase die übrigen an Dauer und Ausmaß weit übertrifft. Kommen in diesem Falle erste und dritte Phase auf die gleiche Weise zustande? Nach *Hoffs* Kurven (Monographie Abb. 6, S. 48) muß man annehmen, daß eine gegensinnige Anfangsreaktion die Wirkung einer zu starken Dosierung ist, also einer Situation entspricht, wie sie der abklingenden Wirkung gerade entgegengesetzt ist. Aber der Phasenwechsel ist eben wohl nur als eine einmal in Gang gebrachte präformierte Reaktionsfolge zu verstehen.

des ganzen „vegetativen Systems“¹ im sympathicotonen Sinne und die Gegenphase eine Einstellung in parasymphathischer Richtung. Die Einstellungen der Einzelsysteme stehen aber hierbei, wie *Hoff* [1, 4, 5] an Hand eines Schemas ausführt, als Funktionen mehrerer Variabler zueinander im Verhältnis einer gegenseitigen Förderung, so daß „die Drehung eines jeden Rades zwangsläufig, wie bei ineinandergreifenden Zahnrädern, auch die Drehung der Nachbarräder herbeiführt. Die Drehung irgendeines beliebigen Rades ruft also gleichzeitig eine Drehung des ganzen Systems hervor“. Z. B. ruft das sympathicomimetische Adrenalin die Reaktionen der entsprechenden Phase, u. a. also auch eine intermediäre Acidose hervor, umgekehrt bewirkt aber alimentär erzeugte Acidose einen gesteigerten Adrenalineffekt. Und wie Entzündungen eine intermediäre Acidose erzeugen — lokale Entzündungsherde stellen nach *Schade* die Bezirke stärkster Acidose im Organismus dar —, so bewirkt alimentäre Acidose umgekehrt auch die Heilung torpider Wunden durch Anregen einer Herdreaktion, d. h. Heilentzündung usw. Aus diesem Grunde erscheint das Auftreten gegensinniger Symptome in einer Phase, deren Einzelreaktionen sich also gegenseitig *steigern*, nur dadurch möglich, daß die Vorgänge in der Peripherie über den Weg der zentralen Schaltungen kompensierende Gegenregulationen herbeiführen. Solche Kompensationen sind ja für viele Vorgänge — man denke etwa an die Blutzuckerregulation — auch durchaus bekannt.

Auf welche Weise bei einem kurzen Infektionsfieber oder bei der unspezifischen Therapie *sämtliche* Reaktionen auf einmal im Sinne der gegensinnigen Phase umgeschaltet werden, erscheint jedoch noch ungeklärt. Beeinflussen eine oder mehrere antagonistisch abgeänderte Einzelreaktionen die übrigen auf dem Wege besagten „Zahnradprinzips“, so daß *dadurch* die gesamte Reaktionslage umschlägt? Oder handelt es sich um eine ausbalancierende antagonistische primär-zentrale Gegenwirkung, etwa innerhalb des Zwischenhirns? Oder entsteht schließlich sowohl im Ablauf des Infekts als auch bei der parenteralen Reizkörpertherapie sekundär ein antagonistisch wirkender Wirkstoff?

Wie schon erwähnt, kann die die Abwehrphase abbremsende kompensatorische Gegenregulation über die Ausgangswerte hinaus zu einem gegensinnigen Pendelausschlag führen, man findet dann subnormale Temperaturen, Herabsetzung von Grundumsatz und N-Stoffwechsel, Leukopenie mit relativer Lymphocytose, Vermehrung des Serumalbumins, Alkalose usw. Und dies kommt nicht nur als flüchtige Erscheinung zwischen den einzelnen Injektionen vor. Sondern wie klinisch nach längerem Infektionsfieber eine länger dauernde „vagoton“ betonte Rekonvaleszenz vorkommt, so können auch mehrfach wiederholte parenterale Reizkörperinjektionen eine längere derartige Nachphase zur Folge haben (*Büngeler* [1]). Teleologisch gesehen, erscheint dies Verhalten durchaus zweckmäßig, denn der Sympathicus, unter dessen Förderung die „Abwehrphase“ steht, wirkt nach *W. R. Hess* ja eben dissimilatorisch und ergotrop, der Parasympathicus dagegen assimilatorisch und trophotrop, dient also der Restitution.

Nach den Untersuchungen *Belaks* würde dem Gegensatz Sympathicus-Parasympathicus übrigens noch eine besondere immunbiologische Bedeutung zukommen. Denn nach ihm stehen die präformiert vorhandenen unspezifischen

¹ Hypophyse-Zwischenhirn, übrige Inkretdrüsen und periphere vegetativ-nervöse Steuerungen sowie die physikalisch-chemischen Systeme.

Abwehrkörper (Alexine, Opsonine, Komplement usw.), welche bei einem akuten Infekt die erste Abwehrleistung übernehmen, unter Sympathicusförderung, die spezifischen, erst zu bildenden Antikörper (wie Antitoxine, Präcipitine usw.) dagegen unter Parasympathicusförderung. Diese Anschauung ist nicht unbestritten; klinisch betrachtet, würde sie jedenfalls einen ganz guten Parallelismus ergeben zwischen Auftreten und Anstieg der spezifischen Antikörper im Blut einerseits und den erwähnten Erscheinungen gegenregulatorischer parasympathischer Züge bei jeder längerdauernden Infektion und dem Überwiegen des Parasympathicus mit dem Abfiebern und in der Rekonvaleszenz andererseits.

Da Immunkörper andererseits auch mit dem reticuloendothelialen System als ihrer Produktionsstätte in Verbindung gebracht werden, leitet dies zur Besprechung der Rolle über, die diesem bei der unspezifischen Therapie zukommt. Wie schon erwähnt, werden die hierbei injizierten Stoffe dort gespeichert. Sie führen hier lokal unter Steigerung der Gewebsatmung zu gewissen Entzündungserscheinungen (reaktive Zellproliferation usw.) und einer Steigerung der Funktion (nach Milchinjektion z. B. erhöhte Ausscheidung von Kongorot aus dem Blute durch gesteigerte Speicherfunktion [*Eichbaum* u. *Scheufler*]). Von besonderer Bedeutung erscheinen hierbei die nach *wiederholten* Injektionen feststellbaren *gegensinnigen* Veränderungen, wie sie aus folgender Aufstellung nach *W. Büngeler* [1] hervorgehen:

Tabelle 11. Wirkungen der Proteinkörpertherapie.

	Blut	Anatomisch	Organstoffwechsel
Folgen einer einmaligen Injektion:	Acidose Leukocytose Globulinvermehrung	Endothelaktivierung	Gewebeatmung gesteigert (nach schnell vorübergehender Senkung)
Folgen mehrfach wiederholter Injektionen:	Alkalose Lymphocytose Albuminvermehrung	Endothelregeneration	Gewebeatmung herabgesetzt. Erhöhung der anaeroben Glykolyse und Persistieren des Spaltungsstoffwechsels unter aeroben Bedingungen

Wie schon erwähnt, liegt es nahe, die bei der unspezifischen Therapie zur Auswirkung kommenden Spaltprodukte mit dem RES. als Entstehungsort in Verbindung zu bringen. Aber was weiß man denn überhaupt über diese? Bisher, sicher mitbedingt durch die methodischen Schwierigkeiten, wenig Sicheres, so daß bei einem Versuch, die physiologische Wirkungsweise der Spaltprodukte mit der Natur der auf sie bezogenen klinischen Reaktionserscheinungen in Einklang zu bringen, eigentlich nur Fragen gestellt werden müssen, und auch dazu finden sich in der Literatur kaum Ansätze. („Das Ziel dieser Forschung ..., Beziehungen einzelner Symptome zu chemisch charakterisierbaren Stoffen zu finden“ [*Weichardt* 1936] ist also kaum in Angriff genommen, geschweige denn erreicht.)

Den Ausgangspunkt aller Überlegungen bildet am zweckmäßigsten die Tatsache, daß Histamin bzw. histaminähnliche Substanzen wahrscheinlich bei *allen* entzündlichen Vorgängen in den Mittelpunkt des Geschehens zu stellen sind, also nicht nur bei der allergischen Reaktion. (Von pathologisch-anatomischer

Seite wird ja auch neuerdings betont, daß die Unterschiede zwischen allergisch-hyperergischer und banaler Entzündung nur quantitative, also graduelle sind, was sich sowohl auf die geweblichen Veränderungen als das Zeitmaß ihres Ablaufes bezieht.) So enthalten nach *Moon* alle Zellen des normalen Gewebes eine Verbindung von Histamin in nicht diffusionsfähiger Form (nach *Zipf* wäre dieses inaktive Histamin eine schwerlösliche, salzartige oder Adsorptionsverbindung) und besonders reichlich dort, wo die Gewebe Schädigungen ausgesetzt sind, also in Haut, Atmungsapparat und Verdauungskanal. Und der Zweck dieses Histamins wird darin gesehen, die entzündliche Reaktion in und um örtliche Gewebsschädigungen auszulösen. Besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang zwei Untersuchungsreihen von *Heinlein* [1, 2] zu, welcher an verschiedenen Tierarten der Frage „Chronische Histaminvergiftung und Entzündung“ nachging und hierbei dieselben entzündlichen und degenerativen Gewebs- und Organveränderungen feststellte, wie bei hyperergischer Entzündung, z. B. unter dem Einfluß parenteraler Proteinkörperzufuhr. Auch die bei letzterer von *Büngeler* nachgewiesene Steigerung der Gewebsatmung tritt nach demselben Autor [2] gleichfalls bei Anwendung kleiner Histamindosen ($\frac{1}{10}$ der Dosis letalis) auf.

Darf man auf Grund dessen mit *Büngeler* annehmen, daß auch die bei Entzündungen auftretenden „Fernwirkungen“ (also wohl Allgemeinwirkungen) Reaktionen auf den Übertritt von Histamin oder histaminähnlicher Substanzen im Blut darstellen? Die große Schwierigkeit für eine solche vereinfachende Vorstellung liegt doch in folgendem: Die „Abwehrreaktion“, wie sie in gleicher Weise durch eine infektiöse Entzündung und durch unspezifische Therapie ausgelöst wird, ist, mit Ausnahme des nicht erhöhten Blutdrucks, ausgesprochen sympathicoton, und auch der örtliche Entzündungsvorgang wirkt — wie schon erwähnt — nicht nur durch die von ihm erzeugte lokale Acidose sympathicoton, sondern er wird auch umgekehrt durch eine z. B. alimentäre Acidose, also eine sympathicotone Reaktionslage unter Umständen bedeutend verstärkt. (Hierzu sei außer dem weiter oben erwähnten Beispiel angeführt, daß nach *Hoff* die erythembildende UV.-Wirkung durch acidotische Kost erheblich steigerungsfähig ist, „so, daß bei der gleichen Versuchsperson Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit bei acidotischer und alkalotischer Änderung des Säurebasenhaushalts von der Größenordnung 3:1 erzielt werden.“) Histamin aber, das aus den geschädigten bzw. betroffenen Zellen freiwerdend, wahrscheinlich die entzündlichen geweblichen Reaktionen hervorruft, wirkt, jedenfalls in stärkerer Dosierung, ausgesprochen parasymphaticoton (in mancher Hinsicht wie Acetylcholin)!

In bezug auf den lokalen Entzündungsvorgang scheinen die Dinge jedoch nicht so unvereinbar zu liegen, wie es zunächst erscheint. Nach *P. Holtz* haben nämlich neuere Untersuchungen bewiesen, daß das Histamin in den Geweben auch am Zustandekommen der den wechselnden Bedürfnissen entsprechenden Durchblutungsänderungen beteiligt ist, also an dem, was *W. R. Hess* als „Nutritionsreflex“ bezeichnet¹. Nachdem es sich auch hierbei wahrscheinlich um ein Freiwerden von Histamin aus seiner adsorptiven Bindung an Zell-

¹ Wegen dieses Sachverhalts spricht *Hansen* [8] im Anschluß an *Hess* von der Aktivitäts-hyperämie als einer „forme fruste“ der Entzündung.

kolloide handelt, ist es wichtig, daß nach Untersuchungen von *Zipf* eine p_{H} -Verschiebung ins saure Gebiet ausschlaggebend für die Lockerung dieser Bindung sein soll. Danach ist — wie für die säurebildende Muskelkontraktion — auch für die lokale Entzündungssäure ein histaminfreimachender Effekt ohne weiteres gegeben. Aber auch für die durch acidotische Kost + $(\text{NH}_4)\text{Cl}$ -Medikation erzielbare geringfügigere Verschiebung der Reaktionslage darf man wohl schon eine gewisse Lockerung der Histaminbindung annehmen. Diese Verschiebung bedeutet andererseits gleichzeitig einen erhöhten Adrenalineffekt. Der Gefäßwirkung des Histamins steht ein solcher aber wohl kaum im Wege, da Adrenalin nach neueren Untersuchungen in *physiologischen* Dosen die Durchblutung *tätiger* Organe verstärkt (*W. R. Hess, Rein*). Und die unmittelbar steigernde Wirkung auf den Gewebstoffwechsel, die dem Adrenalin zukommt, hat in kleinen Dosen ja auch das Histamin (vgl. oben). *Lokal erscheint also eine Synergie zwischen acidotisch-sympathicotoner Reaktionslage und Histaminwirkung wohl denkbar.*

Wodurch kommt aber erstere, und zwar im ganzen Organismus, zustande? Hier kommt man meines Erachtens mit der Hypothese einer Histaminwirkung nicht weiter. Denn wenn auch die der sympathicotonen Abwehrreaktion in allem gegensinnige Histaminwirkung an hohe Dosen geknüpft ist, so ist doch andererseits nichts darüber bekannt, daß kleine Dosen genau die gegenteilige Wirkung besitzen und noch dazu von solchen Ausmaßen, wie sie beim Infektionsfieber und in der durch unspezifische Therapie ausgelösten „Abwehrphase“ beobachtet werden. Und wenn man, *Dale* folgend, daran denkt, daß Histamin als physiologisches Reizmittel für die Nebennieren eine Adrenalinausschüttung bewirken könnte, so doch sicher auch nicht in einem solchen Ausmaß, daß dadurch die starken Reaktionen der Abwehrphase zustande kommen könnten, welcher andererseits die dann zu fordernde Blutdruckerhöhung fehlt. Auch scheint eine Hyperadrenalinämie hauptsächlich nur bei den schweren, mit Schüttelfrost einhergehenden, fieberhaften Infekten vorzukommen (*Salmon*, zit. nach *Frei*). Auch wurden jedenfalls bei einer umgekehrten Versuchsanordnung — Fahndung auf Anstiege des Bluthistamins bei Adrenalindauerinfusion — nur geringfügige Histamin erhöhungen gefunden (*Eichler* und *Barfuss*). Es ist also vorläufig am wahrscheinlichsten, daß neben Histamin noch mindestens ein Wirkstoff mit sympathicomimetischen Eigenschaften entsteht, auch *Weichardt* nimmt ja ein Gemisch von wirksamen Spaltprodukten an. Man könnte hierbei an das Tyramin denken, welches lokal auch degenerative und entzündliche Veränderungen bewirkt (*Heinlein* [3]) und das den Blutdruck 25mal weniger beeinflußt als Adrenalin — nach Untersuchungen von *H. Freund* [2] wurde es aber, wie es bei der Blutgerinnung als Spätgift auftritt, auch bei der Proteinkörpertherapie erst in der Nachphase im kreisenden Blute nachgewiesen. Die Frage nach der Natur des bzw. der sympathicomimetischen Spaltprodukte muß also vorläufig offenbleiben. Und wie ist es hierbei mit dem Angriffspunkt? Für wichtige Teilreaktionen der Abwehrphase wurde oben darauf hingewiesen, daß sie nach Halsmarkdurchschneidung ausbleiben. Hiernach ist ein zentraler Angriffspunkt des Wirkstoffs zumindest für diese Teilreaktionen doch sehr wahrscheinlich. Allerdings findet sich selbst für die bekannten vegetativen Gifte die Möglichkeit eines *auch* zentralen Angriffspunktes in den einschlägigen

Werken kaum einmal erwähnt, geschweige denn diskutiert. Noch nicht entschieden ist es ferner, ob bei Eindringen von Krankheitserregern oder parenteraler Einverleibung von Proteinkörpern die die Abwehrreaktion auslösenden sympathicomimetischen Spaltprodukte diesen oder ob sie auch hierbei dem geschädigten bzw. betroffenen Körpergewebe entstammen, wie dies bei der parenteralen Einverleibung von Nichteiweißkörpern anzunehmen ist.

Eine besondere Besprechung verlangen in diesem Zusammenhange noch die besonderen *Verhältnisse bei physikalischen Einwirkungen*. Wie eingangs hervorgehoben, werden auch diese zur unspezifischen Therapie im hier dargelegten Sinne gerechnet, weil man vermutet, daß diese physikalischen Maßnahmen über dieselben biochemischen Vorgänge ihre Wirkung entfalten wie die unspezifische Injektionstherapie. Als Überleitung sei, obgleich nicht zur physikalischen Therapie gerechnet, der *Aderlaß* erwähnt. Nach *Busson* führt dieser auf dem Wege osmotischer Störungen zum Abströmen von — *blutfremdem* — Zellplasma ins Blut; es ist also umgekehrt wie bei der Eigenserumbehandlung, bei welcher Blut ins Gewebe injiziert wird, um hier ähnliche Reaktionen auszulösen wie *artfremdes* Blut (von *Letterer* auch histologisch nachgewiesen). — Daß die Haut besonders reich an (inaktivem) Histamin ist, wurde schon erwähnt. Die Voraussetzung dafür, daß die auch nach den auf die Körperoberfläche wirkenden physikalischen Maßnahmen festgestellte ein- oder zweiphasige Allgemeinreaktion über im Körper gebildete Wirkstoffe vor sich geht, wäre also für das Histamin ohne weiteres gegeben. Für die auf S. 149 besprochene *Urticaria factitia* ist der Übergang einer histaminähnlichen Substanz in den Kreislauf ja mehrfach mit besonderer klinischer Methode nachgewiesen (vgl. bei *Hoff* [1]). — Für kalte bzw. warme Bäder hat *Stahl* 1924 experimentell nachgewiesen, daß sie sympathicoton bzw. vagoton wirken, auch ist ja bekannt, daß Bäder ähnliche Herdreaktionen am Krankheitsort auszulösen vermögen, wie Proteinkörpertherapie. — Besondere Verhältnisse liegen vor bei UV-Bestrahlung, und zwar nicht hinsichtlich der nach kurzer Latenz auftretenden lokalen und allgemeinen Reaktion, sondern in bezug auf eine lange anhaltende Nachwirkung, wofür aber hier auf die interessanten Untersuchungen von *Lehmann* und besonders von *Parade* verwiesen werden muß. — Nach *Fango*, *Diathermie* und *Kurzwellen*, welche die typische Leukocytenkurve erzeugten, fand *Hildebrand* erhöhte Blut-Histamin-Werte (allerdings in unregelmäßiger Weise, was vom Autor selber auf den quantitativ nicht abschätzbaren Zerstörungsfaktor zurückgeführt wird). — Daß bei der Röntgentherapie alle Voraussetzungen für das Auftreten wirksamer Spaltprodukte gegeben sind, bedarf wohl keiner Diskussion.

Am Schlusse dieser Übersicht über die Grundlagen der unspezifischen Therapie ist noch die wichtigste Frage zu beantworten: wie man sich ihre antiallergische Wirkung vorstellen muß? Zunächst sei hier daran erinnert, daß die hierher gehörigen Behandlungsverfahren keineswegs ersonnen wurden, um gerade allergische Leiden im allgemeinen oder das Bronchialasthma im besonderen zu bessern oder zu heilen, sie haben sich vielmehr herausgebildet, um ganz allgemein bei chronisch verlaufenden Erkrankungen, z. B. chronisch-septischen Zuständen, Lues und Metalues, chronischen Gelenkleiden usw., die unzureichende Abwehrkraft des Organismus zu steigern. In solchen Fällen

besteht nun die Wirkung der unspezifischen Therapie sicher in der momentanen, auf dem Wege von Herdreaktionen erfolgenden Beeinflussung dieses betreffenden Infektionsvorgangs, welcher günstigstenfalls dadurch abheilt. Gegenüber der allergischen Reaktionslage könnte die Wirkung dagegen nur in der umstimmen- den Beeinflussung der Schockgewebe als solche bestehen (ihre zentral-vegetative Steuerung mit eingeschlossen), damit ihre Toleranz den *künftigen* Allergen- berührungen gegenüber erhöht wird. Bei der spezifischen Desensibilisierung wird ja von *Albus* [1—3] dem Histamin die ausschlaggebende Rolle zugesprochen. Er nimmt nämlich an, daß hierbei durch A-A-Mikroreaktionen minimale aktive Histaminmengen in den Schockgeweben frei werden, denen gegenüber nun — nach dem Prinzip der aktiven Gegenregulation [3] — eine Fermentadaption, also eine zunehmende Fähigkeit zur Mobilisierung von Histaminase erfolgt¹. Und manche Autoren nehmen an, daß auch die unspezifische Therapie eine solche getarnte Histamingewöhnung bedeutet, wozu ja hier auf die weiter oben gemachten Ausführungen über das Auftreten von Spaltprodukten von Histamin- charakter bei den Maßnahmen der unspezifischen Therapie verwiesen werden kann. Und tatsächlich würde eine solche Annahme die entscheidende Bedeutung der Dosierung bei allen unspezifischen Behandlungsmaßnahmen und die Schäd- lichkeit jeder — nicht immer voraussehbaren! — Überdosierung² gut erklären: eine solche muß eben die Fähigkeit zur aktiven Gegenregulation „überrennen“ und sie dadurch schwächen, anstatt zu steigern. Andererseits ist vom Stand- punkt der besprochenen Histaminhypothese aus auch zu überlegen, ob nicht bei beiden Behandlungsmethoden, der spezifischen Desensibilisierung und der unspezifischen Therapie, wie überhaupt bei jeder parallergetischen Einwirkung, eine günstige Wirkung darauf beruhen könnte, daß durch sie das inaktive Histamin in den Zellen der Schockgewebe ebenso für längere Zeit vermindert würde, wie es im Zustande der Antianaphylaxie für kurze Zeit herabgesetzt ist (die diesbezüglichen Zahlenwerte von *Watanabe* wurden auf S. 180 mitgeteilt).

¹ Diese Hypothese fügt sich übrigens gut ein in die allgemeiner gehaltenen Vorstellungen *Weichardts*, wonach die Anaphylaxie ein fehl verlaufender parenteraler Verdauungsprozeß ist und wonach der Erfolg unspezifischer Maßnahmen hauptsächlich auf einer Anregung von Stoffwechselfvorgängen beruht, die zu einer rascheren Entgiftung der schockbedingenden intermediären Produkte führen.

Ob die Wirkung der spezifischen Desensibilisierung auf besagte Weise hinreichend erklärt werden kann, erscheint allerdings noch zweifelhaft, da im Tierexperiment Histamingewöhnung durch Behandlung mit ansteigenden Dosen die Stärke des anaphylaktischen Schocks wenig beeinflußt (*Feldberg*). Allerdings wird es ein großer Unterschied sein, ob das freie Histamin jeweils in den an der A-A-Reaktion beteiligten Zellen des Schockgewebes selber auftritt, oder ob es, parenteral injiziert, erst einen langen Weg dorthin zurücklegen muß. (Dieser Gesichtspunkt gilt wohl auch für das im allergischen Anfall therapeutisch wenig wirkungs- volle Histaminasepräparat *Torantil*.) Immerhin ist damit zu rechnen, daß bei spezifischer Desensibilisierung sich eine Gewöhnung auch an die immer größeren Antigenmengen als solche ausbildet, mit entsprechenden Folgewirkungen für die Stärke des Primärreizes, und damit wohl auch des Sekundärreizes, im Verhältnis zur Antigenmenge.

² „Bei der Reizkörpertherapie stehen wir vor der peinlichen Frage, wann wir zum Guten, wann wir zum Bösen reizen. Das gilt von allen Reizkörpern, auch von Schwefel und Pyrifir“ (v. *Bergmann*). „Man hüte sich auch, durch zu rasches Vorgehen die positive Phase der Zellaktivierung zu überschreiten und in die negative der Überdosierung zu geraten“ (*Otfried Müller*). Klinisch gesehen, handelt es sich immer um das noch nicht gelöste Problem, die jeweilige Reaktionsfähigkeit des Kranken richtig zu beurteilen.

Mißlungene spezifische und unspezifische Desensibilisierung würden dagegen, ebenso wie parallergische Steigerung der Entzündungsbereitschaft, mit Erhöhung des inaktiven Histaminwertes in den betreffenden Zellen einhergehen, wie er nach *Watanabe* für Schockbereitschaft charakteristisch ist. Diese Hypothese wäre einer Nachprüfung übrigens zugänglich. Aber ob die diskutierte Histaminhypothese nun in dieser oder jener Form zutreffen möge, sie gestattete jedenfalls eine pathophysiologische Vorstellung von der Nützlichkeit und etwaigen Schädlichkeit der spezifischen und unspezifischen Desensibilisierungsmethoden.

Während es sich hierbei aber um eine Hypothese handelt, ist es jedenfalls Tatsache, daß (nach *Hoff*) die umstimmende Behandlung darin besteht, daß der „künstliche Ablauf der natürlichen Abwehrvorgänge wiederholt ausgelöst wird“. Ist nun eine pathophysiologische Vorstellung möglich, *warum* die wiederholte Auslösung der Abwehrreaktion umstimmend, antiallergisch wirkt? Ist es, mit anderen Worten, möglich, eine erzielte antiallergische Toleranz-erhöhung als Folge der wiederholten Auslösung der Abwehrreaktion zu verstehen? Da diese ausgesprochen sympathicoton ist, wäre zunächst die nachfolgende vegetative Reaktionslage ins Auge zu fassen. Diese wird jedoch verschieden angegeben. *H. Freund* [2] fand nach Caseosaninjektionen jeweils zunächst gefäßerweiternde Substanzen im Blut, nach 48 Stunden (und noch nach 10 Tagen) dagegen gefäßverengende; auch *Grünzweig* sah nach 5 Aolaninjektionen bei vegetativ-stigmatisierten Patienten Umkehrung der Adrenalinblutdruckkurve im sympathicotonen Sinne. Nun wäre eine Umstimmung des wohl überwiegend „vagotonen“ Asthmatikers, wie überhaupt Allergikers, im sympathicotonen Sinne sicher günstig, geht doch nach *Veil* u. a. (Literatur bei *Tiefensee* [2]) dem Asthmaanfall manchmal eine starke alkalotische Schwankung des Säurebasenhaushalts unmittelbar voraus¹. Nach vielfachen anderweitigen Feststellungen erfolgt die Umstimmung aber häufig gerade in parasymphischer Richtung, also im Sinne einer verlängerten „Nachphase“, was physiologisch ja auch verständlicher erscheint. Es sei in diesem Zusammenhang nochmals erinnert an die vagoton betonte Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten, ferner hingewiesen auf den von *G. Lehmann* und *Parade* studierten vagotonalkalotischen Zustand nach UV.-Bestrahlungen und im Training, also nach wiederholter angestrenzter Muskelarbeit, welche nach *Weichardt* aktuell jedesmal mit Reizstößen aktivierender Spaltprodukte von (nach *Hoff*) sympathicotoner Wirkung einhergeht. Wäre es möglich, dieser Umstimmung im *vagotonen* Sinne die antiallergische Wirkung zuzuschreiben? Wohl kaum, denn jene würde nach unseren Kenntnissen von der Pathophysiologie der allergischen Schockreaktion eben eher eine ungünstige klinische Wirkung erwarten lassen.

Nun ist bei Anwendung der unspezifischen Therapie zur Auslösung momentaner Herdreaktionen bei einem chronischen Infektionszustand die zweiphasige Schwankung der vegetativen Reaktionslage, teleologisch betrachtet, sicher nur Mittel zum Zweck: eine gesteigerte Abwehr ist eben im

¹ Eine-hierauf basierende vorbeugende Asthmabehandlung ist jedoch praktisch undurchführbar, da mehrtägiges Hungern oder acidotische Kost + (NH₄)Cl-Medikation notwendig sind, um die Alkalireserve so weit zu senken, daß das Auftreten von Anfällen verhindert wird (*Tiefensee* [2]).

Organismus an die ergotrope sympathicotone Reaktionslage geknüpft! Und es ist daher fraglich, ob es denn bei der *antiallergischen* Wirkung der unspezifischen Therapie anders ist, ob also hierbei Beeinflussungen der vegetativen Reaktionslage als *solchen* überhaupt eine therapeutische Bedeutung zukommt. Eine solche wäre allerdings noch in einem anderen als dem bisher erörterten Sinne vorstellbar. Bei der Einspritzung von Proteinen und ähnlich wirkenden Stoffen verringert sich — wenn die Injektionen jeweils nach Abklingen der zweiphasigen Reaktion oder jedenfalls nach kurzem Intervall wiederholt werden — die Reaktionsfähigkeit im allgemeinen ständig, so daß der Reiz infolge dieser Gewöhnung immer stärker gewählt werden muß, um die gewünschte Reaktion zu erzielen. So werden die Dosen bei Milch-, Pyrifer-, Pepton-, Schwefel- und Goldbehandlung im Laufe der Kur auf das 10–50- (– 100)fache der Anfangsdosis gesteigert. Die Analogie mit den Verhältnissen bei der spezifischen Desensibilisierung (einschließlich Tuberkulintherapie) liegt auf der Hand. Allerdings pflegt hier die Steigerung bis zum 1000–10000fachen der Ausgangsdosis zu gehen. Liegt der Unterschied nicht aber vielleicht nur darin, daß wegen der bestehenden Überempfindlichkeit die Erstdosis hier besonders niedrig gewählt werden muß? Woran erfolgt nun die Gewöhnung bei der unspezifischen Therapie? Unmittelbar an die dabei injizierten Fremdstoffe, mittelbar an die sekundär entstehenden Wirkstoffe: also einmal an frei werdendes Histamin, zum anderen an die vorauszusetzenden sympathicomimetischen Spaltprodukte. Natürlich könnte es sein, daß die Gewöhnung schon in den Entstehungsorten dieser Wirkstoffe (also etwa im RES.) eintritt und in der Verringerung der entstehenden Menge von Spaltprodukten im Verhältnis zur einverleibten Fremdstoffmenge zum Ausdruck kommt. (Die spezifische Desensibilisierung betreffend, wurde eine entsprechende Möglichkeit fürs Histamin schon auf S. 190 besprochen.) Man muß aber auch *damit* rechnen, daß die zentralen und peripheren Steuerungen doch von *steigenden* Mengen der sympathicomimetischen Spaltprodukte getroffen werden. Daß sie sich ersichtlich daran gewöhnen, könnte aber sehr wohl mit einer *allgemeinen* Festigung der beim Allergiker labilen vegetativen Reaktionslage einhergehen. Und damit würde ein therapeutischer Erfolg der unspezifischen Therapie doch *auch* auf einer günstigen Beeinflussung der vegetativen Reaktionslage beruhen. Auch diese Hypothese wäre vielleicht klinisch-experimentell nachprüfbar.

Zusammenfassend könnte nach vorstehendem die unspezifische Therapie möglicherweise folgende antiallergisch bedeutsame Nachwirkungen haben:

1. eine verstärkte Fähigkeit zur Mobilisierung von Histaminase;
2. eine verringerte Neigung zum Freiwerden von aktivem Histamin bei Fremdstoffberührung, im Zusammenhang mit einer
3. Verringerung des präformierten inaktiven Zellhistamins;
4. eine Stabilisierung der vegetativen Reaktionslage und damit auch eine Festigung der am Schockgeschehen beteiligten autonomen Reaktionssysteme.

Und möglicherweise sind diese Folgewirkungen, besonders 1–3, an die von *W. Büngeler* [1] als Nachwirkung beschriebenen histologischen Befunde und Veränderungen des Gewebestoffwechsels (welche auf S. 186 mitgeteilt wurden) geknüpft.

Vorstehende Überlegungen (wie sie Verfasser vergeblich im Schrifttum gesucht hatte) mögen den Rahmen dieser Abhandlung vielleicht schon über-

schritten haben. Aber auf die Frage, *warum* unspezifische Therapie anti-allergisch zu wirken vermag, können eben vorläufig nur „Möglichkeiten“ herausgearbeitet werden. Aber nur durch die Nachprüfung von solchen kann man ja — zunächst theoretisch, dann aber auch vielleicht praktisch-therapeutisch — weiterkommen.

Die verschiedenen unspezifischen Behandlungsweisen und ihre Erfolge.

a) *Injektionsbehandlung.* Von den Einspritzungen sind diejenigen, durch die möglicherweise eine Sensibilisierung gegen ein Antigen, mit dem der Kranke weiter in Berührung kommt, erst neu geschaffen wird, wie also *Milchinjektionen* u. ä., in der Behandlung allergischer Leiden weniger empfehlenswert. Auch der *Tuberkulintherapie* haften bestimmte Schwierigkeiten und Gefahren an, so günstige Erfolge im einzelnen mit ihr auch zu erzielen sein mögen. Früher viel verwandt wurde das nichtantigene *Witte-Pepton*. Beginn mit 0,1 ccm einer 5proz. Lösung, 2mal wöchentlich langsam ansteigende subcutane Injektionen. Heute findet wohl die meiste Anwendung die *Pyriifer-Vaccine* (abgetötete, nichtpathogene Colibakterien enthaltend). Bei dieser Behandlung werden im Abstände von jeweils 2—3 Tagen in allmählich ansteigender Dosierung 50 bis 5000 Einheiten i.v. injiziert (1 Einheit = 1 Million Keime). Dabei soll jedesmal eine Fiebersteigerung von mindestens 39° erzielt werden (Linderung der Fieberbeschwerden durch Opiate oder Somnifen [vielleicht sogar durch Antipyretica¹] beeinträchtigt nach sorgfältigen Untersuchungen aus der *Curschmannschen* Klinik den Ablauf der Abwehrreaktion in keiner Weise). Von den *Goldverbindungen* seien hier die Solganalpräparate angeführt. Gegenüber dem Solganal B oleosum, einer über ein Schwefelatom an einen Zuckergerst gebundenen 50proz. Goldverbindung, wird neuerdings das anscheinend ebenso wirksam i.v. anzuwendende Neosolganal, ein Goldkeratinat mit 17proz. Augehalt bevorzugt. (Ein nicht zu hoher Goldgehalt erscheint ja wegen vorkommender Nebenwirkungen überhaupt wünschenswert.) Für die Goldtherapie ist eine unmittelbar aktivierende Wirkung auf das RES. schon früh tierexperimentell erwiesen. Klinisch kommt es zunächst zu einer gewissen Steigerung der Krankheitserscheinungen und dann zu ihrer allmählichen Beseitigung. — Von toxisch-allergischen Nebenwirkungen ganz frei ist die *Schwefeltherapie*, über die u. a. *Kühn* berichtet hat. Die gebräuchlichste Anwendungsform besteht in i.m. Injektionen von Sulfur praecipitatum, z. B. nach folgendem Rezept:

Sulf. praecip.	0,5
Phenyläthylalkohol	2,0
Olei arachid. rect. ad	100

Das entsprechende Handelspräparat „Allergesan“ ist von der Herstellerin (Asta A.G.) allerdings jetzt aus dem Handel gezogen, wohl mit infolge der Unbeliebtheit dieser Einspritzungen bei den Kranken ihrer Schmerzhaftigkeit wegen, was auch für das Sufrogel zutrifft, in dem der präcipitierte Schwefel in Gelatine gelöst vorliegt. Als Folge der Schwefeltherapie ist ein Anstieg des Gehalts an dem schwefelhaltigen, antiallergisch wirkenden Gluthation in allen Organen nachgewiesen. Klinisch ist die Schwefeltherapie nach *Salén* imstande,

¹ Anm. b. Korr.: Durch *Wyrsh* u. *O. Bruns* jedenfalls für Pyriiferanwendung bei Neurolues und Arthritis sogar bewiesen (Münch. med. Wschr. 1934 Nr. 52).

gleichzeitig eine antiinfektiöse Wirkung im Sinne einer Herabsetzung der Katarrhanfälligkeit zu entfalten, was sich gerade beim Kinderasthma günstig auswirken müßte. Ob dem kolloidalen Schwefel-Diasporal, das ebenso i.v. wie i.m. anwendbar im Handel ist und auch in letzterer Form keine Schmerzen verursacht, als Asthmatherapeuticum die gleichen Wirkungen zukommen wie dem präcipitierten Schwefel, gelang mir nicht, festzustellen. Nach *H. Schlesinger*, der es aus anderen Indikationen heraus mit Erfolg anwandte, macht es keine nennenswerte Fiebersteigerung und Leukocytose, auch wird es in stets *gleicher* Dosis verabfolgt. Es liegen also augenscheinlich andere Verhältnisse vor wie beim präcipitierten Schwefel und den anderen injizierten unspezifischen Mitteln. — Ganz andere Wege werden bei der desallergisierenden Behandlung mittels Insulin beschritten. Ist schon bei der Fieberbehandlung des Asthmas mittels Pyrifervaccine eine Mitbeteiligung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn als Reaktionsort anzunehmen, so steht dieser zentrale Angriffspunkt bei der *Insulinstoßbehandlung* des Bronchialasthmas ganz im Vordergrund. Denn deren Erfolg ist abhängig von dem ziemlich raschen Eintritt einer genügend tiefen Hyperglykämie und deren zentral-vegetativ gesteuerten Begleiterscheinungen bzw. Auswirkungen (Schweißausbruch, Zittern, Adynamie usw.). „Bis zum Eintritt der Wirkung (im Status asthmaticus) kann man sich (nach *Rausch*) des Eindrucks eines gegenseitigen Kräftemessens nicht erwehren, bis schließlich doch der Blutzuckersturz mit seinen vegetativ gesteuerten Umstellungen die Oberhand über die zentralanaphylaktischen Ereignisse gewinnt.“ Die Bedeutung vom Zwischenhirn ausgehender hemmender und fördernder Impulse für das periphere Allergingesehen wurde ja schon mehrfach hervorgehoben. Es ist also durchaus verständlich, daß ein das Zwischenhirn so brutal in Mitleidenschaft ziehender Eingriff, wie ihn selbst ein gesteuerter Insulinschock noch darstellt, auch einen schwerasthmatischen Zustand zu beseitigen vermag. Die gleiche Wirkungsweise und den gleichen Wirkungserfolg hat übrigens auch eine *Lumbalpunktion*, deren Anwendung im Status asthmaticus nach dem Vorgange von *Domarus'* kürzlich *Jonuleit* empfahl (Ablassen von 5 ccm Liquor).

Welche Erfolge lassen sich mit den besprochenen Methoden der unspezifischen Desensibilisierung bzw. antiallergischen Behandlung erzielen? Augenblickliche Hilfe im schweren Status asthmaticus scheinen besonders die Insulinstoßbehandlung und auch noch die Pyriferverhandlung bringen zu können, doch ist an einer (auch mit symptomatischen Mitteln erzielbaren!) Augenblickshilfe ja viel weniger gelegen als an einer länger anhaltenden Beeinflussung des Asthmaleidens, und hier scheint das Insulin in der Regel zu versagen und das Pyriferver nicht genug zu leisten. So nahmen wir nach Erscheinen der Publikation von *Grafe* und *Wehrle*, welche bei 50% der Behandelten sehr beachtenswerte Dauererfolge sahen¹, selber Gelegenheit, die Pyriferveranwendung bei einer größeren Zahl klimarefraktärer erwachsener (Dauer-) Asthmatiker zu verfolgen. Bisher kam es aber höchstens zu Milderungen des asthmatisch (-bronchitischen) Zustandes, nie

¹ Allerdings nur bei einem verhältnismäßig kleinen Krankengut (32 katamnestic verfolgte Kranke). Auch wurden nach *Grafe* (1933) „die besten Resultate . . . beim echten Krampf asthma erzielt, bei dem die nervöse Genese im Vordergrund steht und die Begleitbronchitis zwischen den Attacken fehlt“. Und so muß man mit *Naber* [2] tatsächlich auch an eine psychogene Wirkung des Fiebererlebnisses bei diesen Kranken denken.

zu seiner Beseitigung, und auch dies nur vorübergehend. Es mag sich hier nach dem ausbleibenden Klimaeinfluß um besonders hartnäckige Fälle handeln. Es war mir deshalb wertvoll, von *Bohnenkamp* die unbefriedigende Nachwirkung sowohl der Pyrifer- als der Schwefeltherapie auf Grund ausgiebiger Anwendung bei dem großen Krankengut der Freiburger Medizinischen Klinik mündlich bestätigt zu erhalten. Dabei wurde einer evtl. notwendigen Sanierung fokaler Infektionsherde dort sicher nicht weniger Beachtung geschenkt als bei dem von uns beobachteten Krankengut.

Über die Schwefelbehandlung hat sich ja besonders *Salén*, der bei der „Mehrzahl“ von 100 Patienten davon eine prompte und „ziemlich anhaltende“ Wirkung sah, optimistisch ausgesprochen. Bei einer späteren Zusammenstellung von 5000 Patienten gibt er sogar 60% „vollständig befriedigende“ Erfolge an. Doch wurde in diesen Fällen außer Komplikationen und Infektionen auch die Staubsanierung beachtet, und in den meisten Gegenden Schwedens genügt, wenigstens bei dem so häufigen Staubasthma, nach *Salén*, *Hulting* u. *Nordenfors* überhaupt schon die partielle Sanierung der Wohnräume als alleinige Maßnahme. Und wenn von den Insassen ihres völlig hausstaubsanierten „Asthma-Kinderheims“ (in welchem sofort 75 und allmählich fast 100% derselben anfallsfrei wurden) trotz durchgeführter Schwefelkur zu Hause fast zwei Drittel wieder rückfällig wurden, falls hier *keine* Staubsanierung erfolgt war, so zeigt dies doch, daß leider auch die Schwefelbehandlung des Bronchialasthmas nicht die Waffe gegen das Leiden darstellt, die wir so notwendig brauchten. Und so kommt sie auch in einer statistischen Übersicht von *Petow* und *Wittkower*, welche sich auf Erfahrungen „erst nach mehrjähriger Beobachtung“ bezieht, am schlechtesten weg.

Tabelle 12. Vergleichende Übersicht über die Erfolge unspezifischer Therapie bei Bronchialasthma.

	<i>n</i>	Anfallsfrei %	Wesentlich gebessert %	Vorübergehend gebessert %	Unbeeinflußt %
Schwefelöl	6	0!	17	50	33
Pepton	41	24	27	29	20
Tuberkulin	54	26	26	32	17

Die Mitteilungen über die Goldtherapie¹ lauten, einmal ganz abgesehen von eklatanten Einzelerfolgen in verzweifelten Fällen, auch bei statistischer Auswertung mit über 50% „Heilungen“ sehr günstig. Doch ist dieses Behandlungsverfahren leider mit nicht immer voraussehbaren und vermeidbaren Nebenwirkungen und Gefahren belastet, deren Ausmaß schwer abzuschätzen ist, da über ungünstige Nebenwirkungen oder gar Schäden selten publiziert zu werden pflegt. Schließlich sei noch auf die „desensibilisierende“ Behandlung des Bronchialasthmas mit *Histamin* selber hingewiesen. Die besten Resultate werden mit sehr niedrigen Anfangsdosen und langsamer Steigerung (von 0,00001 bzw. 0,0001 auf 0,01 mg!) bei jeden 2. Tag erfolgender subcutaner Injektion erzielt (*Dzsinich*). In einer späteren Publikation empfiehlt der Autor die anfäng-

¹ Im deutschen Schrifttum erschien kürzlich über sie eine Publikation von *Lebinski*.

liche Kombination der Histaminbehandlung mit dem i.v. zu injizierenden Magnophyllin sec. Richter, welches der mit dem allergischen Anfallgeschehen verknüpften Wasseranreicherung der Gewebe entgegenwirkt (*Dzsinich* u. *Paul*).

b) *Physikalische Behandlungsmethoden.* Die Röntgentherapie wird hier nach den Angaben von *Otfried Müller* mitgeteilt: Je zwei hiluswärts gerichtete Rücken- und Brustfelder, in schwereren Fällen noch ein Milzfeld. Jedes 10×15 cm große Feld wird in 2–3tägigen Intervallen mit 120–200 r belastet. Mit 0,5 Cu gefilterte Strahlung von 180 kV und 4 mA. Die Resultate bei 249 Kranken waren zunächst bei 71% derselben gute (27% beschwerdefrei, 44% wesentlich gebessert). Jedoch hielt bei vielen die Besserung nur kurz an, und nach verschieden langer Nachbeobachtungszeit (von 2–6 Jahren) waren von den behandelten Kranken nur 4,3% geheilt, 10,3% wesentlich gebessert, 28,8% gebessert, 43,4% nicht gebessert, 14,2% verschlechtert. Also auch hier kein befriedigendes Resultat. *Klewitz* ist deshalb dazu übergegangen, Röntgentherapie und Pyriferkur zu kombinieren, wobei der Röntgenbestrahlung je 1–2 Pyrifereinjektionen vorausgeschickt und angeschlossen werden. „Eine Wiederholung wenigstens der Pyriferkur ist bei schweren Fällen in etwa 10 bis 12 Wochen ratsam.“ (!)

c) *Die interne Jodbehandlung.* Den bisher besprochenen Behandlungsmethoden sei schließlich noch ein kurmäßiges internes Behandlungsverfahren angefügt, welches gleichfalls eine Umstimmung des Asthmaleidenden erstrebt, das ist die Jodbehandlung, in der mit Arsen kombinierten Form der Taumagenkur. Jenes ist ja als Asthmamittel anerkannt. *Otfried Müller* schreibt, daß er das Jod „als das weitaus wirksamste Vorbeugungsmittel von Dauer erprobt“ habe. Die Grundlagen seiner Wirksamkeit beim Bronchialasthma sind noch nicht hinreichend bekannt. Die expectorierende (sekretverflüssigende) Wirkung dürfte kaum im Vordergrund stehen. Vielleicht aber die aktivierende Wirkung auf die Schilddrüse und dadurch bewirkte sympathicotone Beeinflussung? *Busson* rechnet Jod neben Arsen, Phosphor, Chinin und einigen anderen Pharmaca zu den sog. organotropen Mitteln, welche zu Eiweißspaltungen in den Organen führten, ohne daß die Art der Spaltprodukte bekannt sei. Beim Bronchialasthma werden ziemlich hohe Joddosen bevorzugt: $1-1\frac{1}{2}$ g Jodkali (mit 75% J) als Tagesdosis und mehr. *Morawitz* (zitiert nach *Otfried Müller*) empfiehlt täglich 1,0 g KJ, immer 20 Tage lang, dann 10 Tage Pause, wieder 20 Tage nehmen usw. Längere Pausen als 2–3 Wochen seien nicht zu empfehlen. Um der evtl. abmagernden Wirkung (Schilddrüse) zu begegnen, ist eine Kombination mit Arsen zweckmäßig, welche gleichzeitig die Jodtoleranz erhöht. In Form der Taumagentabletten wird Jod in derselben Menge genommen, wie oben angegeben, die Tagesdosis von 9 (3mal 3) Tabletten bei Erwachsenen entspricht nämlich 1,36 g KJ. Die Taumagentropfen entsprechen in ihrem Arsengehalt unverdünnter *Fowlerscher* Lösung. Die Kinderdosierung kann im Verhältnis eher höher sein, als oben angegeben, und schon im Alter von 6 Jahren $1\frac{1}{2}-3$ (3mal $\frac{1}{2}-1$) Tabletten neben 2–4 (2mal 1–2) Tropfen betragen. Die Behandlung soll längere Zeit hindurch kurmäßig, und besonders in Zeiten erhöhter Gefährdung, durchgeführt werden und scheint auch bei Kinderasthma die Anfallbereitschaft nicht selten recht günstig zu beeinflussen.

Überblicken wir noch einmal die Erfolge der unspezifischen Therapie beim Bronchialasthma, so sind diese im ganzen als recht unbefriedigend anzusehen. Die Auswirkung der verschiedenen Maßnahmen ist eine durchaus unsichere, muß man doch sogar mit Verschlechterungen rechnen. Wo mehr oder weniger weitgehende Besserungen erzielt werden, ist wiederum deren Dauer oft recht begrenzt. Der im 9. Kapitel ausführlich besprochenen klimatischen Behandlung kommt, jedenfalls bei Kindern, nach unseren Dürrheimer Erfahrungen unter den unspezifischen Behandlungsmethoden sicher eine *bevorzugte* Stellung zu, und doch ist auch sie letzten Endes von dem Gesamturteil über die unspezifische Asthmabehandlung nicht auszunehmen.

e) Die mechanischen Behandlungsweisen (Atemschule, Gymnastik und Massage).

In der geschilderten unbefriedigenden therapeutischen Situation nach wirksameren Behandlungsmöglichkeiten Ausschau haltend, wurde ich auf die 1926 erschienene Schrift „Asthmaheilung“ von *Th. Douglas*, Wiesbaden, aufmerksam, trat daraufhin mit ihm in Briefwechsel, und dieser führte schließlich im Sommer 1944 zu einem persönlichen Besuch des Autors in Bad Dürrheim. Daß diese von *August Bier* seinerzeit warm begrüßte Schrift kein stärkeres Echo gefunden hat, liegt sicherlich mit an *Douglas'* Neigung zu naturphilosophisch-teleologischen und manchmal spekulativen Gedankengängen, die dann mit gültigen und begründeten naturwissenschaftlich-medizinischen Anschauungen nicht in genügendem Einklang stehen. Doch sind jene zum Teil auch mehr im Sinne von Analogien zu verstehen, durch die der von einem — im Bereich der Schulmedizin ja kaum anzutreffenden! — Heilfanatismus erfüllte Verfasser seine Heilerfahrungen sich — *und seinen Kranken* — bildhaft-einfach erklären will¹.

Grundsätzliches. Bevor auf die mechanotherapeutische Behandlungsweise von *Douglas* (und den anderen Asthmatherapeuten ähnlicher Richtung) eingegangen wird, muß die von uns im 3. Kapitel gegebene Darstellung vom Zustandekommen des Asthmaanfalles allerdings wesentlich ergänzt werden. Daß in ihm, der Ventilationserschwerung entsprechend, die Atemanstrengung erhöht wird, ist wohl nur eine „normale Reaktion auf abnorme Bedingungen“. Auch daß dabei infolge des bekannten Überwiegens der inspiratorischen über die expiratorischen Kräfte eine akute Lungenblähung entsteht, ist wohl „natürlich“, aber jedenfalls höchst unzweckmäßig! Denn diese akute Lungen-

¹ Übrigens stützt sich *Douglas* bei seiner Therapie auch auf theoretisch *anerkannte* Grundsätze, die er aber nun praktisch verwirklicht, so die Lehren von der beeinträchtigten Funktion als Vorstufe jeder organischen Störung („zwischen gesund und krank liegt schwach“) und von der gegenseitigen Beeinflussung aller Funktionen im Organismus. Beides zusammen ergibt die Möglichkeit der *indirekten Therapie*, welche, gerade von den, im klinischen Betrieb meist nur säuberlich registrierten Nebenbefunden ausgeht und selbst da anwendbar ist, wo die Untersuchung für unmittelbare Behandlung der Hauptstörung keine genügenden Handhaben ergeben hat. Ferner wird, im gleichen Sinne, beim Behandeln das durchdachte *kombinierte* Vorgehen als wahre und physiologische Heilkunst herausgestellt (und in Gegensatz zur Polypragmasie gebracht). Das Gleichnis vom im Sumpf steckengebliebenen Wagen, der durch 4 Pferde spielend herausgezogen wird, während der arme Einspännerkutscher sein armes Rößlein vergeblich zu Tode prügelt, dient dem Autor dazu, dies zu bekräftigen.

blähung mit ihren Folgewirkungen auf Atembewegungen und Kreislauf ist es — und weniger die Stenose als solche —, welche nach neueren Untersuchungen weitgehend die asthmatische Dyspnoe verschuldet (worauf weiter unten ausführlich eingegangen wird)! Nun werden die Atembewegungen wohl reflektorisch gesteuert, andererseits unterliegen sie doch aber dem zweckbewußten Willen. Und so böte sich also ganz zu Beginn des Asthmaanfalls — wenigstens theoretisch — die Möglichkeit, dessen Entstehen überhaupt zu verhindern, indem eine ad hoc angewandte Atemtechnik dafür sorgt, daß die eingeatmeten Luftmengen nie größer werden als die ausgeatmeten (bzw. die ausgeatmeten nie kleiner als die eingeatmeten). Doch bietet der Bronchialasthmatiker noch weitere Ansatzpunkte für eine zweckvolle Abänderung seiner Atemweise, denn diese zeigt häufig im Anfall (und sogar auch in der anfallsfreien Zeit!) mehr oder weniger ausgesprochene, die normale Ventilation beeinträchtigende Koordinationsstörungen, die im folgenden teilweise noch zur Sprache kommen werden; besonders häufig ist z. B. — statt des flüssigen Wechsels von Kontraktion und Erschlaffung — eine allgemeine Verkrampfung der Atemmuskulatur. *Und so könnte man — von den intrathorakalen, dem Asthmaanfall zugrunde liegenden Vorgängen aus gesehen — wohl sagen, daß durch unzureichende Reflexe von diesen auf die quergestreifte Atemmuskulatur die asthmatische Dyspnoe erst recht eigentlich hervorgerufen, gesteigert und unterhalten wird.*

In den lehrbuchmäßigen Darstellungen des Bronchialasthmas findet diese Erkenntnis, welche für die mechanotherapeutischen Asthmapraktiker die Grundlage ihres Handelns bildet, bislang allerdings keine genügende Berücksichtigung. Und doch ergibt sie sich, wie schon erwähnt, aus klinisch-experimentellen Untersuchungen über das Wesen der asthmatischen Dyspnoe, die wir besonders *O. Bruns* und seinen Mitarbeitern *R. Herbst* und *Schellenberg* verdanken. Zunächst läge es ja angesichts der relativen Bronchiolenstenose nahe, die asthmatische Dyspnoe durch CO_2 -Anhäufung und O_2 -Mangel im Blut infolge beeinträchtigten Gasaustausches in den Lungen zu erklären. Derartige Folgeerscheinungen treten aber nur in schweren Anfällen schließlich ein (und sind nach *Herbst* [2] eher zu erwarten nur bei im Vordergrund stehender Schleimverstopfung der Bronchiolen, da in diesem Falle die von der Atmung ausgeschalteten Lungenbezirke, in gleicher Weise durchblutet wie die beatmeten Teile, kohlenstoffreicher und sauerstoffärmeres Blut in den großen Kreislauf entsenden). Im weniger schweren Asthmaanfall werden dagegen die Nachteile der Lungenblähung für den Gaswechsel (Verschlechterung der intrapulmonalen Luftdurchmischung, Verringerung der respiratorischen Oberfläche usw.) durch eine Steigerung des Minutenvolumens der Atmung, also durch Hyperventilation, kompensiert, oft sogar überkompensiert. Woher kommen dann aber die subjektive Ruhedyspnoe und die objektive, mit Zunahme dieser Dyspnoe einhergehende Unfähigkeit zu versuchter körperlicher Arbeit im Asthmaanfall? Diese sollen nach der Darstellung von *Herbst* [2] und von *Bruns* und *Herbst* (welche sich auf die 1932 publizierten Untersuchungen von *Herbst* und *Schellenberg* und *Herbst* [1] gründet) ihren Grund weitgehend in sekundär gestörten Kreislaufverhältnissen haben!

Was charakterisiert denn die unbeeinflusste Stenoseatmung? Zunächst sind die Atembewegungen langsam und vertieft, dabei aber die Einatmung hastig

und verkürzt, die Ausatmung umgekehrt verlängert¹, das zeitliche Verhältnis von Inspiration zu Expiration ist also zugunsten letzterer verschoben. Bei Zunahme der Stenose wird die Atmung dann zunehmend frequent und oberflächlich. Diese geschieht im Asthmaanfall hauptsächlich thorakal, bei ungenügender Zwerchfell- und Bauchatmung. Und schließlich hat man sich, in wechselseitigem ursächlichen Zusammenhang mit diesen Atemstörungen, eine dem Stenosegrade entsprechende akute Lungenblähung vorzustellen. Diese Verhältnisse ahmten die oben genannten Autoren nach, indem sie Versuchspersonen genau meßbare Arbeiten verrichten und dabei durch vorgesezte Stenosen „undiszipliniert“ atmen ließen. Zunächst ergab sich, daß die Arbeit unter diesen Bedingungen überhaupt nur kurze Zeit durchführbar war und unter stärkster Dyspnoe und Cyanose aufgegeben werden mußte. Das erscheint zunächst ohne weiteres begreiflich, da infolge der Stenose die Lungenventilation nicht so gesteigert werden konnte wie im Kontrollversuch mit der gleichen Arbeit ohne Stenose, so daß eine ungenügende Ventilation des Blutes unausbleiblich war. Nun wurde aber jedesmal folgendes Experiment gemacht: Der Versuch wurde in genau der gleichen Weise durchgeführt, aber „den Versuchspersonen aufgegeben, die Atmung zu disziplinieren, d. h. dem Lufthunger *nicht* nachzugeben, und gleich von Beginn der Arbeit an langsam tief ein- und auszuatmen *und vor allem kein Volumen auctum der Lungen entstehen zu lassen*“. (Dies wurde vorher sorgfältig eingeübt.) *Unter diesen Umständen kommt es nun überhaupt zu keiner Stenosendyspnoe und Cyanose, und die Arbeit kann fast so lange durchgeführt werden wie bei freier Atmung!* Dabei ist aber die Ventilationsgröße der Atmung, und also die O₂-Aufnahme und CO₂-Ausscheidung pro Minute, sogar erheblich kleiner, als wenn man sich unbeeinflusst der dyspnoischen Atmung überläßt. Die Disziplinierung der Atmung führt also zu einer weiteren Verschlechterung des Gasaustausches — und beseitigt doch Dyspnoe und Cyanose und verlängert die Arbeitsmöglichkeit. Daraus ergibt sich zwingend, daß die ungenügende Ventilation des Blutes auch nicht Ursache der Stenosendyspnoe und Verkürzung der Arbeitsfähigkeit bei undiziplinierter Stenosensatmung sein kann. Diese führte jedoch in den Versuchen (und dies nach *Herbst* wegen der Abhängigkeit des venösen Rückflusses aus dem großen Kreislauf ins rechte Herz und des Lungenkreislaufs von diesem ins linke Herz von den Atembewegungen und den durch diese bestimmten intrathorakalen Druckverhältnissen) zu einem Ansteigen des allgemeinen Venendruckes von durchschnittlich 6,7 auf 15,6 cm H₂O und einem Absinken des Herzschlag- und Minutenvolumens um durchschnittlich 50,7% (was, nach seiner Wirkung auf den Gesamtkreislauf betrachtet, im Sinne eines schädlichen Ursachenkreises wieder die allgemeine Venenstauung steigern muß). Und nun die Gegenprobe: Bei disziplinierte Stenosensatmung entsprach dem Fehlen von Dyspnoe und Cyanose auch ein Ausbleiben nennenswerter Veränderungen von Venendruck und Schlag- und Minutenvolumen!

Danach wäre also die Dyspnoe bei undisziplinierte Stenosensatmung und also auch wohl die asthmatische Dyspnoe weitgehend kreislaufbedingt. Sie ist nach

¹ Diese Verlängerung ist die Folge des erhöhten Atemwiderstandes. Dabei zeigt die Expirationsbewegung eine ausgesprochene Zweiteilung. Weil nämlich die Einatmung über das normale Maß hinausgeführt ist, sind im Beginn der Ausatmung außer der Schwerkraft der Rippen verstärkte, die Ausatmung fördernde, elastische Kräfte wirksam.

Herbst eine centrogene Dyspnoe infolge Venenstauung, welche einen mangelhaften Abtransport der Stoffwechselschlacken aus den Zellen der nervösen Zentren zur Folge hat. Und nur in den schweren Anfällen tritt zu dieser centrogenen Dyspnoe ein hämatogener Atemreiz infolge von Kohlensäureretention hinzu. In unserem Zusammenhang ist aber weniger dies von Bedeutung als der von *Herbst* und *Schellenberg* geführte Nachweis, daß die Auswirkungen einer Atemstenose in hohem Grade von der Atemweise bestimmt werden und daß eine Stenosendyspnoe durch eine zweckmäßige Atemführung weitgehend vermieden werden kann. Man möchte danach meinen, daß bei der Asthmatherapie durch Einwirkung auf die Atemweise der beginnende Asthmaanfall vorzugsweiser Gegenstand der Behandlung sei. Dem ist aber nicht so. Denn erstens zeigt der größere Teil der Bronchialasthmatiker auch in der anfallsfreien Zeit Mängel und Koordinationsstörungen bei der Atmung und Verkrampfungen der Atemmuskulatur und dann muß im beginnenden Anfall die „antiasthmatische Atemtechnik“ eben schon völlig eingeübt zur Verfügung stehen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer systematischen *Atemschule*, zu der aber wegen der angeführten Intervallveränderungen sonstige passive und aktive Gymnastik sowie Massagebehandlung hinzutreten müssen.

Die Asthmaheilmethode von Th. Douglas. Da der Autor seit seiner 1926 erschienenen Abhandlung natürlich um weitere Verbesserungen seiner Methoden bemüht gewesen ist, wird sein Behandlungsverfahren hier in seiner jetzigen Form, und wie er es jetzt im Grundsätzlichen erläutert, wiedergegeben.

Untersuchung und Grundsätzliches. Nach *Douglas* ist bei den allermeisten Bronchialasthmatikern die Funktion des Zwerchfells als des wichtigsten Atemmuskels mehr oder weniger beeinträchtigt. Um sich hierüber ein Urteil zu bilden, stellt sich der Arzt hinter den stehenden Patienten und umfaßt mit beiden flachen Händen dessen Unterbauch. Das Zwerchfell kann in seinem Auf- und Absteigen vom Bauch aus entscheidend behindert werden. Über zwei Drittel der Bronchialasthmatiker haben nach *Douglas* einen Hängebauch und dann kann das tiefstehende Zwerchfell bei der Einatmung nicht weiter absteigen, und bei der Ausatmung wird es ungenügend gehoben. Oder es wird, besonders bei nervös Verspannten, ein verklemmter Oberbauch angetroffen. Dann kann das hochstehende Zwerchfell bei der Ausatmung nicht weiter aufsteigen, und infolge der Verklemmung in der Gürtelgegend kann es bei der Einatmung nur ungenügend absteigen. So kann also die Bauchatmung aus entgegengesetzten Ursachen in gleicher Weise beeinträchtigt sein. In beiden Fällen werden infolgedessen Schultern und Brustkorb krampfhaft gehoben und in dieser Stellung mehr oder weniger fixiert, um zum Ausgleich vorzugsweise mit den oberen Thoraxpartien zu atmen. (In entspannter Rückenlage mit leicht angezogenen Knien wird diese chronische Versteifung des Thorax oft noch deutlicher.)

Infolgedessen wird bei der *Atemschule* von *Douglas* hauptsächlich zweierlei angestrebt: eine Entkrampfung des Atemvorganges und die Bevorzugung der Bauchatmung. Um das erste Ziel zu erreichen, soll *langsam* und nicht zu tief geatmet werden, damit jede Fehlanstrengung vermieden wird. Als Vorbild aller Atemschulung dient *Douglas* das gesunde, ruhig schlafende kleine Kind, dessen Atmung nach dem Motto „Adagio, pianissimo“ abläuft und bei dem die Atem-

pause oft das Mehrfache der gesamten Ein- und Ausatmung beträgt. Das Erlernen einer dem Exspirium folgenden, völlig druckfreien Atempause, in der sich auch alle seelischen Spannungen lösen, ist nach *Douglas* überhaupt einer der wichtigsten Punkte der Atemschele. (Auch *im* Anfall kann nach *Douglas* nur durch maßvolle Ventilation und den Versuch, nach der Expiration eine Atempause einzuhalten, ein allmähliches Nachlassen der Lungenblähung erreicht werden, und *nicht* durch forciertes „Abblasen“.) Bei der Ausführung der Atembewegungen wird, wie gesagt, die Bauchatmung¹ betont und der Hauptwert auf die bewußte antagonistische Betätigung von Zwerchfell und Bauchmuskulatur gelegt. In dieser Hinsicht wird über das „natürliche“ Verhalten absichtlich hinausgegangen, für die Bauchmuskulatur, um die elastische Retraktionskraft der Lunge zu schonen, da ja nicht nur das Zwerchfell, sondern auch die an diesem hängenden Baueingeweide zu heben seien. Daneben geht einher die Mobilisierung versteifter Gelenke, Entspannung verkrampfter Muskeln und Betätigung der so gewonnenen Bewegungsmöglichkeiten in spielerischer Art. Außerdem werden kleine Kaltwasseranwendungen vorgenommen. Und schließlich muß zu den im Vergleich zu denjenigen anderer Mechanotherapeuten erstaunlichen von *Douglas* angegebenen Heilerfolgen wohl auch seine psychotherapeutische Führung beitragen, auf welche am Schluß eingegangen wird.

Atemschele. Passive Hilfen bei der Atmung. Die Atemschele beginnt mit passiven Hilfen bei der Atmung. Der Patient sitzt ungezwungen auf einem Stuhl aufrecht, die Hände auf den Oberschenkeln ruhend. In besonders schweren Fällen kann der Patient zunächst auch mit leicht angezogenen Beinen auf dem Rücken liegen.

1. Die expiratorische Zwerchfellhebung wird durch nichts so absolut sicher herbeigeführt, wie durch ein zur rechten Zeit, also nach der Einatmung, erfolgendes weiches Hochheben des Unterbauches durch die Hand des Arztes. Gleichzeitig schiebt die andere Hand desselben das Brustbein nach unten. Dabei nähern sich also Nabel und Brustbein einander an. Der Rücken wird dabei leicht gebuckelt, dabei die Schultern aber niemals hochgezogen, sondern im Gegenteil nach vorn fallen gelassen.

2. Nachdem dies eine Zeitlang geschehen ist, werden die gestreckten Hauptfinger der Arzthand im Takt mit der Ausatmung herzwärts in die obere Magenrube eingedrängt (womit oft vorhandene Schmerzpunkte des Zwerchfells getroffen werden), dabei gegen einen etwas nachlassenden Widerstand eingeatmet. Hierbei sollen sich nach *Douglas* vorhandene Verspannungen des Zwerchfells lösen.

3. Schließlich kommt die oben geschilderte Depression des Brustschildes als länger anhaltender Druck zur Anwendung. Der Patient kann dann seine übliche Schulterhochatmung nicht ausführen und wird mit unfehlbarer Sicherheit gezwungen, sein Zwerchfell zum erstenmal wieder aktiv richtig zu betätigen.

¹ Bei der „Meisteratmung“ tritt dazu noch die Flankenatmung durch Hebung der *unteren* Rippen, wobei sich der Brustkorb unten erweitert und das Zwerchfell durch Auseinanderücken seiner Ansatzpunkte etwas anspannt. Doch wird nach *Douglas* diese Flankenatmung nicht von allen Schülern begriffen und ist auch nicht unbedingt notwendig für das normale Atmen.

Das sieht man nach wenigen Atemzügen daran, daß sich der gesamte Bauch nun beim Einatmen auf das schönste vorwölbt.

4. Eine sehr einfache, unterstützende Maßnahme von größtem Wert ist nach dem Autor der „Douglas-Gürtel“. Er besteht aus einer soliden, derben, für den Erwachsenen 15 cm breiten Sackleinwand; hinten hat er 2 oder 3 solide, lederne Riemen, die durch flache Metallschlaufen gezogen werden. Der Gurt muß unter allen Umständen unterhalb des Nabels angelegt und dabei der untere Riemen erheblich stärker angezogen werden, so daß der Hauptdruck über der Blasengegend erfolgt. Nach *Douglas* hat sich dieser Gurt in Tausenden von Fällen aufs allerbeste bewährt. Er hebt die Bauchlast und verhilft dadurch den tragenden Bauchmuskeln zu einem erhöhten Tonus, was die Behandlung wesentlich abkürzt.

Aktive Atemübungen. Hierbei macht zunächst die Hauptschwierigkeit, daß beim Einziehen des Bauches die Schultern *nicht* hochgehoben werden dürfen, im Gegenteil Schultern und Brustkorb gleichzeitig gesenkt werden müssen. Infolgedessen wird zunächst beides — die thorakale und die abdominale Ausatmung — für sich eingeübt. Die gleichzeitige Ausführung erleichtern folgende Hilfsstellungen:

1. „Türkisches Gebet“: Der Patient kniet und beugt sich bei der Ausatmung so lange nach vorn, bis die Stirn den Boden berührt. Dabei ist der Rücken extrem gerundet, die flachen Hände stützen zur Erleichterung der Übung ab, zu der passende Worte gesprochen werden können, z. B. „Allach-il, Alah-ach“. In dieser Stellung, in welcher der Bauch schönstens eingezogen ist, wird auch die Atempause eingehalten. Die Inspiration erfolgt während des ungezwungenen leichten Aufrichtens, wobei der Bauch wieder hervortritt.

2. „Der Katzenbuckel“: Vierfüßlerstellung, vorn auf den Händen, hinten auf den Knien. Einatmen: dabei wird das Kreuz erdwärts eingesenkt, der Bauch schwillt an. Ausatmung: das Kreuz wird nach oben gebogen (Katzenbuckel), der Bauch dabei eingezogen. In dieser Stellung verharret man auch in der Atempause.

3. Um das Zwerchfell zu kräftigen, gewissermaßen Boxstöße mit ihm auszuteilen, dienen Tierstimmenimitationen: die in das Epigastrium eingedrückte Faust des Arztes wird energisch weggestoßen, indem Töne ausgestoßen werden („wie der Hund bellt“, „wie der Ochse brüllt“, „wie der Kater miaut“ und „wie die Nachtigall schlägt“).

Erst wenn die mühelose, betont abdominelle Atmung in der Ruhe vollkommen beherrscht wird — also im allgemeinen erst nach Wochen —, erfolgt Belastung durch körperliche Betätigung (Gehen, Treppensteigen, leichte Kniebeugen usw.), wobei dann also in der gelernten Weise weitergeatmet werden muß.

Besondere Verhältnisse beim Kleinkind. Für kleine Kinder mögen die beschriebenen Hilfen und Übungen umständlich und schwierig erscheinen. Aber einmal sind diese in Wirklichkeit ganz einfach und dann sind nach *Douglas* gerade die kleinsten Kinder die dankbarsten Objekte der Atemschule, weil sie mit erstaunlicher Instinktsicherheit auf die Hilfsstellungen reagieren, die man bei ihnen in folgender Weise anwendet: Der Arzt setzt das, nehmen wir einmal an, leicht asthmatische Kind auf seinen Schoß, mit dem Rücken an seine

Brust, nimmt den Kopf in seinen linken Arm und legt seine rechte Hand an den Unterbauch des Kindes. Er muß nun immer genau den Zeitpunkt der Expiration abwarten und diese immer durch leichtes Anheben des Unterbauches unterstützen. Nach 10—20 solcher Bewegungen pflegt nach *Douglas* die Atemnot nachzulassen. Das Kind gewinnt Vertrauen (besonders wenn man mit ihm nur flüstert) und legt bald ermüdet sein Köpfchen gegen die linke Arztschulter, wobei ein feinfühligere Arzt die zauberhafte Entspannung fühlt, die durch den ganzen kleinen Leib geht. Für die weitere Behandlung kommt es natürlich darauf an, daß Mutter oder Pflegepersonal für sie Verständnis haben. Deshalb müssen sie dieselbe auch beigebracht bekommen und sie an sich selber üben. Nach *Douglas* kommt es vor, daß kleine Kinder, die wegen schwerstem Asthma unbeeinflusst aus Kliniken entlassen wurden, dieses auf diese Weise ganz schnell loswerden. Das Gesagte leitet schon über zum

Verhalten im beginnenden und im schon ausgebildeten Anfall. Im ersteren Falle entspanntes, bequemes Sitzen, leicht vornüber geneigt, mit seitlich aufgestützten Ellenbogen, kleine Kinder auf dem Schoße der Mutter. Möglichst beruhigte Einatmung! Die Ausatmung wird begleitet durch leichtes, weiches Emporheben des Unterbauches mit den Händen, bei Kleinkindern besorgt dies die Mutter. Dabei ist sehr auf entspanntes Fallenlassen der Schultern zu achten. Nach der Ausatmung Versuch, eine Atempause einzuhalten! Nach *Douglas* hat der Patient, der die antiasthmatische Atmung beherrscht und Vertrauen zu seiner Atemkunst hat, damit ein entscheidendes Mittel, um trotz der Behandlung noch auftretende Asthmaanfalle zu coupieren. Auch im schon ausgebildeten Asthmaanfall kann nach *Douglas* nach dem gleichen Prinzip verfahren werden: Der Patient stellt sich senkrecht hinter eine Stuhllehne und legt seinen Bauch gewissermaßen auf dieselbe ab, ohne sich aber nach vorn zu beugen. Falls die Stuhllehne zu niedrig, wird durch Spreitzen der Beine und leichtes Kniebeugen ausgeglichen. Der Bauch und mit ihm das Zwerchfell werden so dauernd gehoben und dadurch der Anfall gelindert und manchmal allmählich zum Abklingen gebracht.

Lockerungsübungen. Passive Lockerungsübungen. Auch hier wird mit passiven Übungen begonnen.

1. Eine sehr schöne Einleitung zu jeder Entspannungstherapie ist das *passive Beinschaukeln durch Wiegen*. Der Patient liegt bequem ausgestreckt auf dem Sofa, der Arzt umfaßt die Unterschenkel der in den Hüften gebeugten Beine, hebt sie ein wenig an und trägt ihre Last, zunächst ohne Bewegung, dann mit weichem Hinundherschaukeln oder auch Nach-oben-Schieben. Der Patient lernt bald, seine Beine in den Kniegelenken völlig zu lockern, so daß sich die Verspannung der großen Oberschenkelstrecker löst, die bei allen Verkrampfungszuständen eine bedeutsame Rolle spielt. Zuweilen geraten die Patienten anschließend in einen natürlichen Schlaf. (Dieser Übung kommt nach *Douglas* auch große Bedeutung zu als Einleitung für jede Psychotherapie.)

2. „Hoppereiter“. Beim entspannt auf dem Stuhle sitzenden Kinde werden die stoßenden und rotierenden Reitbewegungen von Schultern und Oberbrust vom Arzt durch Greifen unter die Achseln und Umgreifen der Schultern nachgeahmt.

3. Um das Zwerchfell in intensive Lachbewegung zu bringen, dient das besonders bei Kindern in scherzhafter Form vorzunehmende Rippenkitzeln in den Flanken.

Aktive Lockerungsübungen. Diese erfolgen erst, wenn die richtige Atemtechnik vollkommen beherrscht wird. Zunächst ist die *richtige Körperhaltung* zu erlernen. Diese bedeutet in fast allem das Gegenteil von der vorschrittsmäßigen militärischen Haltung beim Kommando „Stillgestanden!“.

1. Die Füße stehen, um Fußeslänge voneinander entfernt, parallel nebeneinander, der eine um halbe Fußeslänge vorgeschoben. Das Körpergewicht ist, ohne daß die Absätze vom Boden entfernt werden, mehr auf die Zehenballen verlegt, der Schwerpunkt des Körpers liegt in dieser Stellung vorn zwischen den Zehen.

2. Die Kniegelenke sind locker und ganz leicht eingeknickt.

3. Das Becken ist etwas nach vorn rotiert, d. h. das Schambein etwas angehoben. In der Stellung sind die Bauchmuskeln unwillkürlich leicht gespannt, das Gesäß nach vorn geschoben.

4. Der Oberkörper ist leicht nach vorn geneigt und die Schultern sind so fallen gelassen, als wenn man in jeder Hand ein leichtes Köfferchen trägt. (Diese Haltung, das Gegenteil der steifen Hohlkreuzhaltung, kann eingeübt werden, indem man sich mit dem Rücken gegen eine Tür lehnt, so daß die Hacken das Holz berühren. Der mit der eigenen Hand festzustellende Hohlraum zwischen Tür und Kreuz muß dabei verschwinden.)

Es folgen nun die verschiedenen Übungen:

1. „Deutsch-Traben“: Man erhebt sich auf die Zehenballen, 2—3 cm über dem Boden, und wippt nun in schnellem Takt, etwa 2mal in der Sekunde, in den Sprunggelenken, Knie ungefedert und fest, Steiß herein, Schultern locker, so daß die Arme auf und ab geschleudert werden.

2. „Davidschleuder“: Fechterstellung, einen Fuß $\frac{1}{2}$ Schritt vor dem anderen, eine Schulter nach vorn-seitlich herausgeschoben, der betreffende Arm bis in die Fingerspitzen hinein gestreckt. Nun werden mit diesem Arm schwingende Bewegungen am Rumpf vorbei genau in der Sagittalebene ausgeführt, bis ein voller Kreis beschrieben wird (dies etwa 10mal). Das Blut muß dabei beinahe schmerzhaft in die krebsrot werdenden Finger schießen. Auf Kommando „Halt!“ wird der Arm im Höchststand angehalten, ausgeschüttelt und ausgeruht. Nachher die gleiche Übung mit dem anderen Arm usw.

3. „Mähen“: Unter Torsion der Wirbelsäule werden die Arme, wie wenn man eine Sense in den Händen hätte, nur mit Schwungkraft, also ohne jede Muskelanstrengung, herumgeschleudert.

4. *Klappsche Kriechübungen*: Diese werden in der Form ausgeführt, daß die im Kreis versammelten Kinder aus 10—15 m Entfernung auf den im Zentrum stehenden Arzt zukriechen. Kommando: „Löwen kriecht an!“ Wenn der Arzt den Arm hebt, richten sich die herangekommenen Kinder auf den Knien auf, heben ihre Arme und stoßen ein „Löwengebrüll“ aus. Jetzt verjagt sie der „Tierbändiger“ wieder mit Lufthieben und befiehlt ihnen, zurückzukriechen, was sie dann auch tun.

Massage. Natürlich geht *Douglas* als alter Massagearzt die inspiratorische Thoraxstarre des Asthmaticus auch mittels Massage an. Doch spielt nach ihm bei Kindern „die elastierende Massage längst nicht die Rolle wie bei dem jahrzehntelang verspannten und verhärteten Erwachsenen“. *Douglas* bezieht in die Massage — bei der ohne Einseitigkeit das von den verschiedenen Massage-therapeuten (*Green, Mosengeil, Zabudowsky, Cornelius, Kohlrausch, Dicke*) Erarbeitete Berücksichtigung findet — gegebenenfalls außer Rumpf und Schultergürtel auch Hals- und Kaumuskeln ein. Ferner werden auch etwaige Wirbelpunkte der Chiropraktiker in der von ihnen angegebenen Technik angegangen, und bei klinischer Nasenbeteiligung kommt die von *Douglas* in seinem Buch (S. 120—126) ausführlich geschilderte Nasen- (Periost-) Massage zur Anwendung.

Anwendung von Wassermethoden. Im Sinne seiner kombinierten Therapie macht *Douglas* bei der Asthmabehandlung auch von kaltem Wasser nach den *Kneipp'schen* Vorschriften Gebrauch, und zwar in folgenden Formen

1. *Kleines Bauchwaschen im Bett.* Neben dem Patienten steht abends eine kleine Schüssel mit kaltem Wasser, dazu ein Waschlappen. Eine halbe Stunde vor dem Aufstehen und auch sonst, wenn der Patient nachts aufwacht (dies, damit das kalte Wasser nach *Kneipp's* Regel nur an den möglichst erwärmten Körper kommt), wird der Bauch mit dem ausgewrungenen Lappen — jedesmal 3—5mal im Kreise um den Nabel herum — gewaschen, aber so, daß das Bett nicht naß wird. Anfangs kann hinterher auch abgetrocknet werden.

2. *Kleiner Wadenwickel oder nasser Strumpf.*

3. *Kleiner kurzer Leibwickel im Bett.* 1 Stunde lang oder, wenn das Kind gut warm ist, auch die ganze Nacht über.

4. *Kurze Sitzbäder (nach Kühne).*

Die angegebenen Wasseranwendungen sind besonders in den Fällen von Nutzen, wo eine Blutüberfüllung im oberen Körperabschnitt besteht, wozu der Asthmaticus nach *Douglas* eine Neigung hat.

5. *Nasen- und Augenkühlen.* Nase und Augen werden mit kaltem Wasser gewaschen oder in solches einige Sekunden eingetaucht, aber ohne Hochziehen des Wassers in die Nase. Dann wird, um Verdunstungskühle zu erzeugen, mit einem steifen Papierblatt Luft gefächelt. *Douglas* stellt sich vor, daß dadurch, wie durch Nasenmassage (nach der man tatsächlich ein Gefühl von Erweiterung und Kühlung in den Nasengängen verspürt), auf dem Wege über die Ethmoidalnerven ein förderlicher Einfluß auf Stirnhirn- und Hypophysengegend ausgeübt wird.

Den Wasseranwendungen geht übrigens stets die *Luftabhärtung* voraus, die sogleich begonnen, aber beim Asthmaleidenden mit Vorsicht durchgeführt wird.

Psychotherapeutische Einwirkung. Diese ist im Rahmen der Asthmabehandlung von *Douglas* wahrscheinlich ein wichtiger Faktor. Doch soll darauf erst am Schluß dieses Kapitels in einem größeren Zusammenhang eingegangen werden.

Sonstige mechanotherapeutische Behandlungsweisen bei Bronchialasthma. Soweit es sich um antiasthmatische Atemschulung handelt, haben die ver-

schiedenen Richtungen letzten Endes wohl alle denselben Ansatzpunkt und dasselbe Ziel. Alle gehen davon aus, daß der Asthmatiker im Anfall einen Krampfzustand der Atemmuskulatur (besonders der thorakalen inspiratorischen) zeigt, und daß auch zwischen den Anfällen sehr häufig eine mangelhafte, unkoordinierte und verkrampfte Atmung bei ihm angetroffen wird. Und alle wollen ihn wohl eine mühelose, entspannte, bevorzugt abdominelle Atmung lehren, dadurch seine Anfallbereitschaft herabsetzen und ihn ferner instand setzen, mit Hilfe dieser Atmung einen herannahenden Anfall nicht aufkommen zu lassen. Die zu diesem Ziele eingeschlagenen Wege sind naturgemäß etwas verschieden.

Einer der frühesten Propagandisten einer Atemschulung, *L. Hofbauer* („Atmungs-pathologie und -therapie“ 1921), betont, auch in seinem 1933 erschienenen Aufsatz über „Respiratorische Asthmabehandlung“, die besondere Wichtigkeit der Nasenatmung, um reizende Einwirkung von den Respirations-schleimhäuten fernzuhalten. Bei der Atemschule macht er vorzugsweise Gebrauch von systematisch durchgeführten Summübungen. Durch das Summen bei der Ausatmung wird die Dauer derselben kontrolliert und im Verhältnis zur Einatmungszeit allmählich verlängert. Daß dabei jede Preßatmung vermieden werden muß, betont *Hofbauer* selber.

Trumpp (1934) geht davon aus, daß im Anfall wegen schädlicher Folgen auf Herz und Kreislauf (die wir ja auf S. 199 geschildert haben) eine lange Ausatmung für den Asthmatiker zweifellos schädlich ist, und lehrt daher hauptsächlich eine entspannte, ruhige, aber tiefe Bauch-Flanken-Einatmung.

Die ausführlichsten Vorschriften gaben *Kohlbrausch* und *Leube* (1940) in ihrem inzwischen schon in 2. Auflage vergriffenen „Lehrbuch der Krankengymnastik bei inneren Erkrankungen“, auf das für viele Einzelheiten verwiesen werden muß. Die Verfasser stellen zwei verschiedene Asthmatikertypen heraus, einen mit faßförmig-empysematösem starren Brustkorb (bei dem die Einatmung der kurzen Ausatmung sofort folgt und die Atempause auf der Höhe der Einatmung eingehalten wird) und einen leptosom-asthenischen Typ mit aufgewölbtem oberen Thorax (bei dem überhaupt keine Atempause eingehalten wird und die krampfartige Einatmung der stark verlängerten Ausatmung sofort folgt, dabei oft paradoxe Zwerchfellatmung). Beim ersten Typ ist „Voraussetzung für die Verbesserung der Atmungsfähigkeit und die Verringerung des Emphysems . . . zunächst die Beweglichmachung des Brustkorbs durch drehende, streckende, beugende, seitwärts- und drehbeugende Bewegungen für Brustkorb und Rumpf, da bei der allgemeinen Starrhaltung des Brustkorbs die Beweglichkeit der Wirbelsäule meist außerordentlich gering ist . . .“. „Zur Unterstützung der Verengung des Brustkorbes kann eine Gummibinde mehrmals am Tage $\frac{1}{2}$ Stunde getragen werden.“ Anschließend wird durch Massage (u. a. auch gezielte Vibrationen) von Schultergürtel- und Zwischenrippenmuskulatur, durch passive Bewegungen und Schüttelungen dieser Muskeln und schließlich durch Vibration und Erschütterungen des ganzen Brustkorbs der erhöhte Spannungsgrad der thorakalen Atemmuskulatur weiter herabgesetzt. Erst dann erfolgt eine allmähliche Umschaltung der Atmung im Sinne einer verlängerten Ausatmung mit anschließender Atempause. Beim zweiten

Typ, wie er ja im Kindesalter hauptsächlich anzutreffen ist, steht von vornherein die Atemschule, etwa nach Art der „Katzenbuckel-Übung“ von *Douglas*, im Vordergrund. Bei gleichzeitiger Bauchmuskelspannung tritt dazu noch eine Reihe mannigfaltiger anderer Übungen, die im Original nachgelesen werden müssen.

Von *Trumpp* wurde ich schließlich noch auf von *L. Fischer* an der Tübinger Medizinischen Klinik durchgeführte Untersuchungen aufmerksam gemacht. Da die Veröffentlichung der Ergebnisse (die *Fischer* ins Ausland mitgenommen hatte) aus kriegsbedingten Gründen verhindert wurde, teile ich sie hier nach brieflicher Mitteilung von Prof. *L. Fischer* mit: Bei den Patienten mit Bronchialasthma wurden im Intervall festgestellt: Vitalkapazität, obere und untere Umfangmasse des Brustkorbs, pneumographische Kurve der oberen und unteren Atmung, spirographische Kurve (Atemfrequenz, Atemvolumen und Minutenvolumen) und Pneumotachogramm. Außer der bekannten Herabsetzung der Vitalkapazität wurde u. a. gefunden bei der Pneumographie eine Insuffizienz der unteren Atmung, im Pneumotachogramm, als Ausdruck der vorwiegend oberen Atmung, Dreiecksform und stark verlängertes Expirium. Intensive systematische Mechanotherapie, die vor allem Lockerung und Flankenatmung erstrebte, bewirkte eine erhebliche Vergrößerung der Differenz von inspiratorischem und expiratorischem Umfang (und zwar infolge Abnahme des expiratorischen), demzufolge eine Vergrößerung des Atemvolumens (bei herabgesetzter Atemfrequenz), im Pneumogramm eine ausgezeichnete untere Atmung mit sehr guter Beweglichkeit der unteren Abschnitte und schließlich eine weitgehende Angleichung des Pneumotachogramms an die Norm. Der Wirkung auf das Asthmaleiden nach sieht *Fischer* in der neuen Behandlung „eine sehr wesentliche Bereicherung der Asthmabehandlung, bei der zum ersten Male erwiesen wurde, daß das, was sonst mit Asthmolysin erreicht oder nicht erreicht wurde, hier mit einer vernunftgemäßen Atemtechnik gemacht werden konnte“.

Reflektorische Auswirkungen der Mechanotherapie. Mechanotherapie und Psychotherapie. Die Physiologie kommt immer mehr zur Einsicht, daß es sich im Organismus durchweg um *Gegenseitigkeitsbeziehungen* handelt. Danach wäre anzunehmen, daß der durch die asthmatische Reaktion im Respirationssystem reflektorisch ausgelöste Inspirationskrampf der quergestreiften Atemmuskulatur auch *unmittelbar* verstärkend auf die intrapulmonale Störung *zurückwirkt*. Und im gleichen Sinne „muß ein in asthmafreier Zeit bestehender Hypertonus der Rumpfmuskulatur geeignet sein, die reflektorische Bereitschaft des vegetativen Systems zur Fehlleistung zu unterhalten“ (*Kohlrausch* und *Leube*). Für diese Annahme spricht auch die Erfahrung, daß z. B. durch Druck auf einen eng umschriebenen, tastbaren, überempfindlichen Punkt im 5. oder 6. Zwischenrippenraum unterhalb des Schulterblatts (wie sich solche häufig in Muskulatur und Unterhautgewebe im Gefolge einer Muskelhypertonie ausbilden) ein Asthmaanfall ausgelöst werden kann (*Cornelius* u. a.). In unserem Zusammenhang ist allerdings wichtiger die Gegenprobe. Es gelingt nämlich andererseits, durch Anwendung feinsten Vibrationen, die solch einen Punkt allmählich zum Verschwinden bringen, das Asthma zu heilen (*Cornelius*). Und auch *Kohlrausch* hat die „Möglichkeit der Heilung von Organfunktionsstörungen durch Be-

seitigung segmental angeordneter (also im Sinne von *Head* und *Mackenzie*¹ entstandener) muskulärer hypertonischer Zonen“ gezeigt. So sind also für eine unmittelbare Abschwächung der asthmatischen Reaktionsbereitschaft durch Mechanotherapie — sei es durch direkte Einwirkung auf „Maximalpunkte“ mittels gezielter Feinmassage, sei es durch Beseitigung des Muskelhypertonus durch sonstige Massage oder passive und aktive Atem- und sonstige Gymnastik — tatsächlich Voraussetzungen gegeben. Und dies gilt auch für die Behandlung des schon in Gang gekommenen Asthmaanfalls, über welche *Kohlrausch* und *Leube* geradezu sagen, „daß die Brechung des Hypertonus der Skelettmuskulatur mit seinen reflektorischen Wirkungen auf den Vagus hierbei die wesentliche Behandlungsart ist“. Und wenn, wie auf S. 199 auseinandergesetzt, zu Beginn des Asthmaanfalls, Fehlathmung und Lungenblähung, sich im Sinne eines Circulus vitiosus gegenseitig steigernd, eine schwere Kreislaufstörung erzeugen, welche nun wieder zur Mitursache der asthmatischen Dyspnoe wird, so macht es der aufgezeigte Zusammenhang mit verständlich, wieso ein Nachlassen des Atemmuskelkrampfes u. U. ein Verschwinden auch der übrigen Störungen herbeizuführen vermag: es kommt dann auch zu einem Nachlassen der „vagotonen“ Bronchiolenstenose, welche das allmähliche Abblasen der Lungenblähung erleichtert.

Die geschilderten peripheren Zusammenhänge sind nun gewiß sehr wichtig und müssen um so eher hervorgehoben werden, als sie eine wissenschaftliche Grundlage für die noch zu wenig anerkannte und angewandte systematische Mechanotherapie des Asthmaleidens mit abgeben. Heute ist doch aber selbst die medizinische Wissenschaft so weit, daß sie wieder mit der Seele als oberstem finalen Wirkungsprinzip im menschlichen Organismus rechnet². Und ohne Einschaltung seelischer Kräfte vermag anscheinend die Mechanotherapie beim Bronchialasthma das anzustrebende Ziel: das Leiden zu heilen, nur unvollkommen erreichen. Denn muß es nicht zu denken geben, daß (nach mündlicher Mitteilung von *Leube*) bei dem so durchdachten, die Verschiedenheiten der Befunde berücksichtigenden Vorgehen nach *Kohlrausch* und *Leube* bei weitem nicht die Heilerfolge erzielt wurden, wie sie von *Douglas* mitgeteilt werden, welcher Hunderte von Asthmatikern behandelte und nur wenige Prozent Mißerfolge angibt? Im ersteren Falle wurde neben der üblichen klinischen Behandlung u. a. auch Mechanotherapie vom Arzt verordnet und von Gymnastinnen und Gymnastikschülerinnen ausgeführt. Bei *Douglas* dagegen die ganze Behandlung in einer Hand und vom Arzte selber durchgeführt. Dieser ein begeisterter, naturbegabter Therapeut, von der Möglichkeit, das Bronchialasthma durch seine Methode bei Mithilfe des Patienten heilen zu können, selber völlig überzeugt und diese Überzeugung auf den Patienten jeder Altersstufe sehr geschickt übertragend. Dieser dadurch „entangstet“ (jedenfalls von der sekundären Asthmaangst, die so oft gerade anfallsauslösend wirkt, erlöst), durch das Auf-

¹ Neuerdings sind diese Verhältnisse durch *Hansen* und *v. Staa* eingehend studiert worden.

² Zweckverwirklichungen durch die vitalen Kausalabläufe läßt alles Lebendige ja schon auf unterster Stufe erkennen. Wer sich nicht entschließen kann, die Seele auch theoretisch als reale Kraft gelten zu lassen, möge sich klarmachen, daß er praktisch doch ständig — im Sinne des *Vaihingerschen* „Als ob“ — mit ihr als einer solchen rechnet.

gerufensein zur Selbsthilfe in seinem Gefühlsleben stark angesprochen und in seinen Gesundheitsinstinkten gestärkt. Wenn *Douglas* schließlich noch die durch eigenhändige Durchführung der Behandlung gegebene Gelegenheit zu Gesprächen mit den Patienten dazu benutzt, um ihnen von seiner religiösen Kraft mitzuteilen (und ihre Lebensangst und sonstigen Nöte und Konflikte dadurch zu erleichtern), so sei die Aufnahmebereitschaft hierfür doch keine Voraussetzung für die Asthmaheilung, wie ja schon die gute Beeinflussbarkeit gerade des Kleinkinderasthmas zeige. — Übrigens schreibt ja auch *Trumpp*, der als Sanatoriumsarzt (jetzt in Gmunden/Salzkammergut) die mechanische Behandlung gleichfalls selber durchführt und dabei auch „eine geschickte psychische Beeinflussung des Patienten für sehr wichtig hält“, daß er bei *allen* — teils sehr schweren und lange erfolglos behandelten — Asthmapatienten durch seine Behandlung in relativ kurzer Zeit *Dauerheilung* erzielt habe! (und teilte mir jetzt brieflich mit: „Das Problem Asthma ist für mich an Hand meiner Erfahrungen so gut wie gelöst“). Also beruhen diese Asthmaheilungen alle nur auf Suggestion (und sind im Sinne einer Wissenschaft von vorgestern dadurch auch schon automatisch diffamiert)? Ich glaube, es ist heutzutage überhaupt nicht mehr nötig, der Pseudowissenschaftlichkeit und unphysiologischen Eingleisigkeit der Betrachtungsweise, die aus solchem Einwand sprechen würde, die Ehre einer ernstlichen Erwiderung anzutun.

Sicher ist, daß in manchen Asthmafällen die Notwendigkeit einer seelischen Behandlung ganz im Vordergrund steht. Und das Schlimme ist, daß diese selbst dann meist unterbleibt. Ich kann mir nicht versagen, hierzu Ausführungen von *Naber* [2] wörtlich wiederzugeben¹: „Leider ist es bis heute noch nicht gelungen, die Ärzteschaft bei der Asthmabehandlung von der überwältigenden Überlegenheit der Psychotherapie über die pharmazeutisch-chemischen Präparate sowie über Luftkur- und Badeorte zu überzeugen. . . . Es ist nicht angängig, der Reihe nach erst zwei Dutzend Fabrikpräparate, dann pneumatische und allergenfreie Kammern, dann Kuren in Bad Ems, in Reichenhall, in Königsfeld, Salzungen, Salzbrunn, Soden, Kissingen u. dgl. m. oder in einem Asthma-Krankenhaus auszuprobieren, und wenn dies alles ohne Erfolg ist, dann erst zu sagen, ‚Ihnen ist nicht zu helfen, Ihr Asthma ist nervös‘. *Ja, wenn es dann, nur auf Nervosität beruhend, wenigstens daraufhin behandelt würde! Nein, statt dessen überläßt man den Kranken einfach seinem Schicksal.*“ Und warum? Ich glaube, daß hierbei die unter den Ärzten leider verbreitete (aber mit allen Mitteln zu bekämpfende) Abneigung mitspricht, Patienten, mit denen sie nicht vorankommen, an einen Fachgenossen zu verweisen, der mit anderen Methoden arbeitet, weil sie damit sich selber und ihm die Grenzen ihres eigenen Könnens eingestehen (Autismus!). Und im Falle notwendiger seelischer Beeinflussung pflegt diese Abneigung noch verstärkt aufzutreten: Wenn die „kleine Psychotherapie des Alltags“ in Frage kommt, vielleicht aus dem dunkeln Gefühl heraus, daß diese eigentlich *jeder* wirkliche *Arzt* auszuüben imstande sein müßte, und bei notwendiger Tiefenpsychotherapie — auch nachdem die einseitigen Wege ihres Begründers längst

¹ Die Psychotherapie beim Bronchialasthma — wie sie *Naber*, *J. H. Schultz*, *G. R. Heyer* und *L. Heyer* ausüben — wurde schon in anderem Zusammenhange auf S. 159/63 ausführlich besprochen, so daß hier auf diese Ausführungen verwiesen werden muß.

verlassen wurden — wegen autistischer Ablehnung ihrer Resultate (denn die Entwicklung der Neurose entspricht, nach *Kretschmer*, der Geschichte der menschlichen Seele überhaupt).

Naber hat ja auch — an einem großen Krankengut — gezeigt, daß Asthmaheilung mit Psychotherapie *allein* in 80% der Fälle möglich ist, und sicher muß man ihn wegen dieses großen Erfolges bewundern! (Überhaupt erfordert ja Psychodiagnose und -therapie wohl ein größeres Maß geistigen, jedenfalls aber seelischen Einsatzes als, sagen wir einmal, manche schematisch durchgeführte internistische Untersuchung, falls am Schluß derselben nur konstatiert wird, ob das Ergebnis in eines der diagnostischen Schubfächer paßt.) Im allgemeinen erfolgversprechender und auch adäquater ist es aber sicher, wenn beim Bronchialasthmatiker außer der Psychotherapie gleichzeitig Atemschulung und sonstige etwa angebrachte Mechanotherapie erfolgt, wie es ja auch dem Vorgehen von *J. H. Schultz* und *G. R. Heyer* und *L. Heyer* entspricht. Denn bei den engen Gegenseitigkeitsbeziehungen zwischen seelischen Vorgängen auf der einen, Körperhaltung und Atemweise auf der anderen Seite ist es bestimmt angezeigt, gleichzeitig von beiden Seiten her einzuwirken¹. In der Mehrzahl der Fälle wird wohl die Atemschule *Haupt*-Behandlungsmethode sein können. Atemschulung (und sonstige mechanische Behandlung) wollen ja dem Patienten die antiasthmatische Atemweise ermöglichen und bis zur völligen Beherrschung beibringen², mit dem Ziel, daß diese Asthmaanfänge nicht mehr aufkommen und schließlich nicht mehr auftreten läßt. Damit diese Entwicklung in Gang kommt und schließlich zum erstrebten Ziele führt, bedarf der Patient aber bei der emotionalen Verstrickung in sein Asthmaleiden wohl oft psychotherapeutischer Führung, die ihm Glauben an die Richtigkeit dieser Heilweise und Vertrauen in seine Kraft zur Selbsthilfe einflößt. Und wenn es ersichtlich wird, daß bei einem Patienten in dieser Weise vom Somatischen her keine genügende seelische Entspannung eintritt, würde auch auf seine seelischen Nöte und Konflikte, wie seine seelische Haltung überhaupt, einzugehen sein. Wenn der Mechanotherapeut hierzu keine genügende Eignung besitzt, wird nun — rechtzeitig! — eine psychotherapeutisch zuständigere Persönlichkeit zur Mitwirkung heranzuziehen sein, woraus sich mit der Zeit wahrscheinlich eine der Sache sicher nur zuträgliche, engere Zusammenarbeit der beiden Behandler ergeben wird.

Wie soll aber überhaupt bei der großen Zahl Asthmakranker in Deutschland ihre Behandlung mittels systematischer, moderner Mechanotherapie er-

¹ Wie entstehen denn die asthmabedingten Brustkorbdeformierungen, die fürs Kindesalter letzthin vom Verfasser untersucht wurden (und zu denen u. a. die Pseudorachitis asthmatica [*Brock*] gehört)? Sie werden von den Eltern manchmal nach einer Serie schwerer Anfälle erstmalig bemerkt, verständlich sind sie noch nur bei der Annahme, daß in diesen Fällen auch zwischen den Asthmaanfängen abnorme Spannungen der Atemmuskulatur ihre Wirkung ausübten. Hierzu aber wird manchmal eine seelische Fehlhaltung *mit* beitragen: am häufigsten sekundäre Asthmaangst, mitunter aber vielleicht auch sonstige seelische Spannungen, welche eine Verbindung mit der Asthmareaktion eingegangen sind, oder sogar schon an ihrem Erstauftreten beteiligt waren.

² Daß dieses völlig erreicht werden kann, hat ja *L. Fischer* an Asthmatikern mit schweren „Intervallveränderungen“ mittels zahlreicher exakter Untersuchungsmethoden nachgewiesen (vgl. S. 207).

möglichst werden? Douglas hat 1926 bei der Bedeutung, die er seiner Behandlungsweise auch für Prophylaxe und Therapie anderer organischer und funktioneller Leiden beimißt, die Gründung von „Atemschulen“ zur Ausbildung von Ärzten zur Diskussion gestellt (Hauptbestandteile nach seinem Vorschlag: eine Krankenabteilung, ein Ambulatorium, eine Badeanstalt für Packungen und Güsse, ein Übungssaal [gleichzeitig für Vorträge], Massageräume, ein schattiger Übungsgarten). An sich läge es ja nahe, *besonders geeignete* Heilgymnastinnen (deren Zahl durch die Kriegsverhältnisse so zugenommen hat) zur Mechanotherapie des Bronchialasthmas heranzuziehen. Gewisse Bedenken dagegen ergeben sich aus dem auf S. 208 Ausgeführten. Sie könnten wohl vermindert werden, wenn der Arzt, welcher mit der Behandlung natürlich selber vertraut und von ihrer Wirksamkeit überzeugt sein muß, diese zunächst mit seiner ganzen Autorität selber einleitet (wozu wesentlich eine dem Auffassungsvermögen des Patienten angepaßte Belehrung gehört) und weiter laufend in sie eingeschaltet bleibt, so daß er immer den seelischen Kontakt mit dem Patienten dabei unterhält. Wieweit auch dies zu denselben Heilerfolgen zu führen vermag, kann nur die Erfahrung lehren. Und weitere — zugleich der Nachprüfung dienende — Erfahrungen mit den hier geschilderten Heilweisen sollten in größerem Umfang gesammelt werden, denn es geht nicht an, sich bei dem verbreiteten, quälenden Asthmaleiden weiter auf so oft unzulänglich wirksame Heilmethoden zu beschränken, wenn von einzelnen Ärzten Methoden erarbeitet wurden, mit denen sie auf Grund umfangreicher Erfahrungen behaupten, es in den meisten Fällen heilen zu können. Wo sich dieses einrichten läßt, mag es angebracht sein, diese Heilweisen mit klimatischer Behandlung zu kombinieren.

Die geforderte Nachprüfung bedeutet, wie sich aus den vorangegangenen Ausführungen ergibt, die Klärung theoretisch wie praktisch gleich wichtiger Fragen. Hierzu sind in nachstehendem tabellarischen Schema die in Frage kommenden pathogenetischen Asthmagrundlagen den drei zur Diskussion stehenden Behandlungsweisen zugeordnet:

Pathogenetische Grundlagen.

Behandlungsweise	Rein somatisch	Seelisch-nervöse Einflüsse	
		mitbestimmend	vorherrschend
Bloße Mechanotherapie . .			
Kombinierte Mechano- und Psychotherapie			
Bloße Psychotherapie . .			

Es können in dieses Schema „Heilungsprozentsätze“ sowohl von links nach rechts, als von oben nach unten eingetragen werden. Die theoretische Problematik des Gegenstandes ergibt sich daraus, daß die pathogenetische Klassifizierung nicht immer mit Sicherheit im voraus wird erfolgen können, sich manchmal

erst ex juvantibus, also etwa aus einem negativen Behandlungserfolg, mit einiger Sicherheit ergeben mag. *Die Bedeutung der Mechano- und Psychotherapie des Bronchialasthmas, welche es zu klären gilt, wird daraus hervorgehen, wieweit die der jeweiligen pathogenetischen Grundlage zugeordneten (also von oben nach unten eingetragenen) Heilungsprozentsätze zusammen hinter 100 zurückbleiben werden.* Natürlich sind für die zu ziehenden Schlußfolgerungen auch wirklich optimale therapeutische Bedingungen als Voraussetzung erforderlich; dies gilt nicht zuletzt für die seelische Beeinflussung. Denn erfolgreiche Psychotherapie setzt nun einmal eine besondere natürliche Eignung und Begabung, also eine besonders geartete Persönlichkeit, voraus.

Nachtrag bei der 2. Korrektur. Nach dem Besuch von Dr. Douglas erhielten seit Oktober 1944 bisher 14 besonders schwere Asthma-Fälle eine intensive mechanische Sonderbehandlung nach seinen Richtlinien durch unsere Krankengymnastin, Frä. Dörner, unter meiner ständigen Mitwirkung. Bei dieser kleinen Zahl und dem Fehlen einer Nachbeobachtungszeit soll hier nur einiges Grundsätzliche an Hand der bisherigen Erfahrungen besprochen werden. Die „Atemhilfe“ im Anfall (in der auf S. 203, Zeile 14—23, geschilderten Weise erteilt) hat fast nie versagt. Zwar hat sie die gesamte Anfallsdauer wohl kaum abgekürzt, jedoch die Anfallsschwere fast immer für kürzere oder längere Zeit, zuweilen erheblich, gemildert. Man hatte den Eindruck, daß die Atemhilfe einen, durch undisziplinierte Angstatmung erzeugten zusätzlichen, Teil der Lungenblähung beseitigte, während ein der Atemerschwerung im Sinne eines tieferen Reflexes „entsprechender“ Grad von Lungenblähung und Anspannung der Atemmuskulatur bestehen blieb. Zuweilen mochte auch die Bronchiolostenose selber gemildert werden. *Intervallveränderungen* im Sinne einer zuweilen bis zur Starre gehenden Verspannung der Muskulatur von Schultergürtel und Brustkorb wurden bei genau der Hälfte der Kinder angetroffen. Bei genügender Geduld gelang es der Mechanotherapie stets, diese vollkommen zu beseitigen. Allerdings zeigte sich, besonders in zwei Fällen, eine relative Unabhängigkeit der Asthma-bereitschaft vom Funktionszustande der Atemmuskulatur, indem diese Kinder trotz der hochgradigen Dauerverspannung derselben lange Zeit völlig asthmafrei blieben, während sie später bei völlig weicher Atemmuskulatur einen hartnäckigen subasthmatischen Dauerzustand darboten, der mit deutlicher Lungenblähung und einer gewissen Neigung zu (leichteren) Anfällen einherging. Auch die inzwischen gut eingeübte Bauchatmung änderte daran nichts. Von Douglas wurde brieflich hierzu vermutet, daß es eben hier nicht gelungen sei, völlige seelische Entspannung (Seelenfrieden) zu erzielen und jede Fehlanstrengung bei der Atmung zu vermeiden. Ist nun schon letzteres beim Einüben der Bauchatmung (Ein- und Ausatmung) schwer zu erreichen, so ist jenes im Kriegswinter 1944/45 wohl überhaupt kaum möglich, so daß die Voraussetzungen für eine Nachprüfung der Asthmaheilmethode von Th. Douglas im Augenblick sicher ungünstig sind.

IV. Zur Systematik und Klinik der hämolytischen Krankheiten: die chronische hereditäre hämolytische hypochrome Anämie mit Mikropoikilocytose bzw. Ovalocytose und Steigerung der osmotischen Erythrocytenresistenz.

Von
Fernando Rietti-Ferrara.

Inhalt.

Literatur	213
I. Geschichtliche Vorbemerkungen	218
II. Die Krankengeschichten. Vorkommen, Heredität und Verlauf des Leidens	219
III. Pathogenese	227
IV. Pathologische Anatomie	234
V. Therapie	236
VI. Verwandte Krankheitsbilder. Differentialdiagnose. Beziehungen zu anderen pathologischen Zuständen	237
VII. Schlußbetrachtungen	244

Literatur.

- Acl, D.*, u. *P. Spitzer*: Über den Einfluß der Magenverdauung auf die Resistenz der roten Blutkörperchen. Dtsch. med. Wschr. **1924 II**, 1115.
- Acuña, M.*: Altérations radiologiques du squelette dans l'ictère hémolytique congénital. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. **53**, 1528 (1937).
- Angelini, G.*: Forma sporadica di ittero emolitico costituzionale. Clin. med. ital. **67**, 5 (1936). — Anemia ipocromica essenziale con splenomegalia ed iperemolisi. Arch. Sci. med. **61**, 37 (1936).
- Archi, A.*: L'anisocitosi degli eritrociti nella patologia e nella clinica. Torino: Ediz. Minerva med. 1936.
- Asahina, Y.*: zit. von *Pontoni*.
- Banti, G.*: La splenomegalia emolitica anemopoietica (anemia emolitica splenomegalica anemopoietica). Sperimentale **67**, 323 (1913).
- Barcaglia, A.*: Su di alcune particolari alterazioni dei follicoli malpighiani in casi di splenomegalia ittero-emolitica. Haematologica (Pavia) Arch. **21**, 321 (1940).
- Barcroft, J.*: Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. Erg. Physiol. **25**, 818 (1926).
- Baserqa, A.*: Ricerche sperimentali sul significato dei globuli rossi massimo- e minimoresistenti. Haematologica (Pavia) Arch. **24**, 341 (1942).
- Bergenhem, B.*, u. *R. Fahraeus*: Über spontane Hämolysinbildung im Blut, unter besonderer Berücksichtigung der Physiologie der Milz. Z. exper. Med. **97**, 555 (1936).
- Bettoni, I.*: Ittero emolitico familiare con aumento della resistenza osmotica dei globuli rossi. Minerva med. **1935-II**, 278.
- Bogendörfer, L.*, u. *B. Halle*: Über reversible Hämolyse. Biochem. Z. **160**, 199 (1925).
- Bottazzi, F.*: Ricerche ematologiche. La milza come organo catatonistico. Sperimentale **48**, 433 (1894).

- Brinkmann, R.*, and *A. v. Szent-Györgyi*: The reversion of haemolysis. *J. of Physiol.* **58**, 204 (1923).
- Bujano, M.*: Su la patologia e la clinica delle splenomegalie cosiddette primitive. Roma: Pozzi 1935.
- Burgerhout, H.*: Chronischer hereditärer hämolytischer Ikterus und Pagetsche Knochen-erkrankung in einer Familie auftretend. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **1942**, 2215 (holl.); Ref. in *Kongressbl. inn. Med.* **114**, 681 (1943).
- Cassano, C.*: Anemie emolitiche. *Arch. Pat. e Clin. med.* **10**, 5 (1930).
- e *G. Benedetti*: Il midollo osseo nella iperemolisi costituzionale. *Riv. Clin. med.* **41**, 115, 157 (1940).
- Cavazza, E.*: Gli itteri emolitici. Milano: Soc. editr. libr. 1911.
- Cesa Bianchi, D.*: Le sindromi emolitiche. *Riforma med.* **1933 II**, 1453.
- Chanel, L.*: zit. von *Simmel*.
- Chauffard, A.*: Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte. *Semaine méd.* **1907 I**, 25.
- *Les ictères hémolytiques*. *Semaine méd.* **1908 I**, 49.
- Chini, V.*, *A. Ferrannini* e *F. Muratore*: Sul significato di un'azione favorente l'emolisi in vitro da parte del plasma di individui con cosiddetti itteri emolitici con aumentata resistenza eritrocitaria. *Boll. Soc. Biol. sper.* **16**, 722 (1941).
- e *L. Perosa*: Di un particolare aspetto morfologico dei globuli rossi in anemie con aumentata resistenza eritrocitaria. *Boll. Soc. Biol. sper.* **16**, 305 (1941).
- Chiti, G.*: Splenomegalia emolitica costituzionale con eritromicrocitosi ipocromica ed aumento della resistenza globulare. *Rass. Fisiopat.* **13**, 335 (1941).
- Cooley, T. B.* and *P. Lee*: A series of cases of anemia with splenomegaly and peculiar bone changes. *Trans. amer. pediatr. Soc.* **37**, 29 (1935).
- Crosetti, L.*, e *G. Bajardi*: Presentazione di un caso familiare di splenomegalia emolitica con note ematologiche inconsuete. *Atti Accad. Fisiocritici s. XI*, **3**, 148 (1935).
- Curschmann, H.*: Zur Symptomatologie des hämolytischen Ikterus (familiäre spastische Spinalparalyse; endokrine Symptome). *Dtsch. Arch. klin. Med.* **142**, 79 (1923).
- Über funikuläre Myelose bei hämolytischem Ikterus. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **122**, 119 (1931).
- Dalla Volta, A.*: Gli itteri emolitici secondari. *Arch. Pat. e Clin. med.* **5**, 488 (1926).
- Splenomegalia emolitica familiare eritremica. *Arch. Pat. e Clin. med.* **15**, 34 (1935).
- Dameshek, W.*, and *K. Singer*: Familial nonhemolytic jaundice. Constitutional hepatic dysfunction with indirect van den Bergh reaction. *Arch. int. Med.* **67**, 259 (1941).
- Daumann, A.*, u. *A. Pappenheim*: Über die nosologische Stellung und Pathogenese des hämolytischen Ikterus, sowie seine Beziehungen zu sonstigen Ikterusformen und den toxi-anämischen Bluterkrankungen. *Fol. haemat. (Lpz.)* **18**, 241 (1914).
- Dawson of Penn, Lord*: The Hume lectures on haemolytic icterus. *Brit. med. J.* **1931 I**, 921, 963.
- Debré, R.*, *M. Lamy, G. Sée* et *St. Schrameck*: La maladie hémolytique. *Ann. Méd.* **40**, 251 (1936).
- Delbeke, R.*, et *L. van Bogaert*: Les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse. *Ann. Méd.* **34**, 382 (1933).
- Deleonardi, S.*: Sulla discordanza fra emolisi in vitro ed emodistruzione in vivo nell'ittero emolitico costituzionale. *Riforma med.* **1935 I**, 547.
- Di Guglielmo, G.*: Le eritremie. *Atti Soc. ital. Ematol.*, **2**. Riun., **1936**, 3; Suppl. zu *Haematologica* (Pavia) **17**, H. 6 (1936).
- La patologia della milza. *Haematologica* (Pavia) **21**, 1 (1940).
- Dominici, G.*, e *G. Oliva*: Il ricambio emoglobinico nell'anemia ipocromica essenziale. *Minerva med.* **1934 II**, 185.
- Dondi, G.*: Anemia emolitica splenomegalica con microcitosi e aumento di resistenza. *Soc. Coltura med. Novara*, **6**. XII. 1934.
- Sindromi emolitiche nell'infanzia. *Osped. Magg. Novara* **13**, 413, 460, 520 (1936); **14**, 150 (1937).
- Dresbach, M.*: zit. von *Lambrecht*.
- Ehrström, R.*: Über die Bedingungen einer gestörten Funktion der Hormone. *Klin. Wschr.* **1924 I**, 769.

- Eppinger, H.*: Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin: Springer 1920.
 — Die Leberkrankheiten. Berlin: Springer 1937.
- Fanconi, G.*: Die verschiedenen Formen der primären hämolytischen Anämien. Arch. Kinderheilk. **117**, 1 (1939).
- Favilli, G.*: Azione degli estratti testicolari sui globuli rossi in vitro. Sperimentale **85**, 561 (1931).
- Feuchtinger, O.*: Über die hämolytische Verlaufsform der lymphatischen Leukämie. Ein Beitrag zur Frage des erworbenen hämolytischen Ikterus. Z. klin. Med. **141**, 288 (1942).
- Fieschi, A.*: Semiologie des Knochenmarks. Erg. inn. Med. **59**, 382 (1940).
- Finnlayson*: zit. von *Meulengracht*.
- Fornara, P.*: L'anemia di Cooley e l'ittero-anemia con micropoichilocitosi ed aumento della resistenza (tipo Rietti-Greppi-Micheli). Atti 17.° Congr. ital. Pediatr., 20.—25. V. 1940.
- Friedman, L. J.*: Osseous changes in hemolytic icterus. Amer. J. Roentgenol. **20**, 440 (1928).
- Frontali, G.*, e *F. Rasi*: Itteri emolitici con aumentate e con ridotte resistenze eritrocitarie. Minerva med. **1937** II, 349.
- Galeone, A.*: Il complesso achilia — ipocromia — ferrosensibilità nell'ittero emolitico costituzionale tipo Rietti — Greppi — Micheli. Minerva med. **1944** I, 261.
- Gänsslen, M.*: Über hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, 210 (1922).
 — Konstitutionelle hämolytische Anämien. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 52. Kongr., **1940**, 238.
- Gerrits, J. C.*, and *S. I. de Vries*: On helleptical human erythrocytes. Acta med. scand. (Stockh.) **110**, 499 (1942).
- Gilbert, A.*, *E. Chabrol* et *H. Bénard*: La splénectomie dans les ictères chroniques splénomégaliqnes. Presse méd. **1914** I, 21.
- Giordano, C.*, e *G. Momigliano Levi*: Nota critica sui metodi di determinazione della resistenza globulare. Giorn. R. Accad. Med. Torino, s. IX **46**, 214 (1933).
- Greppi, E.*: Splenomegalia emolitica con anemia a tipo pernicioso. Policlinico sez. med. **34**, 217 (1927).
 — La splenomegalia emolitica del Banti ed i suoi confini clinici con l'ittero emolitico primitivo. Riforma med. **1928** I, 813.
 — Ittero emolitico familiare con aumento della resistenza dei globuli. Minerva med. **1928** II, 1.
 — L'iperglobulia microcitica (microcitosi vera) con aumento della resistenza osmotica massima come varietà ematologica nel quadro dell'ittero emolitico primitivo. Minerva med. **1931** I, 189.
 — Realtà e limiti del concetto di „emolisi splenica“. Minerva med. **1931** II, 713.
 — Criteri di tecnica e di giudizio per la resistenza globulare, Riforma med. **1932** I, 277.
 — Sugli itteri emolitici con aumento della resistenza globulare, e sui microciti massimoresistenti come figura ematologica sui generis. Minerva med. **1935** I, 409.
 — e *R. Scotti-Douglas*: La valutazione quantitativa della resistenza globulare in vitro nei limiti della massa sanguigna individuale. Policlinico sez. med. **38**, 533 (1931).
- Gripvall, E.*: Zur Klinik und Pathologie des hereditären hämolytischen Ikterus, mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der roten Blutkörperchen. Acta med. scand. (Stockh.), Suppl.-Bd. **96** (1938).
- Guinon, L.*, *E. Rist* e *L.-G. Simon*: Splénomégalie chez une cholémique avec cyanose et polyglobulie transitoire. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **21**, 25, 786 (1904).
- Günther, H.*: Die klinische Bedeutung der Größenbestimmung des Erythrocytendurchmessers. Dtsch. Arch. klin. Med. **161**, 18 (1928).
- Hamburger, H. J.*: Bestimmung der Resistenz der roten Blutkörperchen. Handb. biol. Arbeitsmeth., Abt. IV, T. 3, H. 2 (1923).
- Hayem, G.*: Ictère chronique splénomégaliqne. Semaine méd. **1908** I, 57.
- Hellström, N.*: zit. von *Gripvall*.
- Hernberg, C. A.*: Die Größe und Form der roten Blutkörperchen bei Menschen verschiedenen Alters unter physiologischen Verhältnissen. Acta med. scand. (Stockh.), Suppl.-Bd. **122** (1941).
- Hijmans van den Bergh, A. A.*: Über elliptische rote Blutkörperchen. Dtsch. med. Wschr. **1928** II, 1244.
- Holland, M.*: Zwei Fälle von familiärem hämolytischem Ikterus ohne typische Veränderungen des Blutes. Z. klin. Med. **87**, 72 (1919).

- Holler, G., u. O. Kudelka*: Resultate von Bestimmungen des Erythrocytendurchmessers usw. II. Mitt. Untersuchungen bei Kranken mit endokrinen Störungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **154**, 165 (1927).
- Introzzi, P.*: Anemia ipocromica splenomegalica emolitica con ovalocitosi (ellittocitosi), poichilocitosi ed aumento della resistenza emolitica dei globuli rossi. Splenectomia. Haematologica (Pavia) Arch. **16**, 525 (1935).
- Jørgensen, St., and E. J. Warburg*: The indices and diameters of the erythrocytes and the best haematological criterion of pernicious anemia. II. Pathological cases. Acta med. scand. (Stockh.) **66**, 135 (1927).
- Jung, F.*: Zur Pathologie der roten Blutkörperchen. Klin. Wschr. **1942 II**, 917.
- Iwao, T., u. T. Yoshida*: Ein allererster Fall von Elliptoerythrocytose in Japan. Fol. haemat. (Lpz.) **63**, 471 (1940).
- Kirkegaard, A., u. K. Larsen*: Elliptische Erythrocyten in einer dänischen Familie und eigene Untersuchungen über die Natur der Elliptocytose. Acta med. scand. (Stockh.) **110**, 521 (1942).
- Kleiner, G., u. St. Frenreisz*: Erythrocytenuntersuchungen bei Hyperthyreosen. Dtsch. med. Wschr. **1936 II**, 1716.
- Laederich, L., J.-E. Thiéry et A. Motte*: Les ulcères de jambe dans la maladie hémolytique familiale. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **57**, 808 (1941).
- Lambrecht, K.*: Die Elliptocytose (Ovalocytose) und ihre klinische Bedeutung. Erg. inn. Med. **55**, 295 (1938).
- Lauda, E.*: Das Problem der Milzhämolyse. Erg. inn. Med. **34**, 1 (1928).
— Die normale und pathologische Physiologie der Milz. Wien: Urban & Schwarzenberg 1933.
- Laur, C.-M.*: Les réticulocytes et les réticulocytoses. Paris: Doin 1932.
- Lehendorff, H.*: Die Erythroblastenanämie. Erg. inn. Med. **50**, 568 (1936).
- Lenaz, L.*: Anemia emolitica in un caso d'ipernefroma. Riforma med. **1924 II**, 681.
- Lepohne, G.*: Pathogenese des Ikterus. Erg. inn. Med. **20**, 221 (1921).
— Über den heutigen Stand der Physiologie und Pathologie der Milzfunktion. Dtsch. med. Wschr. **1922 II**, 1606.
- Lundholm, J.*: Hereditary hypochromic anemia. Acta med. scand. (Stockh.), Suppl.-Bd. **102** (1939).
- Lupu, N. Gh.*: Un cas d'anémie hémolytique macrocytaire et hyperchrome. Bull. Soc. méd. Hôp. Bucarest **22**, 454 (1940).
- Manai, A.*: L'anemia splenica emolitica dei malarici cronici. Giorn. Clin. med. **18**, 629 (1937).
- Marchiafava, E., e A. Nazari*: Nuovo contributo allo studio degli itteri cronici emolitici. Policlinico sez. med. **18**, 241 (1911).
- Maroncelli, P.*: Sulle sindromi miste di ittero emolitico e di anemia perniciosa. Policlinico sez. med. **47**, 108 (1940).
- Meulengracht, E.*: Der chronische hereditäre hämolytische Ikterus. Leipzig: Klinkhardt 1922.
- Michelazzi, A. M.*: Anemia emolitica con deformazione ellittica degli eritrociti. Clinica **7**, 185 (1941).
- Micheli, F.*: Le splenomegalie emolitiche. 35. Congr. Soc. ital. Med. int., 24. X. 1929.
— Achilia gastrica e anemia. Arch. ital. mal. app. dig. **3**, 528 (1934).
— *F. Penati e G. Momigliano Levi*: Anemia ipocromica splenomegalica con ellitticitosi-poichilocitosi. Atti Soc. lomb. Chir. **3**, 379 (1935).
— — — Ulteriori ricerche sulla anemia ipocromica splenomegalica con poichilocitosi. Atti Soc. ital. Ematol. **1935**, Nr 1.
- Minkowski, O.*: Über eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Ikterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affektion. Verh. dtsch. Kongr. inn. Med. **1900**, 316.
- Moeschlin, S.*: Über eine besondere Form der Perniciosa mit erniedrigter osmotischer Resistenz und über das Auftreten einkörniger Pseudoreticulocyten bei hämolytischen Anämien. Fol. haemat. (Lpz.) **66**, 308 (1942).
- Momigliano Levi, G.*: Le anemie emolitiche costituzionali ereditarie. Torino: Ediz. Minerva med. 1937.
- Mosse, M.*: Pathologie und Therapie des hämolytischen Ikterus. Halle a. S.: C. Marhold 1921.
- Murchison*: zit. von *Meulengracht*.

- Naegeli, O.*: Allgemeine Konstitutionslehre. Berlin: Springer 1927.
 — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Springer 1931.
 — Differentialdiagnose in der inneren Medizin. Leipzig: Thieme 1937.
- Nakasima, T.*: zit. von *Pontoni*.
- Ortolani, M.*: Über die sog. Cooleysche Erkrankung. Mschr. Kinderheilk. **71**, 174 (1937).
- Pansini, G.*: Megaloblastosi familiare e diatesi emolitica nei consanguinei di una malata d'ittero emolitico familiare. Arch. Ist. Bioch. ital. **1931**, 283.
- Patrassi, G.*, e *M. Crepet.*: Sulle reticolo-endoteliosi ad orientamento megaloblastico (splenomegalia pernicioso-emolitica e leucemia monocitica a screscio eritremico). Haematologica (Pavia) Arch. **20**, 301 (1933).
- Penati, F.*: Sulla deformazione ellittica degli eritrociti. Arch. Sci. med. **54**, 189 (1930).
- Pona, G.*: Microcitosi e resistenza globulare massima. Haematologica (Pavia) Arch. **17**, 65 (1936).
- Pontoni, L.*: Sulla eritropatia drepanocitica tipo Herrick. Haematologica (Pavia) Arch. **20**, 7 (1939).
 — L'eritropatia elliptopoichilocitica tipo Rietti-Greppi-Micheli con microcitosi ipocromica ed aumento della resistenza osmotica. Haematologica (Pavia) Arch. **24**, 479 (1942).
- Rietti, F.*: Sugli itteri emolitici primitivi. Atti Accad. Sci. med. e natur. Ferrara, 3. IV. 1925.
 — Le itterizie. Bologna: Cappelli 1925.
 — Die Frage der osmotischen Erythrocytenresistenz. Klin. Wschr. **1926 I**, 1142.
 — Les icteres hémolytiques avec augmentation de la résistance globulaire. Ann. Méd. **41**, 405 (1937).
 — A proposito di itteri emolitici con resistenza globulare aumentata. Minerva med. **1938 II**, 95.
- Rohr, K.*: Familiäre hämolytische hypochrome Anämie. Helvet. med. Acta **10**, 31 (1943).
- Sangiorgi, M.*: Reperto di emazie a bersaglio in ratti parassitati. Pathologica (Genova) **34**, 306 (1942).
- Sansone, L.*: Splenomegalia emolitica costituzionale con microcitosi vera ipocromica ed aumento della resistenza osmotica massima. Arch. Sci. med. **65**, 1 (1938).
- Schalm, L.*: Über eine merkwürdige Erythrocytenform im Ausstrichpräparat. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1941**, 2939 (holl.); ref. in Kongreßzbl. inn. Med. **110**, 231 (1942).
- Schiassi, B.*: La spléno-cléisis contre l'anémie splénique et la maladie de Banti. Semaine méd. **1906 I**, 73.
 — Il valore della spleno-costrizione chirurgica. Policlinico sez. prat. **45**, 1389 (1938).
- Schiassi, F.*: La varietà acloridrica della sindrome bantiana (anemia ipocromica essenziale splenomegalica). Arch. Pat. e Clin. med. **15**, 1 (1935).
- Schilling, V.*, u. *Fr. Brückner*: Zur Diagnose und Behandlung des erworbenen hämolytischen Ikterus. Med. Welt **1941**, 974.
- Schulten, H.*: Über die essentielle hypochrome Anämie und verwandte Krankheitsbilder. Erg. inn. Med. **46**, 236 (1934).
- Schüpbach, A.*: Über den chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. Erg. inn. Med. **25**, 821 (1924).
- Shindoh, N.*: Pankreas und osmotische Erythrocytenresistenz. (Jap.) Ref. in Kongreßzbl. inn. Med. **59**, 800 (1931).
- Simmel, H.*: Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz. Erg. inn. Med. **27**, 507 (1925).
- Spadolini, I.*: Modificazioni della resistenza globulare in rapporto alle alterazioni dell'apparato digerente nell'insufficienza paratiroidea sperimentale. Arch. Farmacol. sper. **48**, 477 (1930).
- Specie, R.*: Considerazioni a proposito di un caso di ittero emolitico a resistenza globulare aumentata. Acc. Sci. med. e nat. Ferrara, 1. II. 1940.
- Strauss, M. B.*, *G. A. Daland* and *H. J. Fox*: Familial microcytic anemia. Observations on 6 cases of a blood disorder in an Italian family. Amer. J. med. Sci. **201**, 30 (1941).
- Testolin, M.*: Splenomegalia emolitica costituzionale con aumento della resistenza globulare massima, ovalocitosi e poichilocitosi. Clin. med. ital. **67**, 155 (1936).
 — e *G. Angelini*: Contributo alla conoscenza di sindromi anemiche emolitiche splenomegaliche con aumento della resistenza globulare massima. Osp. magg. Milano **21**, 275 (1933).

- Usseglio, G., e F. De Matteis*: Nuovo contributo alla conoscenza dell'iperemolisi familiare con aumento delle resistenze osmotiche dei globuli rossi. *Minerva med.* **1934 I**, 861.
- e *E. Massobrio*: Iperemolisi costituzionale con aumento delle resistenze globulari. *Minerva med.* **1934 I**, 603.
- — e *F. De Matteis*: Appunti e considerazioni a proposito dell'iperemolisi costituzionale con eritromicrocitosi ipocromica. *Minerva med.* **1935 I**, 449.
- Viola, G.*: Studi fisico-chimici sul sangue. Milano: Hoepli 1902.
- Waugh, Th. R.*: Pernicious anemia in an individual with familial hemolytic jaundice. *Fol. haemat.* (Lpz.) **53**, 291 (1935).
- and *L. Lamontagne*: Some observations upon a case of hereditary hemolytic jaundice. *Amer. J. med. Sci.* **199**, 172 (1940).
- Widal, F.*: Pluralité d'origine des ictères hémolytiques. *Semaine méd.* **1907 II**, 586.
- et *P. Ravaut*: Ictère chronique acholurique congénital chez un homme de vingt-neuf ans. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris* **19**, 984 (1902).
- Wiedemann, H. R.*: Familiärer hämolytischer Ikterus und osmotische Hämolyse. *Z. Kinderheilk.* **63**, 501 (1942).
- Wilson*: zit. von *Meulengracht*.
- Wintröbe, M. M., E. Matthews, R. Pollack and B. M. Dobyms*: A familial, hemopoietic disorder in italian adolescents and adults. *J. Amer. med. Assoc.* **114**, 1530 (1940).

I. Geschichtliche Vorbemerkungen.

Das hier zu besprechende Krankheitsbild gehört in das Gebiet des familiären kongenitalen hämolytischen Ikterus bzw. der konstitutionellen hämolytischen Anämien. Letztere Benennung ist nämlich vorzuziehen nicht nur weil die Gelbsucht bei diesen Leiden oft latent bleibt, auf längeren Perioden fehlen kann und jedenfalls mäßigen Grades im allgemeinen bleibt, sondern auch weil sie, pathogenetisch betrachtet, das wesentliche Symptom keineswegs darstellt.

Die Geschichte des hämolytischen Ikterus und der verwandten Krankheitsbilder geht auf die Arbeiten von *Murchison* (1885), *Wilson* (1890) und *Finnlayson* (1899) zurück: *Wilson* hob bei seinen Beobachtungen (von 6 Fällen in 3 Generationen) die Beständigkeit und die Wichtigkeit der Anämie bereits hervor. *Minkowski* (1900) gebührt als großes Verdienst die Aufzeichnung der klinischen Symptome der Hyperhämolyse: Ikterus, Milzvergrößerung, gefärbter Stuhl, Urobilinurie. *Chauffard* (1907) beschrieb als wesentliche hämatologische Symptome die Vermehrung der vitalfärbbaren Erythrocyten (Retikuloeyten) sowie die Mikrocytose und die Resistenzverminderung der Erythrocyten („fragilité globulaire“).

Die Entdeckung durch *Banti* und *Micheli* (1911) der therapeutischen Wirksamkeit der Splenektomie wurde zum Ausgangspunkt zahlreicher anatomischen, physiologischen und experimentellen Forschungen. Später sind unsere Kenntnisse durch die Arbeiten besonders von *Widal*, *Gilbert*, *Hijmans van den Bergh*, *Eppinger*, *Lepehne*, *Meulengracht* u. a. m. wesentlich vertieft und erweitert worden (Lit. bei *Schüpbach*). Endlich hat *Gänsslen* (1922) erstmals auf konstitutionelle Abweichungen hingewiesen, die sich beim hämolytischen Ikterus und bei den übrigen hämolytischen Anämien öfters finden, und zwar sowohl bei voll ausgeprägten Krankheitsbildern als auch bei latenten Formen, wo nur ein Hauch der Krankheit feststellbar ist. Es handelt sich in erster Linie um eigenartige Skeletanomalien (*Gänsslen*, *Friedman* u. a. m.), denen nach *Cooley* und *Gänsslen* ein Steigerung der Knochenmarkstätigkeit zugrunde liegt: wobei zu bemerken ist, daß nach *Gänsslen* auch bei der Polycytämie, bei chronischer Malaria und anderen

chronischen Infektionskrankheiten mit gesteigertem Blutumsatz gleichartige Skeletveränderungen vorkommen. Es kommt zur Bildung eines Turmschädels, zur Einziehung der Nasenwurzel, zu Abweichungen im Bereich der Kiefer und Zähne; es wird manchmal an einen „Negertypus“, manchmal an einen „Mongolentypus“ erinnert, auch Brachy- und Polydaktylie kommen vor (Näheres bei *Gänsslen*). *Ulcus cruris* kommt bei einigen Fällen vor; nach *Laederich*, *Thiéry* und *Motte* soll bei jungen Leuten mit *Ulcus cruris* ohne Zirkulationsstörungen stets auf die Möglichkeit des Bestehens eines familiären hämolytischen Ikterus gedacht werden. Augenveränderungen bestehen, nach *Debré*, *Lamy*, *Sée* und *Schrameck*, hauptsächlich aus weißlichen, unregelmäßigen, mehr oder minder konzentrischen Hornhautflecken. Auch Blutdrüsenstörungen, vielfach in enger Verbindung mit den Skeletanomalien, kommen ziemlich oft vor: häufig findet man Hypogonitismus und Infantilismus mit mangelhafter Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale („hämatischer Infantilismus“ nach *Lehndorff*); mitunter können diese Anomalien durch Milzextirpation im Entwicklungsalter beseitigt werden. *Debré*, *Lamy*, *Sée* und *Schrameck* haben auf Veränderungen am Türkensattel hingewiesen, die den Gedanken an einer Einwirkung auf die Hypophyse nahelegen. *Burgerhout* hat einen Fall von *Pagetscher* Knochenkrankheit und einen Fall von erblichem hämolytischen Ikterus bei einem Vater und seinem Sohn beschrieben; das Vorkommen dieser verhältnismäßig seltenen Krankheiten in einer Familie spricht für eine verwandte Genese und kann nach dem Verf. teilweise den Zweifel an Theorien beseitigen, die Funktionsstörungen desselben Organs (der Hypophyse) für beide Krankheiten haftbar machen.

Trotz der kritischen Bemerkungen von *Gripwall*, kann man daher zu dem Schluß kommen, daß bei der konstitutionellen Hyperhämolyse zahlreiche, häufige Bildungsdefekte an verschiedenen Organen und Systemen vorkommen, so daß jene als eine Konstitutionsschwäche oder als eine konstitutionelle Minderwertigkeit gelten darf.

Endlich sei bemerkt, daß der vielerörterte, neuerdings auch von *Schilling* und *Brückner*, sowie von *Feuchtinger* angenommene Typ des sog. erworbenen hämolytischen Ikterus nach *Hayem-Widal* gebührend in den Hintergrund getreten ist, weil die angeblichen exogenen Agenzien nur als zufällige und sekundäre Realisationsfaktoren erscheinen, durch welche die latente hämolytische Konstitution ihren sichtbaren klinischen Ausdruck findet (*Cassano* und *Benedetti*, *Dawson of Penn*, *Gänsslen* u. a. m.).

II. Die Krankengeschichten.

Vorkommen, Heredität und Verlauf des Leidens.

Die Geschichte der chronischen hereditären hämolytischen Anämie mit Steigerung der osmotischen Erythrocytenresistenz, geht auf drei Beobachtungen zurück, die *Rietti* nach 3jähriger Beobachtung im Jahre 1925 veröffentlichte. Zwei Fälle fielen auf dieselbe Familie (Vater und Sohn; angeblich war auch der Großvater leicht ikterisch gewesen; ein anderer Sohn wurde klinisch und hämatologisch normal gefunden). Der 3. Fall war sporadisch, und kann somit einem Falle von hämolytischem Ikterus, Typ *Minkowski-Chauffard* gegenübergestellt werden, bei dem *Angelini* weder klinische noch hämatologische Zeichen von hämolytischer

Diathese bei den Familienmitgliedern finden konnte. Bei den drei Patienten bestand die ikterische Farbe schon seit mehreren Jahren, wahrscheinlich bereits aus dem Jünglingsalter; sonst war die Anamnese negativ. Insbesondere war kein Anhaltspunkt für Lues oder Malaria zu finden. Außer der leichten ikterischen Farbe der Haut und der Skleren (ohne Bradykardie und Pruritus) boten die Kranken eine beträchtliche Milz- und Lebervergrößerung; sonst waren keine Organveränderungen zu verzeichnen. Im Harn wurde stets Urobilin (bzw. Urobilinogen im frischen Harn) gefunden; während Gallenfarbstoff sowie andere pathologische Bestandteile fehlten. Die *Haysche* Reaktion auf Gallensäuren ergab wechselnde Resultate; bei der Stalagmometrie wurde keine starke Herabsetzung der Oberflächenspannung gefunden. Der Stuhl war entweder normal, oder manchmal übergefärbt; die Dosierung des Bilinogens im Stuhl nach der Methode von *Pietra* und *Bozzolo*¹ ergab sehr hohe Werte (bis zu 1:6875, während der normale Wert zwischen 1:650 und 1:700 schwankt). Zahlreiche Blutuntersuchungen während 3 Jahre ergaben folgende Resultate:

Fall 1 (B., Vater). Hämoglobinwerte (nach *Sahli*) zwischen 60 und 70; nur einmal wurde ein höherer Wert (80) gefunden. Erythrocytenzahl zwischen 4500000 und 5000000; Färbeindex stets niedrig (0,6—0,8). Die Retikulyocytenzahl schwankte zwischen 32000 und 87000 (6,4 bzw. 19,8 auf 1000 Erythrocyten). Leukocyten 3200—4200, gewöhnlich mit relativer Lymphocytose. Blutplättchenzahl (nach *Fonio*) zwischen 97000 und 160000. Anisocytose, Poikilocytose, mäßige Polychromatophilie; zahlreiche basophil punktierte Erythrocyten; sehr spärliche Normoblasten; keine Myelocyten.

Fall 2 (B., Sohn). Hämoglobinwerte (nach *Sahli*) zwischen 68 und 80. Rote Blutkörperchen 4187000—5200000; Färbeindex 0,76—0,90; Retikulyocyten 16000—38000 (3,2—19 auf 1000 rote Blutkörperchen). Anisocytose, Poikilocytose, mäßige Polychromatophilie, zahlreiche basophil punktierte Erythrocyten. Normoblasten: durchschnittlich 1 auf 200 kernhaltige Blutzellen; keine Myelocyten.

Fall 3 (R.). Hämoglobin 80—90; rote Blutkörperchen 5100000—6000000; Färbeindex 0,7—0,8; Retikulyocyten 8000—17000 (1,5—2,8 auf 1000 rote Blutkörperchen). Weiße Blutkörperchen 3600—6800; mäßige Lymphocytose. Mäßige Aniso- und Poikilocytose; keine Normoblasten; keine Myelocyten; nur einmal wurden basophil punktierte Erythrocyten gefunden.

	Maximale R.	Mittlere R.	Minimale R.
Fall 1 (B., Vater):			
April 1922	0,20	0,32	0,42
Juni 1923	0,20	0,30	0,38
Fall 2 (B., Sohn):			
April 1922	0,22	0,32	0,42
Juni 1923	0,20	0,28	0,38
Februar 1924 . . .	0,26	0,36	0,48
Fall 3 (R.):			
Oktober 1922 . . .	0,22	0,30	0,38
Juli 1923	0,22	0,30	0,38

Das Blutserum der 3 Patienten war stets ikterisch und gab indirekte Bilirubinreaktion nach *Hijmans van den Bergh*. Luesreaktionen waren stets negativ. Das Serum hatte geringe Komplementwirkung. Mit den Methoden von *Donath-Landsteiner* und von *Lüdke* wurden keine Auto- und Isolysine im Serum, auch nach vorheriger Kältesensibilisierung, gefunden. Der Anaphylatoxinversuch war

¹ *Pietra* u. *Bozzolo*: Policlinico sez. med. **31**, 145 (1924).

ebenfalls negativ. Keine Autoagglutination der roten Blutkörperchen. Blutcholesterin (nach der Digitoxinmethode von *Windaus*) leicht erhöht, Blut- und Serumviskosität (nach *Hess*) normal.

Die Prüfung der osmotischen Erythrocytenresistenz auf hypotonische Natriumchloridlösungen nach *Hamburger-Viola* (Normalwerte: 0,32—0,38—0,48) ergab stets eine Resistenzerrhöhung. Daß die hypotonischen Lösungen mehrmals kontrolliert und erneuert wurden, braucht kaum hervorgehoben zu werden.

Diese Resistenzprüfungen betreffen ungewaschene Erythrocyten; aber auch die nach der Methode von *Widal* gewaschenen Erythrocyten wurden untersucht, um irgendwelche vom Plasma bedingte Einflüsse auszuschalten; es wurden trotzdem gesteigerte Resistenzwerte gefunden. Dasselbe geschah bei der Anwendung von hypotonischen Natriumsulphatlösungen (*Hamburger*), während die Untersuchung auf Saponinresistenz normale Werte ergab.

Bei den Belastungsproben mit Lävulose bzw. Galaktose war keine Abweichung von der Norm gefunden. Die hämoklastische Krise nach *Widal* wurde nur bei Fall 2 positiv gefunden.

Das eigentümliche Verhalten der Erythrocytenresistenz bei den oben genannten Fällen, die sonst das typische Bild des primären hämolytischen Ikterus darboten, versuchte zunächst *Riatti* auf Grund der experimentellen Arbeiten von *Viola* und seiner Schüler¹ über die osmotische Erythrocytenresistenz auszulegen.

Bei seiner ersten Arbeit schrieb *Riatti*:

„Ich vermute, daß das Verhalten der Resistenzwerte vom funktionellen Zustand der blutbildenden und -zerstörenden Organe abhängt; dieser Zustand dürfte, nach dem sog. Zweiphasengesetz der Lebenserscheinungen, Schwankungen und Abwechslungen ausgesetzt sein, wobei mehrere Faktoren mitspielen können: ich erinnere u. a., daß nach *Acél* und *Spitzer* die Resistenzerrhöhung der roten Blutkörperchen zu gleicher Zeit mit der Steigerung der Kohlensäurespannung der alveolären Luft und mit der Vermehrung des NaHCO_3 -Gehaltes des Blutes erfolgt.“

Auch machte *Riatti* auf bestimmte Fälle aufmerksam, wo eine „fragilité globulaire“ außerhalb des hämolytischen Ikterus beschrieben wurde, z. B. bei gewissen Infektionen und Intoxikationen (*Dalla Volta*, *Meulengracht*) und bei Hypernephromfällen (*Lenaz*); ferner hob er mehrere Fälle hervor, wo sicherlich eine Hyperhämolyse bestand und trotzdem die „fragilité globulaire“ vermißt wurde (*Gilbert*, *Chabrol* und *Bénard*, *Daumann* und *Pappenheim*, *Holland*, *Micheli*, *Dawson of Penn* usw.).

Auf Grund dieser Überlegungen nahm also *Riatti* bei seinen Patienten die Möglichkeit einer Abwechslung von Resistenzerrhöhung und -verminderung an: den damals erhöhten Resistenzwerten hätte später einer Resistenzverminderung folgen können. Diese Vermutung wäre übrigens noch heute nicht ganz von der Hand zu weisen, schreibt doch *Gripwall*:

„Die Herabsetzung scheint zu verschiedenen Zeitpunkten in wechselndem Grade aufzutreten und in gewissen Fällen mit der Intensität des Blutzerfalls zu fluktuieren . . . Auch könnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß die Resistenzherabsetzung vorübergehend fehlen kann.“

Aber bei jahrelang fortgesetzten Beobachtungen blieb bei den *Riattischen* Fällen eine Resistenzverminderung stets aus; so konnte der Beweis erbracht

¹ Auf diese Arbeiten kann hier nur hingewiesen werden; darüber hat übrigens *Riatti* (1926) einen eingehenden Bericht in deutscher Sprache erstattet (s. Literatur).

werden, daß es Fälle von primärer hämolytischer Anämie gibt, bei welchen die osmotische Erythrocytenresistenz dauernd erhöht gefunden wird.

Diese Behauptung konnte zunächst als gewagt erscheinen. Freilich hatten einige Autoren das Symptom der herabgesetzten Erythrocytenresistenz bei sicheren Fällen von hämolytischem Ikterus kaum ausgesprochen gefunden oder sogar vermißt (Literatur bei *Cavazza*; siehe auch *Holland*, *Daumann* und *Pappenheim*). Auch konnten bei peinlichster Durchsicht des Schrifttums wenige Fälle herausgefunden werden, bei denen die osmotische Erythrocytenresistenz erhöht war (*Widal* und *Ravaut*, *Guinon*, *Rist* und *Simon*, *Hayem*, *Marchiafava* und *Nazari*). Aber *Usseglio* und *De Matteis* weisen mit Recht auf den Umstand hin, daß fast alle diese Fälle entweder wegen einer ungenauen Technik, oder wegen einer unsicheren klinischen Diagnose als recht zweifelhaft zu bezeichnen sind. Alles in allem war bis auf die erste Mitteilung von *Rietti* das Dogma der „fragilité globulaire“ unerschüttert, und kein geringerer als *Eppinger* hatte schreiben können: „ohne Resistenzverminderung kein hämolytischer Ikterus“.

Die Beobachtungen von *Rietti* fanden zunächst keinen Widerhall. Aber im Jahre 1928 veröffentlichte *Greppi* die Krankengeschichte von 2 Geschwistern (Weiber), bei denen die bekannten Symptome des familiären hämolytischen Ikterus vorhanden waren, nur war die Maximalresistenz der Erythrocyten erhöht. Es ist sehr bemerkenswert, daß eine Patientin nach einer Bluttransfusion eine hämolytische Krise hatte, welche aber keinen Einfluß auf die Erythrocytenresistenz ausübte. *Greppi*, der später mit seinen Schülern eine Reihe von wichtigen Arbeiten über den hämolytischen Ikterus veröffentlichte, wies bei seinen Fällen auf das Vorhandensein einer anderen Blutanomalie hin, und zwar einer echten Mikrocytose, welche in der Erniedrigung des volumetrischen Index ihren Ausdruck hatte. Nun haben *Naegeli* und *Alder* in ihren grundlegenden Arbeiten den Beweis erbracht, daß die bekannten Mikrocyten des hämolytischen Ikterus in der Tat ein vermehrtes Volumen aufweisen: es handelt sich also um eine falsche Mikrocytose, vielmehr um eine Makrocytose mit Mikroplanie (*Günther*). So gelangte *Greppi* zum wichtigen Schluß, daß den gewöhnlichen Fällen von Ikterus haemolyticus mit verminderter Minimalresistenz und scheinbarer Mikrocytose, seltene Fälle mit vermehrter Maximalresistenz und echter Mikrocytose gegenüberstehen. Das Verhältnis zwischen Mikrocytose und Erythrocytenresistenz hat später *Pona* studiert; er fand, daß die hypotonischen Lösungen vorwiegend die Mikrocyten zerstören; bei allmählicher Senkung der Konzentration der Verdünnungslösung steigt die Zahl der roten Blutkörperchen mit großem Durchmesser.

Auch nach den Veröffentlichungen von *Greppi* war die Zahl der Fälle von hämolytischem Ikterus mit Resistenzsteigerung so gering (im ganzen 5), daß *Micheli* in seinem Vortrag auf dem 35. Kongreß der Italienischen Gesellschaft für innere Medizin (1929) jene Fälle als „unerklärbare Ausnahmen“ bezeichnete. Trotzdem berichtete *Micheli* selbst über einen ziemlich ähnlichen Fall, der sich aber durch das Vorhandensein von elliptischen roten Blutkörperchen (Ovalocyten) auszeichnete. Kurz vorher (1928) hatte *Hijmans van den Bergh* einen Fall erwähnt, der alle Symptome der hämolytischen Anämie, jedoch ohne Resistenzerniedrigung der Erythrocyten, und daneben auch das Symptom der elliptischen roten Blutkörperchen zeigte.

Pansini (1931) fand bei der Mutter und einer Schwester einer Patientin, welche an familiärem hämolytischem Ikterus litt, die Verminderung der Minimal- und die Steigerung der Maximalresistenz. Isolierte Steigerung der Maximalresistenz war auch bei den anderen Familienmitgliedern vorhanden, die scheinbar gesund waren.

In demselben Jahre 1931 veröffentlichte *Greppi* einen 3. Fall von familiärer hämolytischer Anämie mit Splenomegalie, Hypochromie und Steigerung der Maximalresistenz. Bei diesem Fall fand *Greppi* auch eine mäßige Polyglobulie (eine solche ist sonst in vereinzeltten Beobachtungen von hämolytischem Ikterus festgestellt worden: Lit. bei *Mosse*). *Testolin* und *Angelini* (1933) teilten zwei genau studierte und vier kurz skizzierte Fälle mit: darunter einen Fall mit echter Mikrocytose, Hypochromie, Steigerung der Maximal- und Verminderung der Minimalresistenz, und Ovalocytose (43%). *Usseglio* und *Massobrio* (1934), *Dondi* (1934), *Usseglio* und *De Matteis* (1934), *Bettoni* (1935), *Crosetti* und *Bajardi* (1935) berichteten über weitere Fälle des uns interessierenden Krankheitsbildes. *Usseglio* mit seinen Mitarbeitern *Massobrio* und *De Matteis*, bestätigte auch zum erstenmal den von *Rietti* erhobenen Befund von basophil punktierten Erythrocyten.

Eine Mitteilung von *Micheli*, *Penati* und *Momigliano Levi* (1935) ist von besonderem Interesse, nicht nur weil sie die Beschreibung von 6 Fällen bringt, sondern weil unter diesen Fällen zwei splenektomiert wurden: davon starb einer nach wenigen Tagen mit Hyperthermie, während der zweite eine Besserung der Anämie, besonders des Hämoglobingehaltes aufwies, welcher jedoch nach mehreren Monaten ein völliger Rückgang zum früheren Zustand folgte. Die Autoren weisen auf die Unwirksamkeit der Milzentfernung mit besonderem Nachdruck hin, weil dieselbe einen wichtigen Unterschied vom Typus *Minkowski-Chauffard* darstellt; sie erblicken das Wesen des neuen Krankheitsbildes in einer konstitutionellen Veränderung der Blutbildung im Knochenmark.

Neben allen diesen Beobachtungen, welche den Fällen von *Rietti* und von *Greppi* gleichen, wurden einige Krankengeschichten publiziert (*Introzzi* [1935], *Testolin* [1936]), die wegen des Bestehens einer Ovalocytose dem Fall von *Micheli* nahekommen.

Das nunmehr ziemlich große Krankengut wurde von *Usseglio*, *Massobrio* und *De Matteis* (1935) kritisch besprochen, unter dem Gesichtspunkt, daß die konstitutionelle Hyperhämolyse bei diesen Fällen das blutbildende und -steuernde System in Mitleidenschaft zieht; ferner, daß die Hyperhämolyse von der verminderten Resistenz der Erythrocyten gegen den hypotonischen Kochsalzlösungen nicht notwendigerweise bedingt wird.

Frontali (1935) bestätigte, daß es Fälle von hämolytischem Ikterus mit Steigerung der Erythrocytenresistenz zweifellos gibt, und wies auf die Ähnlichkeit zwischen solchen Fällen und der *Cooleyschen* Anämie hin (wir kommen darüber später eingehend).

Sansone (1938) veröffentlichte zwei Fälle von konstitutioneller hämolytischer Splenomegalie, mit echter Mikrocytose, Elliptopoikilocytose, Hypochromie und Steigerung der Maximalresistenz, sowie mit Magenachylie. Die Eisentherapie beeinflusste nicht nur die Hypochromie, sondern auch die abnorm gesteigerte Maximalresistenz (Senkung von 0,22—0,24 zu 0,32).

Cassano und *Benedetti* (1940) veröffentlichten mehrere Fälle von konstitutioneller Hyperhämolyse: darunter sind einige dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* sehr ähnlich.

Specie (1940) beschreibt einen 16jährigen Patienten mit Milz- und Lebervergrößerung, hypochromer Anämie, Anisocytose, Poikilocytose, zahlreichen basophil punktierten Erythrocyten, normaler Minimalresistenz, erhöhter Maximalresistenz: letztere fand *Specie* gesteigert auch bei dem Vater und dem älteren Bruder, die sonst keinen pathologischen Befund aufwiesen. Skeletveränderungen waren bei dem Falle *Specie* nicht vorhanden. Auch das Sternalmarkblut zeigte Resistenzsteigerung. Der Magengehalt war normal.

Chiti (1941) berichtet über einen 10jährigen Knaben, bei dem seit den ersten Lebensjahren eine Anämie zur Beobachtung kam. Es fanden sich hierbei eine beachtliche Leber- und Milzvergrößerung, mongoloider Gesichtsausdruck, leichter Ikterus von Haut und Skleren (Bilirubin im Serum 1,35 mg%), leichte osteoporotische Skeletveränderungen, eine erheblich gesteigerte Blutmauserung. Mittlerer Erythrocytendurchmesser $7,3 \mu$, wobei die kleinsten Zellen $4,10 \mu$ im Durchmesser zeigten. Erhöhung der Maximal- und Verminderung der Minimalresistenz. Wegen der Knochenveränderungen und des Sternalmarkbefundes betrachtet *Chiti* seinen Fall als eine Übergangsform zwischen dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* und der *Cooleyschen* Anämie.

Eine ausgezeichnete zusammenfassende Übersicht der hämolytischen Anämie, Typus *Rietti-Greppi-Micheli*, bringt *Pontoni* (1942) aus der *Di Guglielmoschen* Klinik: Er berichtet auch über 4 eigene Beobachtungsfälle.

Krankheitsbild: Anfang der hämolytischen Splenomegalie im Kindesalter, ohne schwere Spontananfalle, ohne konstitutionelle oder Wachstumsveränderungen, mit Subikterus und Lebervergrößerung. Blutbild: Ellipto-, Poikilo- und Mikrocytose, ausgeprägter im Milzblut, geringer im Knochenmark als im peripheren Blutbild; Hypochromie der Erythrocyten, die sich kaum eisenempfindlich zeigte, aber sich nach Unterbindung der Milzarterie milderte. Erhöhung der maximalen osmotischen Resistenz der Erythrocyten, kaum verändert die mittlere und minimale Resistenz, aber Zunahme der letzteren nach Unterbindung der Milzarterie; Erhöhung des Hämoglobinstoffwechsels. Sternalmark: Zunahme der Retikulumzellen und erythroblastische Hyperplasie mit Vorkommen von Histoerythroblasten und basophilen Megaloblasten. Hyperplasie der Retikulumzellen auch in den Milz- und Lymphknotenpunktionen mit entsprechendem Bild von Retikuloendotheliose und Hämosiderose bei den histologischen Schnitten von Milz, mesenterialen Lymphknoten und Leber. Röntgenbild des Knochensystems: Bei 2 Fällen schwere Osteoporose und diffuse Skeletdeformierungen, die für eine meistens primäre Schädigung der Knochenbildung sprechen.

Das gesamte Blutbild wird von *Pontoni* einer primären Veränderung der Erythropoese nach dem normotypischen erythrämischen Typus und einer erhöhten Erythrocytenzerstörung zugeschrieben, die zuerst im Knochenmark und dann in der Milz, in der Leber und im gesamten Retikuloendothelialsystem stattfindet. Es handelt sich im ganzen genommen um eine Assoziierung einer Myelose mit einem allgemeinen Mesenchymleiden. So aufgefaßt, sollte jedoch die Erythropathie von *Rietti-Greppi-Micheli* der Gruppe der hämolytischen Syndrome angehören, die von *Pontoni* nach dem Grad der Mesenchymmitbeteiligung und je nach dem Vorwiegen der Blutbildungs- bzw. der Blutzerstörungsveränderungen klassifiziert werden. Die Blut- und Markbefunde bei dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* deuten nach *Pontoni* auf eine „plastisch-klastische Erythropathie“ hin; d. h. auf das Zusammentreffen eines primären Markfehlers (morphologische

Anomalien der roten Blutkörperchen, Hypochromie, Resistenzsteigerung, geringe Retikuloeytose, Überwiegen der roten Zellenreihe, Vorhandensein von atypischen histioiden Erythroblasten im Knochenmark) und einer Blutzerstörung, welche wahrscheinlich bereits im Knochenmark spontan beginnt, und sich innerhalb der Milz, sowie der Leber und auch anderer Organe (Retinitis pigmentosa bei einem Falle) weiter vollzieht.

Galeone (1944) berichtet über zwei Fälle von konstitutionellem hämolytischem Ikterus mit Splenomegalie, mäßiger Lebervergrößerung, Hypochromie, echter Mikrocytose, ausgesprochener Elliptocytose (die bei einem punktierten Fall auch im Sternalmark festgestellt wurde), niedriger Retikuloeytenzahl, Steigerung aller drei osmotischen Resistenzen. Keine Skeletveränderungen. Im Magensaft Hypoazidität mit histaminrefraktärer Achloridrie. Nach Eisendarreichung Erhöhung der Hämoglobinwerte und des Farbeindex; eine Patientin starb jedoch mehrere Monate nach der Entlassung an fortschreitender Anämie.

Zusammenfassend: Das italienische Schrifttum aus den Jahren 1925—1944 umfaßt die Beobachtung von zahlreichen Fällen konstitutioneller hämolytischer Anämie „Typ *Rietti-Greppi-Micheli*“ (diese Bezeichnung stammt sowohl von italienischen (*Di Guglielmo, Fornara, Pontoni* u. a. m.) als auch von ausländischen Autoren (*Fanconi*). Es handelt sich um meist familiäre Fälle von konstitutioneller hämolytischer Anämie, mit echter Mikrocytose, Poikilocytose bzw. Ovalocytose (die beiden Erscheinungsformen will *Penati* nebeneinander zusammenstellen), Steigerung der Erythrocytenresistenz (wenigstens der Maximalresistenz), Hypochromie. Die Patienten sind mehr anämisch als ikterisch, trotzdem im allgemeinen eine gewisse gelbliche Färbung der Skleren wenigstens zeitweise vorhanden ist. Die Milz und oft auch die Leber sind vergrößert. Obwohl eine erhöhte Blutmauserung bei diesen Patienten stattfindet, kann von eigentlichen „hämolytischen Krisen“ meist keine Rede sein. Knochenveränderungen werden oft beobachtet. Der Verlauf ist schleichend, so daß die Patienten fast immer spät in ärztliche Beobachtung kommen. Die Luesreaktionen fallen ausnahmslos negativ aus. Die Erniedrigung der Hämoglobinwerte ist im Verhältnis zu der Verminderung der Erythrocytenzahl stets ausgeprägt: diese besonders die Blutfarbstoffbildung betreffende Minderwertigkeit des Knochenmarkes erscheint als eine konstitutionelle unabstellbare Eigenschaft, die selbst die Milzentfernung nicht auszuschalten vermag; darauf kommen wir später wieder.

Merkwürdigerweise stammten diese Beobachtungen bis vor kurzem ausschließlich aus Italien. In den letzten Jahren wurden aber ähnliche Fälle auch außerhalb von Italien bekanntgegeben.

Eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* der hämolytischen Anämie zeigen nämlich 14 Fälle, die *Wintrobe, Mattheus, Pollack* und *Dobyns* (Baltimore, USA., 1940) beschrieben haben. Es handelt sich um 14 Fälle (3 Generationen in einer Familie und 2 Generationen in einer anderen Familie); bemerkenswerterweise gehörten die betreffenden Patienten zu italienischen Familien. Bei 4 Fällen wurden ausgesprochene Poikilocytose, Mikrocytose, Hypochromie, basophil punktierte Erythrocyten, und dazu scheibenförmige rote Blutkörperchen beobachtet. Die Patienten boten Milzvergrößerung, Hyperbilirubinämie, Urobilinurie. Die osmotischen Erythrocytenresistenzen waren gesteigert. Bei einem Patient wurden Erythroblastose im Sternalmark und mäßige

Osteoporose beobachtet. Bei weiteren 4 Fällen waren die oben beschriebenen klinischen und hämatologischen Besonderheiten mit Ausnahme der Milzvergrößerung vorhanden. Zwei Kinder boten mäßige Milzvergrößerung ohne nennenswerte Blutveränderungen. Von den übrigen 4 (weiblichen) Patienten boten 2 Mikrocytose ohne sonstige bemerkenswerte Veränderungen, 2 dagegen Makrocytose sowie basophil punktierte Erythrocyten.

Wintrobe und seine Mitarbeiter betrachten die eigenen Fälle als eine benigne Form der *Cooleyschen* Anämie (von der ja später die Rede sein wird). Sie betrachten die Krankheit als die Folge eines erblichen Defektes in der Bildung der roten Blutkörperchen.

Auf dem italienischen pädiatrischen Kongreß von 1940 vertrat *Fornara* die Meinung, daß die von *Wintrobe* und seinen Mitarbeitern beschriebenen Fälle sich in die Rahmen des Typus *Rietti-Greppi-Micheli* der hämolytischen Anämie einreihen lassen. Andererseits lehnte *Pontoni* (1942) eine Identifizierung der *Wintrobesehen* Fälle mit der *Cooleyschen* Anämie ab, obwohl eine Veränderlichkeit der Symptomatologie innerhalb einer und derselben Familie bei den beiden Krankheitsbildern vorkommt. Die Beziehungen der in Frage kommenden Fälle zu der *Cooleyschen* Anämie werden weiter unten besprochen.

Die Beobachtungen von *Wintrobe* und Mitarbeitern betreffen, trotzdem sie aus Amerika stammen, doch immer eingewanderte Italiener. Auf der 10. Jahresversammlung der schweizerischen Gesellschaft für innere Medizin (1942) teilte nun *Rohr* 3 Fälle von hämolytischer hypochromer Anämie mit, die er bei einer deutsch-schweizerischen Familie beobachtet hatte; irgendeine Einheirat aus Italien oder dem Mittelmeergebiet im allgemeinen konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Erkrankung war bei allen drei Befallenen durch die typischen Symptome einer hämolytischen Anämie charakterisiert; es bestanden neben einem Milztumor eine hypochrome Anämie verschieden starken Ausmaßes, ein leichter Ikterus mit erhöhten Bilirubinwerten im Serum (positive indirekte Probe) und Urobilinurie (keine Bilirubinurie); eine verstärkte Blutregeneration (Retikuloeytenvermehrung, Polychromasie, basophile Punktierung der Erythrocyten); eine Anisocytose und Poikilocytose; eine starke Vermehrung der Resistenzbreite, und zwar nach der unteren Seite, ferner Skeletveränderungen (Verdickung des Schädeldaches mit Verschwinden der Tabula externa; Osteoporose des Oberschenkels mit Rarefizierung der Corticalis und Vergrößerung des Markraums). *Rohr* bemerkt: „Es unterliegt nicht der geringste Zweifel, daß die unserigen Fälle mit denen von italienischen Autoren beschriebenen identisch sind“. Wegen der Knochenveränderungen betrachtet *Rohr* seine Fälle als anerythroblastischen Typus der *Cooley*anämie, wozu im Abschnitt VI Stellung genommen wird.

Als eine Übergangsform zwischen den bisher beschriebenen Fällen und den später zu besprechenden perniciosoähnlichen hämolytischen Anämien dürfen gewissermaßen einige familiäre Fälle betrachtet werden, die *Wiedemann* (1942) beschrieben hat. Bei einem 12jährigen Patienten, welcher im Laufe einer hämolytischen Krise aufgenommen wurde, fanden sich, nach Abklingen der Pseudogallensteinkolik, neben beträchtlicher Milz- und Lebervergrößerung und Urobilinurie, folgende hämatologischen Besonderheiten: Hb zwischen 60—72; rote Blutkörperchen zwischen 2,9—3,3 Millionen; F. I. zwischen 0,94—1,18 (bei

mehrfachen Untersuchungen); Retikuloeyten zwischen 24—32%; weißes Blutbild o. B.; Fehlen einer deutlichen Mikrocytose bei anisocytotischer Größenschwankung; osmotische Resistenz 0,42—0,38 NaCl; im Myelogramm auf 500 Normoblasten, 15 Erythroblasten, 6 Endothelzellen, 1 Plasmazelle, 3 Myeloblasten, 7 Promyeloeyten, 14 Myeloeyten, 1 eosinophiler Myeloeyt, 5 Jugendformen, 13 Stabkernige, 9 Segmentkernige, 1 Eosinophil. Serumbilirubin zwischen 1 und 4 mg%, nur indirekt.

Zweimalige ambulante Untersuchung von 4 Familienmitgliedern ergab eindeutige Befunde im Sinne des Vorliegens von familiärem hämolytischem Ikterus bzw. hämolytischer Konstitution bei 3 Geschwistern des Patienten sowie bei der Mutter. Gelbsucht wurde in 2, Milzvergrößerung in 3 Fällen festgestellt; Bildungsanomalien sowie Hypogenitalismus fielen zweimal auf. Die Resistenzprüfung ergab bei den Geschwistern je 0,38—0,34, 0,42—0,34, 0,40—0,34, 0,42—0,32; bei der Mutter 0,42—0,34. Die Totalhämolysen (Maximalresistenz) lag also über der Norm, während die Minimalresistenz nicht herabgesetzt war.

Wiedemann betrachtet anormal heraufgesetzte Totalhämolysen wie abnorm eingeeengte Resistenzspannen bei normalem Hämolysenbeginn als „Erscheinungen von Resistenzschwäche“; die alleinige Feststellung der Minimalresistenz mag bei starker Ausprägung des Symptoms der osmotischen Schwäche genügen, in allen anderen und zumal in diagnostisch unklaren bzw. fraglichen Fällen ist die Bestimmung auch der Maximalresistenz (Totalhämolysen) und damit die Messung der Resistenzbreite unbedingt erforderlich. Das gelegentliche Vorkommen von familiärem hämolytischem Ikterus mit — auch bei strenger Prüfung — durchaus physiologischen osmotischen Verhältnissen, die vorübergehend oder gar dauernd bestehen können, leugnet aber *Wiedemann* keineswegs.

III. Pathogenese.

Die pathogenetische Auslegung der primären hämolytischen Anämien bzw. des primären hämolytischen Ikterus ist bekanntlich noch ein Gegenstand der Diskussion. Es ist hier nicht der Ort, auf die diesbezüglichen zahlreichen klinischen und experimentellen Arbeiten einzugehen. Es mag nur erwähnt werden, daß, trotzdem hämolytische Stoffe in mehreren Organen vorkommen (*Lepel*), viele Autoren bei der konstitutionellen Hyperhämolysen die Milz als den Kernpunkt betrachten. Von dem Gedanken ausgehend, daß die Erythrocytolysen eine Funktion der normalen Milz darstellt, obwohl nur aufgebrauchte rote Blutkörperchen davon befallen werden, vermuteten *Banti*, *Micheli*, *Eppinger*, *Gilbert*, *Meulengracht* u. a. m., daß in pathologischen Zuständen die Milz eine gesteigerte Erythrocytolysen und Erythrophagocytosen auf Kosten von ungeschädigten roten Blutkörperchen ausüben kann, mit anderen Worten denken sich jene Autoren, daß man es mit einer primären Hypersplenie bzw. Dysplenie zu tun hat. Die günstigen Resultate der Milzentfernung beim hämolytischen Ikterus sind natürlich als eine wesentliche Stütze für diese Theorie angeführt worden.

Dagegen legen andere Autoren (*Naegeli*, *Chauffard*, *Lauda*, *Gänsslen*, *Bufano*, *Gripwall* u. a. m.) das Hauptgewicht auf eine primäre Schädigung der roten Blutkörperchen („fragilité globulaire“ nach *Chauffard*). Sie vermuten, daß das Knochenmark krankhaft hinfallige und zu einer frühzeitigen Lyse bestimmte

rote Blutkörperchen erzeugt. Als Hauptursache wird also die Dysfunktion des Knochenmarks betrachtet, während die wohl als Folge der lebhafteren Blutzerstörung eintretende Milzvergrößerung nur eine sekundäre Erscheinung darstellen soll. Den günstigen Resultaten der Milzentfernung entgegen, wird eingewandt, daß es sich um eine klinische und nicht biologische Heilung handelt, weil die biologischen Krankheitszeichen, d. h. die Mikrocytose und die „fragilité globulaire“ sehr oft auch die Milzexstirpation überdauern (man sehe u. a. die sorgfältigst studierten Fälle von *Waugh* und *Lamontaigne*), so daß die Operation bloß das Organ ausschaltet, wo die konstitutionell veranlagten roten Blutkörperchen zerstört werden; was ein Ausbleiben der Hyperhämolyse und deren verschiedenen Äußerungen als Folge hat. In jüngster Zeit suchen mehrere Autoren (*Gripwall*, *Cassano* und *Benedetti*, *Di Guglielmo* usw.) die beiden Anschauungen zu vereinigen. Es scheint, als ob die beiden Faktoren parallel mitwirken und als primäre, direkte Zeichen einer „hämolytischen Konstitution“ gelten. Nach *Di Guglielmo* (1940) besteht beim hämolytischen Ikterus eine primäre Anomalie der roten Blutkörperchen, die als solche dastehen würde, wenn nicht als wesentlicher Krankheitsfaktor die Milz einsetzte. Durch die abnorm hyperhämolytische Milzfunktion „verwandelt sich die Anomalie in eine Krankheit“ (*Hellström*); die hyperplastischen endothelialen Zellen üben nämlich einen schädigenden hämolytischen Einfluß auf die roten Blutkörperchen aus, welche außerhalb jeglichen Blutstroms sich in der ein Blutreservoir im Sinne *Barcrofts* darstellenden Milzpulpa stauen. *Bergenheim* und *Fähræus* nehmen an, daß das Blut während seines Stillstandes in der Milz (Endopause) qualitative Veränderungen mit Bildung einer hämolytischen Substanz (*Lysolecythin*) erfährt, welche die roten Blutkörperchen in hämolysierender Richtung beeinflusst. *Gripwall* kommt zu folgender Auffassung des pathogenetischen Geschehens beim Icterus haemolyticus: die Krankheit hat ihren Grund in einer primären, erblichen Anomalie der roten Blutkörperchen; zu dieser Anomalie tritt als ein wesentlicher morbider Faktor eine Steigerung der physiologischen blutzerstörenden Funktion der Milz infolge einer erhöhten Endopausefunktion; durch die abnorme Milzfunktion wird die Krankheitsanlage manifest. Daß die Zusammenwirkung des medullären und des hyperhämolytischen Faktors ihren augenscheinlichsten Ausdruck gerade bei dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* erreicht, wurde von *Momigliano Levi* mit Nachdruck betont.

In den obigen Ausführungen war allerseits von der sog. „fragilité globulaire“ die Rede. Für die Autoren, die die Grundursache in einer primären abnormen Anlage der Erythrocyten suchten, war natürlich die verminderte Resistenz der Ausdruck einer solchen angeborenen Fehlbildung. Dagegen war für die Autoren, welche die Hypersplenie als ausschlaggebendes Moment betrachteten, die Resistenzverminderung nur der Ausdruck der Milzhämolyse. Nachdem aber *Rietti* bewiesen hatte, daß eine hämolytische Anämie bzw. ein hämolytischer Ikterus nicht nur ohne Resistenzverminderung, sondern sogar mit Resistenzsteigerung einhergehen können, wurde eine Erklärung dieser Verhältnisse notwendig. Eine zwingende Erklärung bleibt freilich noch aus; doch sind die Anschauungen, die *Greppi* und seine Schüler (*Scotti Douglas*, *Paolazzi* u. a. m.) in jahrelanger Arbeit vertreten haben, sehr beachtenswert und geben für eine befriedigende Lösung des Problems wichtige Anhaltspunkte. Es soll auf die Anführung all dieser Ver-

öffentlichungen verzichtet und zusammenfassend auf deren Ergebnisse hingewiesen werden.

Zunächst benutzte *Greppi* bei seinen Untersuchungen über die Erythrocytenresistenz nicht nur die von den meisten Autoren angewandte Technik von *Hamburger-Viola*, sondern auch insbesondere die Methode von *Simmel*. An Stelle der makroskopisch schätzenden Bestimmungen der minimalen und maximalen Resistenz hat bekanntlich *Simmel* die einst verlassene Zählmethode von *Chanel* wieder aufgenommen, in sechs abgestuften Verdünnungslösungen die nicht hämolysierten roten Blutkörperchen gezählt, und die Zahlenwerte graphisch dargestellt; die Art der Verteilung einer Blutprobe in diese 6 Gruppen bezeichnet *Simmel* als Resistenzbild. Die *Simmelsche* Methode ermöglicht also die Erythrocyten mit minimaler, mittlerer und maximaler Resistenz zu zählen, welche unter normalen Verhältnissen 6,4, 83,4 und 10,2% der Erythrocytenmasse darstellen. Die *Simmelsche* Methodik lehnen aber *Giordano* und *Momigliano Levi* ab. Bei der Bestimmung der Maximalresistenz fand *Greppi* keine nennenswerten Unterschiede zwischen den durch die beiden Methoden ermittelten Zahlen. Dagegen fiel ein starker Gegensatz bei der Bestimmung der Maximalresistenz auf; er fand nämlich, daß bei Vermehrung der nach *Simmel* gezählten minimalresistenten Erythrocyten eine deutliche gleichgerichtete Verschiebung der nach *Hamburger-Viola* bestimmten Minimalresistenz ausbleiben kann. Mit anderen Worten konnte *Greppi* eine echte Resistenzverminderung an der Masse der roten Blutkörperchen beobachten, welche das klassische Symptom der „fragilité globulaire“ nicht hervortreten ließ. Eine befriedigende Erklärung dieser bemerkenswerten Tatsache ist noch nicht erreicht worden; *Greppi* gibt selbst zu, daß keine der von ihm aufgestellten Auslegungen einwandfrei ist. Jedenfalls hat *Greppi* bewiesen, daß bei bestimmten Fällen von primärem hämolytischem Ikterus, wo die Resistenzwerte nach *Hamburger-Viola* normal ausfielen, eine Vermehrung der minimalresistenten Erythrocyten klar gezeigt werden kann, so daß die Diagnose des hämolytischen Ikterus im klassischen Sinne als gesichert erschien. *Greppi* bemerkt aber, daß es sich meist um sporadische, nicht familiäre Fälle handelt, welche, nebenbei gesagt, oft von symptomatischen bzw. sekundären Fällen von splenomegaler Hyperhämolysen schwer zu trennen sind. Bei den hier in Frage kommenden Fällen mit gesteigerter Erythrocytenresistenz (Typus *Rietti-Greppi-Micheli*) machte *Greppi* auf zweierlei Befunde aufmerksam. Zunächst kommt bei diesen Fällen sowohl eine Steigerung der maximalen Resistenz nach *Hamburger-Viola* als auch eine Vermehrung der nach *Simmel* gezählten maximalresistenten Erythrocyten vor. Außerdem sind die Erythrocyten des Typus *Rietti-Greppi-Micheli* echte Mikrocyten, im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus mit „fragilité globulaire“, die nur scheinbar Mikrocyten, in Wirklichkeit aber Normo- bzw. Makrocyten mit Mikroplanie sind. *Greppi* und *Scotti Douglas* betrachten die echte Mikrocytose als eine konstitutionelle Anomalie, wobei sie aber die Mitwirkung von erworbenen Einflüssen nicht auszuschließen vermögen.

Die echte Mikrocytose, auf die *Greppi* bei seinen Fällen im Jahre 1928 die Aufmerksamkeit lenkte, fand auch *Rietti* bei dem einen seiner Fälle von 1925, den er 10 Jahre später wieder beobachten konnte. So reihen sich die echten Mikrocyten des Typus *Rietti-Greppi-Micheli* neben den Sphärocyten mit Mikroplanie des Typus *Minkowski-Chauffard* ein.

Bei einer erneuten Durchsicht desselben Falles konnte in letzter Zeit *Rietti* auch einige sog. „Schießscheibenzellen“ (Zielscheibenzellen) im Ausstrichpräparat finden. Bekanntlich begegnet man diesen „Kokardenzellen“ (*Schalm*) oder „Target cells“ amerikanischer Autoren, bei vielen Anämienformen, vor allem bei der Sichelzellenanämie und der *Cooleyschen* Anämie (nach einer Beobachtung von *Sangiorgi* auch bei parasitär infizierten Ratten). Diese Blutzellen zeigen ein gefärbtes Zentrum, umgeben von einem farblosen Ring, um den herum wieder ein stark gefärbter Rand liegt. Sie wurden ferner bei Verschlußikterus und nach Splenektomie gefunden, sowie überhaupt bei erhöhter osmotischer Resistenz der Erythrocyten, wobei aber möglicherweise (*Schalm*) gerade umgekehrt die abnorme Form der Kokardenerythrocyten für die erhöhte Resistenz verantwortlich zu machen ist. Jedenfalls sind sie wahrscheinlich die resistantesten Erythrocyten-exemplare (*Schalm*). Bemerkenswerterweise fanden auch *Wintrobe* und Mitarbeiter bei den oben angeführten Fällen von hämolytischer Anämie mit Poikilocytose und Hypochromie bei Angehörigen von drei italienischen Familien diese Kokardenzellen (und zwar 6—12% der Erythrocyten). *Chini* und *Perosa* weisen auf ähnliche Beobachtungen hin und glauben, manche Fälle von hämolytischer Anämie mit erhöhter Erythrocytenresistenz, bei denen Kokardenzellen vorkommen, als larvierte *Cooley*-Formen deuten zu können. Auch *Rohr* sah nicht selten bei den eigenen Fällen Erythrocyten, die außen einen Hämoglobinsaum und in der Mitte nochmals einen Hämoglobinkern nachweisen ließen.

Wir kommen nun zu den Arbeiten von *Greppi* zurück. Man kann, wie wir gesehen haben, nach diesem Autor die seltenen Fälle von Icterus haemolyticus mit Steigerung der Maximalresistenz und echter Mikrocytose den gewöhnlichen Fällen mit Verminderung der Minimalresistenz und Scheinmikrocytose gegenüberstellen. Das entspricht einem Binom mit folgenden zwei Gliedern: maximalresistente Mikrocyten — minimalresistente Makrocyten; diese beiden Kennzeichen entsprechen verschiedenen Gestalten des physikalischen Zustandes der roten Blutkörperchen und sind verschiedentlich doch auf demselben Boden des konstitutionellen hämolytischen Syndroms zusammengestellt.

Greppi versuchte, die beiden entgegengesetzten Bedingungen irgendwie in Übereinstimmung zu bringen. Es war schon *Pansini* und später *Testolin* und *Angelini* aufgefallen, daß in ein und demselben Blute wenig resistente rote Blutkörperchen neben mehr resistenten Erythrocyten vorkommen können. *Greppi* bestätigte diese Beobachtungen, und stellte mittels der *Simmelschen* Methode fest, daß eine gleichzeitige Vermehrung von maximalresistenten und minimalresistenten Erythrocyten, also eine gleichzeitige aber entgegengesetzte Verschiebung der Maximal- und Minimalresistenz möglich ist.

Trotz der bedeutenden Arbeiten von *Greppi* und seinen Schülern sind diese schwierigen Fragen keineswegs endgültig gelöst, wie allerdings *Greppi* selbst zugibt. Sogar das Verhältnis zwischen der Resistenz und dem Alter der roten Blutkörperchen (maximalresistente Erythrocyten = jüngere Erythrocyten; minimalresistente Erythrocyten = ältere Erythrocyten) betrachtet *Greppi* als sehr wahrscheinlich, aber noch nicht endgültig gesichert, trotzdem neuere experimentelle Untersuchungen von *Baserga* wiederum dafür sprechen.

Man begegnet allerdings erheblichen Schwierigkeiten selbst bei den grundsätzlichen Fragen auf diesem Gebiete der Pathologie, und zwar bei der Bedeutung

der *in vitro* bestimmten osmotischen Erythrocytenresistenz im Verhältnis zu den *in vivo* sich abspielenden hämolytischen Erscheinungen. Wenn bereits *Viola* bei seinen grundlegenden Arbeiten bemerkte, daß die *in vitro* beobachtete Hämolyse keineswegs als ein einfacher Widerschein der Hämolyse *in vivo* gelten kann, so haben das mehrere Autoren später bestätigt. Besonders *Micheli* und seine Schüler zeigten, daß bei verschiedenen pathologischen Zuständen (also *in vivo*) Symptome von gesteigerter Erythrolyse vorhanden sein können, ohne daß dabei eine entsprechende „fragilité globulaire“ *in vitro* aufzutreten braucht; auch kann die Hyperhämolyse sowohl von Oligocytämie als auch von Polyglobulie, und sowohl von Hypochromie als auch von Hyperchromie begleitet werden. Neuerdings warnen auch *Deleonardi*, sowie *Cassano* und *Benedetti* davor, die Begriffe von Hyperhämolyse und Hyporesistenz gleichzustellen oder als sich deckende zu betrachten, weil sie eine Übereinstimmung zwischen dem Grade der Hämolyse und dem Verhalten der osmotischen Erythrocytenresistenz häufig vermißt haben. Während einer starken Deglobulisationskrise konnte z. B. der Milzvergrößerung und der Zunahme des Ikterus und des Gallenfarbstoffes im Blut und im Stuhl eine Steigerung der osmotischen Erythrocytenresistenz entsprechen; dabei handelte es sich meist um eine Verminderung der minimalresistenten Erythrocyten; scheinbar werden bei der hämolytischen Krise vorwiegend Erythrocyten mit verminderter osmotischer Resistenz zerstört.

Wichtig ist auch die Frage der Bedeutung des morphologischen Faktors bei der Erzeugung der osmotischen Resistenz. Wie früher erwähnt wurde, soll nach *Greppi* dabei die Erythrocytengröße maßgebend sein (Resistenzsteigerung der Mikrocyten, Resistenzverminderung der Makrocyten). *Momigliano Levi* und andere Autoren legen aber den Hauptwert auf die Erythrocytenform, und zwar soll die Resistenz desto größer sein, je flacher die Erythrocyten sind, und desto kleiner, je mehr sich die Erythrocyten der Kugelform nähern. Dabei finden jedoch *Cassano* und *Benedetti* eine vielleicht übertriebene Neigung zum Schematismus, sowie eine Überschätzung des allerdings physikalisch-chemisch richtigen Gedankens, daß die Kugelform den typischen Ausdruck der vorhämolytischen Konstitution darstellt. Tatsächlich bildet die Schwellung der roten Blutkörperchen eine erforderliche Vorbereitung zu deren Auflösung im hypotonischen Mittel, während die Erythrocytenverflachung als eine die Hämolyse erschwerende und die Resistenz steigernde Bedingung erscheint. Das geben aber *Cassano* und *Benedetti* nicht unbedingt zu, weil die osmotische Resistenz nicht nur von der Erythrocytenform, sondern auch von anderen Faktoren beeinflußt wird. Unter diesen Faktoren erachtet *Rietti* als besonders wichtig die Bindung zwischen Hämoglobin und Stroma; bei den hämolytischen Erscheinungen sollte immer zwischen Hämoglobinolyse und Stromatolyse unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist so wichtig, daß bei einfacher Hämoglobinolyse die Hämolyse reversibel sein kann (*Brinkman* und *v. Szent-György*): womit ausgedrückt sein soll, daß im vollkommen hämolysierten Blute unter bestimmten Bedingungen wieder anscheinend normale rote Blutkörperchen auftreten können, und zwar so zahlreich, daß das Blut wieder das gleiche Aussehen hat wie vor Eintritt der Hämolyse. Es ist *Bogendorfer* und *Halle* auch gelungen, Hämoglobin und Stroma verschiedener Herkunft, sogar von verschiedenen Tierspezies stammend, zu kombinieren, also eine kombinierte reversible Hämolyse auszuführen. *Rietti* regt an,

diese Ergebnisse auf dem Gebiet der konstitutionellen Hyperhämolyse zu verwenden. Einerseits sollte geprüft werden, ob die Verschiedenheit der Resultate, zu denen *Greppi* unter Anwendung der Methoden von *Hamburger-Viola* und von *Simmel* gelangte, wenigstens teilweise auf den Umstand zurückzuführen ist, daß die *Simmelsche* Methode eine bessere Einsicht in die Stromatolyse ermöglicht. Andererseits wäre die Feststellung interessant, ob sich die Phänomene der reversiblen Hämolyse und der kombinierten reversiblen Hämolyse auf das Blut konstitutionell hyperhämolytischer Patienten anwenden lassen, und ob sie sich dabei unter denselben Bedingungen wie beim normalen Blut auslösen lassen. Möglicherweise werden auch die neueren Arbeiten über die Erythrocytenmorphologie, die *Volpers* und *Jung* mittels des Übermikroskops von *Ruska* und *v. Borries* ausgeführt und die bereits wichtige Ergebnisse betreffs der Erythrocytenmembran und deren pathologischen Veränderungen ergeben haben, einen zwar technisch komplizierten, aber wahrscheinlich sehr fruchtbaren Weg zu einer eingehenden Analyse der hier interessierenden Erscheinungen in einer näheren Zukunft bahnen.

Nach all diesen Ausführungen soll nun die Frage beantwortet werden: Welche Stellung kommt dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* in der Klassifikation der verschiedenen Formen von konstitutioneller Hyperhämolyse zu? Man begegnet hier zwei Richtungen, die man zusammenfassend folgenderweise ausdrücken kann. Einige Autoren neigen dazu, beim Studium der konstitutionellen hämolytischen Anämien primär lienale Formen und primär myelopathische Formen zu unterscheiden. Den ersteren soll der Typus *Minkowski-Chauffard*, den letzteren der Typus *Rietti-Greppi-Micheli* entsprechen. Auch die verschiedenen Erythrocytenformen (pseudomikrocytische Sphärocytose bzw. echte Mikrocytose) werden sich gegenübergestellt. Wichtig ist dabei die Feststellung, daß die Milzentfernung im allgemeinen beim Typus *Minkowski-Chauffard* befriedigende Erfolge zeitigt, während bei den wenigen bisher operierten Fällen vom Typus *Rietti-Greppi-Micheli* die Splenektomie ohne Wirkung war.

Andere Autoren dagegen behaupten, daß ein vorwiegend myelopathischer Anteil beim Typus *Rietti-Greppi-Micheli* nicht geleugnet werden kann, daß aber eine allzu scharfe Trennung dem Typus *Minkowski-Chauffard* gegenüber unzulässig ist. Nach *Momigliano Levi* (der gewissermaßen die Meinungen der *Michelischen* Schule vertritt) zeigt zwar das Blutbild, daß der Typus *Rietti-Greppi-Micheli* keine einfache Variante des konstitutionellen hämolytischen Ikterus darstellt, sondern sich wesentlich durch eine Minderwertigkeit der Blut-, insbesondere der Hämoglobinbildung auszeichnet; aber wegen des hämolytischen Bildes soll die Aufmerksamkeit auf das den beiden Formen Gemeinsame gelenkt werden, so daß dieselben auf dem pathogenetischen Boden als nahestehende Formen zu betrachten sind. Nichtsdestoweniger gesteht *Momigliano Levi* zu, daß es auch betreffs des hämolytischen Bildes Verschiedenheiten zwischen den beiden Typen gibt; weil stürmische hämolytische Krisen, wie sie beim gewöhnlichen hämolytischen Ikterus vorkommen, beim Typus *Rietti-Greppi-Micheli* von keinem Autor verzeichnet worden sind. Hinsichtlich der Wirkungslosigkeit der Milzentfernung behauptet dann *Momigliano Levi*, daß eine vorübergehende Wirkung über die Hämoglobinbildung tatsächlich nicht ausbleibt; aber dem langsamen Sinken der hämolytischen Hyperaktivität gesellt sich nur auf kürzere Zeit eine Erhöhung der blutbildenden Tätigkeit zu, weil auch diese Tätigkeit später lang-

sam abnimmt: begegnet man doch hier einem konstitutionell-minderwertigen und langsam reagierenden Knochenmark. Als weitere Berührungspunkte der beiden Formen kann man die fast durchweg hervortretende Familiarität der Symptome der hämolytischen Diathese anführen; ferner das auch neuerdings von *Cassano* und *Benedetti* beobachtete Zusammentreffen der beiden Formen bei ein und derselben Sippe; endlich die Gleichheit des anatomisch-histologischen Bildes (Näheres siehe unten), welche nach *Momigliano Levi* den gemeinsamen Ursprung der beiden Typen besiegeln soll.

Von einem besonderen Standpunkt aus wird nun von *Frontali* und *Rasi* neuerdings eine Trennung zwischen den hämolytischen Anämien mit verminderter osmotischer Resistenz und dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* als völlig gerechtfertigt erklärt. *Frontali* und *Rasi* beobachteten, daß das Plasma von Patienten mit hämolytischer Anämie vom Typus *Rietti-Greppi-Micheli* (und bemerkenswerterweise auch von Patienten mit *Cooley*-Anämie) auf die roten Blutkörperchen von gesunden gleichaltrigen Individuen, die derselben Blutgruppe angehören, eine die normale Erythrocytenresistenz vermindernde Wirkung ausübt. Das Blut dieser Patienten verhält sich also, als ob es eine hämolytische Wirkung entfaltet; der die Hämolyse fördernde Stoff geht in das Ultrafiltrat des Plasmas über. *Chini*, *Ferrannini* und *Muratore* bestätigten bei einem Patienten vom Typus *Rietti-Greppi-Micheli* das von *Frontali* und *Rasi* beobachtete Phänomen, das sie sich vom niedrigen Cholesterinspiegel (um 50 mg%) oder vielleicht von anderen im Studium befindlichen Besonderheiten des Lipidstoffwechsels bedingt denken.

Am Ende dieser pathogenetischen Ausführungen möchte ich betonen, daß man bei allen konstitutionellen hämolytischen Anämien einer gemeinsamen Eigentümlichkeit begegnet, und zwar der pathologischen Form der Erythrocyten: Mikrocyten, Sphärocyten, Ovalocyten (daneben seien auch die Drepanocyten der vorwiegend bei Negern in Nordamerika, aber auch bei Angehörigen der weißen Rasse¹ vorkommenden Sichelzellenanämie erwähnt). *Naegeli* behauptet, daß diese konstitutionellen Alloerythrocytosen erbbedingt sind, und ihrer genetischen Art nach Mutationen nach der *de Vriesschen* Auffassung darstellen (Mutationsanämien). Alle diese Blutzellen sind den Anforderungen des normalen Lebens nicht gewachsen, weshalb sie leicht hämolytischen Prozessen unterliegen, was eine Anämie und manchmal einen Ikterus zur Folge hat.

Die oben erwähnten konstitutionellen hämolytischen Syndrome zeichnen sich auch dadurch aus, daß neben dem vollausgeprägten Krankheitsbild auch kompensierte und latente Formen vorkommen (*Gänsslen*). Die kompensierten Formen bieten keine Anämie bzw. keinen Ikterus, sondern nur die Milzvergrößerung und einige hämatologische Symptome. Bei den latenten Formen bieten vereinzelte „gesunde“ Menschen nur die pathologische Form der Erythrocyten, während bei anderen Familienmitgliedern die Krankheit entweder im Vollbild oder in kompensierter Form auftritt.

Daß bei den hämolytischen konstitutionellen Syndromen sehr oft auch morphologische Konstitutionsanomalien (*Gänsslen*) und Zeichen von Blutdrüsenstörungen vorkommen, wurde bereits erwähnt. Auf zahlreiche hämotrope Wirkungen der Blutdrüsen (deren Bedeutung für die Blutmauserung schon *Ehrström*

¹ Literatur bei *A. Carnevale*: *Haematologica* (Pavia) Arch. 25, 285 (1943).

behauptet hat), deuten klinische und experimentelle Ergebnisse, auf die *Rietti* und neuerdings auch *Pontoni* die Aufmerksamkeit gelenkt haben.

Die Mikrocytose kommt bei Funktionsanomalien innersekretorischer Organe nicht selten vor, u. a. bei hyperthyreotischen Zuständen (*Jørgensen* und *Warburg*, *Holler* und *Kudelka*, *Kleiner* und *Frenreisz*). Die experimentelle Epithelkörpercheninsuffizienz verursacht Veränderungen der osmotischen Erythrocytenresistenz sowohl im allgemeinen als auch im Pfortaderkreislauf (*Spadolini*). Es gibt Beziehungen zwischen Pankreasfunktion und osmotischer Resistenz (*Shindoh*). Die Hodenextrakte entfalten eine starke hämolytische Wirkung, welche sogar diejenige der Milzextrakte weit übertrifft (*Favilli*). Die hypophysektomierten Hunde zeigen Verminderung der Hämoglobinwerte und der Erythrocytenzahl, sowie Anisocytose, Verringerung des mittleren Erythrocytendurchmessers und leichte Resistenzsteigerung (*Asahina*). Die Injektion von Follikelhormon verursacht eine vorübergehende Erhöhung der osmotischen Resistenz (*Nakasima*). Blutdrüsenveränderungen vermögen also periphere Blutbefunde zu erzeugen, die denjenigen der hämolytischen Anämie ähnlich sind. Als parallel der hämotropen Wirkung gewisser Hormone kann nach *Pontoni* eine osteotrope Wirkung vor sich gehen; freilich ist auch die Entstehung sekundärer Knochenveränderungen im Gefolge der gesteigerten Knochenmarkstätigkeit nicht von der Hand zu weisen. Endlich soll die Assoziation von hämolytischen und von Nervenkrankheiten erwähnt werden: spastische Spinalparalyse beim Icterus haemolyticus (*Curschmann*); *Lichtheimsyndrom* bei der Sichelzellenanämie (*Cassano* und *Benedetti*) und bei dem hämolytischen Ikterus (*Curschmann*, *Delbeke* und *van Bogaert*).

Neben den neuro-anämischen sind oft auch psycho-anämische Syndrome bei den hämolytischen Anämien zu verzeichnen. *Cassano* und *Benedetti* machten auf die häufige Stimmungsveränderlichkeit, den Egozentrismus, die phobischen Ideen, die psychische Hyperästhesie, die Reizbarkeit und die leichte geistliche Erschöpfbarkeit konstitutionell hyperhämolytischer Menschen aufmerksam. Auf Grund der eigenen Beobachtungen kann *Rietti* diese Bemerkungen vollends bestätigen. *Cassano* und *Benedetti* berichten auch über häufige vegetative Organstörungen, mit Zeichen von Hypervagotonie und von komplizierten Dystonien. Auch eine mehr oder minder ausgeprägte Verminderung der Sexualfunktionen soll gar nicht selten vorkommen.

IV. Pathologische Anatomie.

Einen wichtigen Beitrag zum Problem der hämolytischen Anämien liefert die Knochenmarksuntersuchung mittels der Sternalpunktion. In seiner großangelegten Monographie über die Semiologie des Knochenmarks schließt *Fieschi*, daß bei den splenomegalen hämolytischen Anämien das Knochenmark eine Erythroblastose mit folgenden Merkmalen zeigt: 1. Vermehrung der Zellreifungsfiguren; 2. Karyologische Evolution von oft, vielleicht wegen akzessorischer Mangelfaktoren, leicht gehemmtem Typus und niemals von gereiztem Typus; 3. Reifungsrhythmus bei den schweren Fällen sicher verlangsamt, wie bei den hämatoxischen oder Mangelanämien (bei den leichten oder gut kompensierten Fällen beobachtete hingegen *Fieschi* noch einen normalen oder gereizten Reifungs-

rhythmus). Vom diagnostischen Standpunkt aus scheint es *Fieschi* unmöglich zu sein, den konstitutionellen hämolytischen Ikterus von den verschiedenen hämolytischen Anämien unterscheiden zu können; die Untersuchung des peripheren Blutes und vor allem die erythrocytometrischen Befunde, sowie die Erythrocytenresistenz, seien viel vertrauenswürdiger und genauere Kriterien.

Da die Monographie von *Fieschi* das Schrifttum bis Oktober 1938 berücksichtigt, soll hier nur auf die spätere Literatur, insbesondere auf eine sehr eingehende Arbeit von *Cassano* und *Benedetti* (1940) hingewiesen werden. Diesen Autoren verdanken wir zunächst eine Reihe von wichtigen cytomorphologischen Beobachtungen im Sternalblut, die hier nur angedeutet werden können; im wesentlichen handelt es sich um eine erythroblastische Hyperplasie (zu demselben Ergebnis kommt *Specie*). *Cassano* und *Benedetti* unternahmen auch eine vergleichende Untersuchung der osmotischen Resistenzen im peripheren und Sternalmark, sowohl bei normalen Menschen als auch bei Patienten mit konstitutioneller Hyperhämolyse. Sie fanden, daß bei den konstitutionellen hämolytischen Anämien das Markblut in der Regel eine höhere Resistenz als das strömende Blut ausweist; im Gegenteil ist unter normalen Verhältnissen die osmotische Resistenz des peripheren Blutes höher als diejenige des Markblutes.

Die Gründe dieses entgegengesetzten Verhaltens sind wahrscheinlich kompliziert; aber *Cassano* und *Benedetti* legen dabei das Hauptgewicht auf die pathologische Erhöhung der normalen hämokatonistischen Eigenschaften des lienalen (und auch extralienalen) Mesenchyms, welche eine relative Unterresistenz der peripheren Erythrocyten zur Folge hat. Als neuen Beleg für die Wichtigkeit des peripheren Faktors führen die Autoren das verschiedene Verhalten der beiden Typen *Minkowski-Chauffard* und *Rietti-Greppi-Micheli* an. Beim ersteren tritt der periphere überhämokatonistische Faktor besonders hervor, und sind auch die normalen Verhältnisse zwischen Mark- und peripheren Resistenzen typisch umgekehrt; beim letzteren, welcher einen wesentlich myelopathischen Charakter und eine mäßigere Milzvergrößerung aufweist, sind die osmotischen Atypien absolut und relativ gering.

Cassano und *Benedetti* fanden ferner, daß die normale relative Unterresistenz im Sternalblut desto ausgeprägter ist, je schneller sich der Reifungsrhythmus der Markerythroblasten zu Erythrocyten vollzieht; woraus sie schließen möchten, daß die erhöhte Erythrocytenresistenz im Markblut bei den konstitutionellen hämolytischen Anämien mit einer Verlangsamung der Erythroblastenreifung zusammenhängt. Andererseits fanden *Cassano* und *Benedetti* bei der konstitutionellen Hyperhämolyse zwar eine relative (also im Verhältnis zur peripheren Erythrocytenresistenz) osmotische erhöhte Resistenz im Sternalmark, aber daneben eine absolute (also im Verhältnis zu den Markresistenzen normaler Menschen) verminderte osmotische Markblutresistenz. Man kann diese Erscheinung auf zweierlei Art erklären: entweder mit einer ursprünglichen Minderwertigkeit und Hinfälligkeit der von einem konstitutionell lädierten Mark erzeugten Erythrocyten (primäre Myelopathie) oder mit dem Vorhandensein im Markblut von aus dem peripheren Blut stammenden Erythrocytenanteilen, die daselbst krankhaft erhöhten hämokatonistischen Wirkungen ausgesetzt wurden.

Was die Erythrocyten des peripheren Blutes betrifft, so sind dieselben bei hyperhämolytischen Patienten sowohl im absoluten als auch im relativen Sinne

unterresistent; die absolute Hyporesistenz (d. h. im Verhältnis zu den normalen Menschen) bildet gerade die von *Chauffard* entdeckte „fragilité globulaire“; während die relative Hyporesistenz (d. h. im Verhältnis zu den Markerythrocyten des Patienten selbst) die Umkehrung der Beziehungen bildet, die, wie gesagt, *Cassano* und *Benedetti* bei normalen Individuen gefunden haben.

Bei der hämolytischen Anämie von *Rietti-Greppi-Micheli* fanden *Cassano* und *Benedetti* mehrfach die Hyperresistenz von der echten Mikrocytose getrennt, was dem erwähnten Schema von *Greppi* (maximalresistente Mikrocyten — minimalresistente Makrocyten) widerspricht. Dagegen fanden sie manchmal das von *Greppi* beschriebene Zusammentreffen einer gleichzeitigen Vermehrung von minimalresistenten und maximalresistenten Erythrocyten.

Auf die von *Micheli* hervorgehobene Ovalocytose legen *Cassano* und *Benedetti* im Vergleich zu der Poikilocytose wenig Gewicht, was mit den früher erwähnten Betrachtungen von *Usseglio* und *Massobrio* im völligen Einklang steht.

Bezüglich der pathologischen Anatomie der Milz bei den verschiedenen Typen der hämolytischen Anämien ist nur *Greppi* beizupflichten, daß von einer besonderen charakteristischen histologischen Veränderung gar keine Rede sein kann. Auch der Versuch von *Eppinger*, auf den Hyalinoseprozeß der kleinen Arterien und der Milzpulpa einen besonderen Wert zu legen und diese Hyalinose als eine Ursache von mechanischen Kreislaufstörungen in der Pulpa zu betrachten, ist gescheitert; es bleibt immerhin ein Verdienst des hervorragenden Wiener Forschers, noch einmal auf diesem Weg und unter Bewertung der Bedeutung des „offenen Kreislaufs“ die gegenseitige Stütze zwischen dem anatomischen Bild und dem funktionellen Geschehen gesucht zu haben. Jedenfalls bildet die starke Pulpaentwicklung mit ihrem ungewöhnlichen Blutreichtum bei relativ blutleerem venösen Sinus (*Meulengracht* u. a.) nebst der starken Siderosis in der Leber und der übermäßigen blutbildenden Tätigkeit des Knochenmarks ein charakteristisches pathologisch-anatomisches Bild (*Greppi*, *Cassano* und *Benedetti*). Ob aus den erwähnten Organveränderungen etwaige Schlüsse für eine „primäre Hypersplenie“ gezogen werden dürfen, mag dahingestellt bleiben.

Eine Andeutung an das früher für die *Bantische* Krankheit charakteristisch gehaltene „fibroadenische Bild“¹ ist oft gefunden worden. In dem Follikelzentrum hat *Barcaaglia* Häufchen von hyaliner Substanz gefunden, die meist zu den Gefäßveränderungen in keiner Beziehung standen, und vielleicht Veränderungen der Keimzentren sekundär waren.

V. Therapie.

Die beim konstitutionellen hämolytischen Ikterus im allgemeinen erfolgreiche Milzentfernung hat, wie oben gesagt, in den wenigen bisher splenektomierten Fällen von hämolytischer Anämie, Typ *Rietti-Greppi-Micheli*, völlig versagt. Es sei auch darauf hingewiesen, daß die auch beim hämolytischen Ikterus keineswegs gefahrlose Splenektomie beim Typus *Rietti-Greppi-Micheli* mit einem vielleicht größeren Risiko verknüpft ist (*Greppi*, *Micheli*). Besser ertragen scheint die

¹ Wohl als erster hat *Luzzatto* in der Riv. Ven. Sci. Med. 47, 241, 289 (1907) darauf hingewiesen, daß eine folliculäre Fibroadenie auch in Fällen von Lebercirrhose beobachtet werden kann.

Unterbindung der Arteria splenica zu sein (*Pontoni*). Bei evtl. künftigen Versuchen wäre die wenig gefährdende Splenokleisis nach *B. Schiassi* zu empfehlen, d. h. die Festbindung der Milz in einem extraperitonealen Raum zwischen der Fascia praeperitonealis und dem Peritoneum einerseits und den Bauchmuskeln andererseits; der Blutkreislauf in der derartig zusammengepreßten Milz wird auf ein Minimum verringert, trotzdem eine genügende Nahrungszufuhr dem Organ gewährt bleibt. Eine Heilwirkung vermögen aber die chirurgischen Eingriffe beim Typ *Rietti-Greppi-Micheli* nicht zu versprechen.

Die Eisendarreichung empfehlen *Sansone*, *Cassano* und *Benedetti*, *Galeone*. Dagegen fanden *Micheli*, *Penati* und *Momigliano Levi* eine ausgesprochene Eisenresistenz; und selbst bei den Fällen, die gewissermaßen auf die Eisentherapie reagierten, blieb die Morphologie der roten Blutkörperchen, und zwar die Poikilocytose durchaus unbeeinflusst. Die Beständigkeit der morphologischen Atypien der Erythrocyten betrachten die Autoren als eine weitere Stütze für die von ihnen vertretene Meinung, daß bei dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* eine konstitutionelle Veränderung des Knochenmarks vorliegt, die sich gerade durch die morphologischen Besonderheiten der kreisenden Erythrocyten offenbart.

Von den späteren Autoren hatte *Specie* keine beweisende Resultate; *Pontoni* verzeichnet nur eine vorübergehende Besserung nach Eisenbehandlung. Von der theoretischen Bedeutung der von einigen Autoren betonten, von anderen wiederum bestrittenen Eisenempfindlichkeit wird im folgenden Abschnitt die Rede sein.

Bluttransfusionen können gelegentlich in Frage kommen, beeinflussen aber wenig den Blutbefund. Arsen, Kupfer, Leberpräparate, Nicotinsäureamid sind so gut wie unwirksam (*Rietti* u. a.).

VI. Verwandte Krankheitsbilder.

Differentialdiagnose. Beziehungen zu anderen pathologischen Zuständen.

Der Umstand, daß bei einigen Fällen der uns interessierenden hämolytischen Anämien eine Elliptocytose (Ovalocytose) vorkommt, macht es notwendig, auf diese Formanomalie der menschlichen roten Blutkörperchen hinzuweisen. Die Elliptocytose ist eingehend von *Lambrecht* im 55. Band der *Erg. inn. Med.* behandelt worden, so daß ich auf jene Monographie, sowie auf einige spätere Arbeiten (*Gerrits* und *de Vries*, *Kirkegaard* und *Larsen*, *Michelazzi*) verweise, und nur daran erinnere, daß man die zuerst von *Dresbach* (1904) beschriebene elliptische Gestalt der Erythrocyten als die seltenste der angeborenen Formanomalien der Erythrocyten ansehen und nach Ansicht der meisten Autoren an der scharfen morphologischen Trennung zwischen den Elliptocyten und den Sichelzellen der sog. drepanocytischen Anämie festgehalten werden muß. Wie *Lambrecht* betont, haben wir mit einer meist geringen, oft nach Leberbehandlung zurückgehenden Steigerung der Exzentrizität der Erythrocyten auch bei Perniciosakranken und Anlageträgern der perniziösen Anämie zu rechnen, wie das schon mehrere Untersuchungen gezeigt haben. Nun hat *Fanconi* (1939) als neues Krankheitsbild einen leberrefraktären Fall von hyperchromer Elliptocytenanämie beschrieben, der viel Ähnlichkeit — wenn man die Hyperchromie beiseite läßt — mit der hämolytischen Anämie Typ *Rietti-Greppi-Micheli* aufweist. Bei dem Fall *Fanconis* war die osmotische Resistenz mäßig gesteigert; die Milzextirpation verschlech-

terte die Beschaffenheit der Erythrocyten, steigerte sogar vorübergehend die Hämolyse, wirkte aber schließlich günstig auf das Allgemeinbefinden. Einen weiteren Fall von hyperchromer Elliptocytenanämie beobachteten in Japan *Iwao* und *Yoshida* (1940). Sie geben leider keine Angabe über die Resistenzwerte.

Die Mitteilungen von *Fanconi* und von *Iwao* und *Yoshida* geben Anlaß, einige Fälle aus dem Schrifttum kurz zu besprechen, welche Übergangsformen, oder vielleicht richtiger Kombinationsformen der perniziösen Anämie und der hämolytischen Anämie darstellen.

Greppi (1927) hat wohl als erster einen typischen Fall von hämolytischer Splenomegalie mit perniciosoähnlichem Blutbild beschrieben; durch eine febrile Bluttransfusionskrise und den Erfolg der Milzexstirpation war die hämolytische Genese der Anämie sichergestellt, während die histologische Milzuntersuchung neben der Hyperämie außerhalb des Gefäßsystems eine myeloische Metaplasie mit ausgeprägter Megaloblastose sowie eine Milzsiderose ergab.

Cassano (1930) veröffentlichte einen Fall von ikterisch-hämolytischer Splenomegalie mit Anämie von perniziösem Typus bei erworbener Lues und dachte sich, daß die syphilitische Infektion als Realisationsfaktor einer latenten Neigung zur megaloblastischen Metaplasie bei einer hämolytischen konstitutionellen Anlage gewirkt hatte. *Maroncelli* (1940) sprach bei einem ganz ähnlichen Fall dieselbe Meinung aus.

Je einen weiteren Fall von hämolytischer perniziöser Anämie teilten *Patrassi* und *Crepet* (1939) und *Lupu* (1940) mit. *Waugh* und *Lamontagne* (1940) erwähnen eine Beobachtung, wonach ein an familiärem hämolytischem Ikterus leidender Mann eine Perniciosa bekam und je nach dem Stand der beiden Leiden bald mehr die Symptome der einen, bald die der anderen Krankheit zeigte.

Moeschlin (1942) veröffentlichte einen Fall von perniziöser Anämie, bei dem eine stark herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen (min. Res. 0,60) vorlag. Die herabgesetzte Resistenz ging unter der Lebertherapie gleichzeitig mit dem Verschwinden des pathologischen Blutbildes wieder zur Norm zurück. Da perniziöse Anämien sonst in der Regel eine normale oder sogar leicht erhöhte Resistenz zeigen, ist nach *Moeschlin* möglich, daß bei seinem Fall und in anderen analogen Fällen der Literatur evtl. eine besondere Form der Perniciosa vorliegt, die man als Perniciosa mit erniedrigter reversibler osmotischer Resistenz bezeichnen könnte.

Wegen der gesteigerten Maximalresistenz der roten Blutkörperchen reiht sich neben dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* ein Fall ein, den *Banti* (1913) unter der Bezeichnung „hämolytische anhämo-poetische (d. h. aplastische) Splenomegalie“ veröffentlicht hatte. Die Identifizierung dieses Falles mit dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* (*Momigliano Levi*) lehnt jedoch *Rietti* deshalb ab, weil das Knochenmark beim letzteren eine rege blutbildende Tätigkeit aufweist (zahlreiche Retikuloeyten, ferner Polychromasie, kernhaltige und basophil punktierte Erythrocyten), während der *Banti*sche Fall von völligem Fehlen der jugendlichen Blutzellen und von einem starken degenerativen Zustand der Erythrocyten charakterisiert war. Auch durch das Vorhandensein von Fieber, durch das spätere Auftreten des Ikterus, und schließlich durch den günstigen Erfolg der Milzentfernung zeichnet sich der *Banti*sche Fall vom Typus *Rietti-Greppi-Micheli* scharf aus.

Die Differentialdiagnose zwischen dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* und dem Typus *Minkowski-Chauffard* braucht kaum an dieser Stelle wiederum erörtert zu werden. Man findet beim ersteren eine rein hypochrome Anämie mit echter Mikrocytose und starker Poikilocytose (evtl. mit Ovalocytose), Steigerung aller drei Resistenzen oder häufiger der Maximalresistenz bei normaler oder leicht verminderter Minimalresistenz; beim letzteren dagegen eine normochrome oder sogar hyperchrome Anämie, eine scheinbare Mikrocytose der Kugelerythrocyten, eine verminderte osmotische Resistenz, keine oder nur sehr mäßige Poikilocytose. Die Retikuloeytenzahl, welche beim Typus *Minkowski-Chauffard* sogar 30—70% aller Erythrocyten (*Laur*) erreicht, pflegt beim Typus *Rietti-Greppi-Micheli* viel niedriger zu sein. Endlich fehlen beim letzteren die stürmischen hämolytischen Krisen, welche für den Typus *Minkowski-Chauffard* höchst charakteristisch sind; auch erweist sich die Milzentfernung als völlig wirkungslos.

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie mit hämolytischem Ikterus (Syndrom von *Marchiafava-Micheli*: vgl. *Heggin* und *Maier*, *Klin. Wschr.* 1941 II, 956) kommt selbstverständlich bei der uns interessierenden Form von hämolytischer Anämie nicht in Betracht.

Die hämolytischen milzlebercirrhotischen Syndrome von *Cesa Bianchi* umfassen verschiedene Krankheitsformen, deren einige mit dem Typus *Rietti-Greppi-Micheli* eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen. Bei diesen Syndromen findet man jedoch entweder Normochromie oder sogar eine leichte Hyperchromie; die Anisopoikilocytose und die Mikrocytose sind wenig ausgeprägt; die osmotische Erythrocytenresistenz ist normal oder leicht vermindert; die Retikuloeytose ist bis auf die Endperioden der Krankheit gering; die Markblutbildung ist von normalem Typ mit Ausbleiben der Erythrocytenbildung seitens der Retikulumhistiocyten.

Eine nähere Besprechung verdient die Stellung der hämolytischen Anämie Typ *Rietti-Greppi-Micheli*, zu der essentiellen hypochromen Anämie. Hauptsymptome dieser das weibliche Geschlecht bevorzugenden Anämie sind: niedriger Färbeindex, Anisocytose, Poikilocytose, Mikrocytose, normale Retikuloeytenzahl, häufig Leukopenie, manchmal leichte Resistenzsteigerung (*Lundholm.*, kein Ikterus, mäßige und manchmal fehlende Milzvergrößerung; Hypochylie und besonders Hypochlorhydrie oder Achlorhydrie; in vereinzelten Fällen Atrophie der Zungenschleimhaut, entweder isoliert oder in Verbindung mit Schleimhautatrophie des Schlundes und der Speiseröhre (*Plummer-Vinsonsches* Syndrom); Fehlen von Urobilinurie (Näheres siehe bei *Schulten*).

Die nach den meisten Autoren beim Typus *Rietti-Greppi-Micheli* unwirksame Eisentherapie beseitigt die Krankheitserscheinungen der essentiellen hypochromen Anämie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in kurzer Zeit; dagegen sind Arsen, Leber- und Magenpräparate, Vitamintherapie und Milzentfernung so gut wie wirkungslos.

Im Mittelpunkt der ätiologischen Frage bei der essentiellen hypochromen Anämie scheint ein bedingter Eisenmangel zu stehen, und zwar kein eigentlicher Mangel als Folge ungenügender Zuführung oder erhöhten Verlustes bzw. Verbrauches, sondern ein Mangel wegen fehlerhafter Resorption bzw. Benutzung des Eisens seitens des Magendarmtractus im Gefolge der Achylie. Durch den Mangel an Salzsäure ist die Eisenresorption aus der Nahrung gestört und so entsteht

die Anämie. Neben diesem asiderotischen Faktor kommt eine leichte Vermehrung der Blutmauserung in Frage (*Dominici* und *Oliva*), die allerdings von keiner erheblichen Erhöhung des Blutbilirubinspiegels begleitet wird. *Micheli* bemerkt, daß dieser hämolytische Anteil wahrscheinlich von einer beschleunigten Zerstörung von hypochromen Mikrocyten abhängig ist, d. h. von minderwertigen Erythrocyten, die als Ausdruck einer Knochenmarksminderwertigkeit gelten sollen. Dementsprechend fanden *Giordano* und *Momigliano Levi* eine Verminderung der Minimalresistenz bei Erhöhung der Maximalresistenz, -und eine Erweiterung der sich zwischen den Maximal- und Minimalwerten erstreckenden Skala. Auf die Bedeutung von Erbfaktoren hat andererseits *Lundholm* hingewiesen.

Die bereits von *Micheli* und von *Angelini* betonten Ähnlichkeiten zwischen der essentiellen hypochromen Anämie und der hämolytischen Anämie vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli*, sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht so weitgehend, daß eine Differentialdiagnose wesentlich erschwert wird. Zunächst haben die hyperhämolytischen Erscheinungen beim Typ *Rietti-Greppi-Micheli* einen weit größeren Umfang, während die essentielle hypochrome Anämie höchstens leichte und nicht obligatorische hämolytische Erscheinungen zeigt (*Usseglio* und *De Matteis*); einige Autoren (z. B. *Cassano* und *Benedetti*) haben sogar solche hämolytische Erscheinungen stets vermißt. Auch vom hämatologischen Standpunkt aus ist die Poikilocytose, unter gleichen Anämiebefunden, beim Typ *Rietti-Greppi-Micheli* stärker ausgesprochen (*Penati*). Eine Nebeneinanderstellung der beiden Krankheitsbilder findet jedoch *Sansone* nicht ungerechtfertigt, weil nach diesem Autor die Hypochlorhydrie und die Beeinflußbarkeit durch die Eisentherapie regelmäßig bei beiden vorkommen. Nach der Eisendarreichung fand *Sansone* auch die Zahl der maximalresistenten Erythrocyten vermindert, weshalb er sich die Hypochromie, die echte Mikrocytose und die Vermehrung der maximalresistenten Erythrocyten als zusammenhängende Erscheinungen denkt. *Sansone* neigt dazu, eine primitive Störung in der anabolischen Phase des Pigmentwechsels mit verminderter Assimilation des durch die Nahrung zugeführten Eisens anzunehmen. So käme die Resistenzsteigerung der Erythrocyten in den Bereich der von regenerativen Anstrengungen bedingten Anomalien, und würde von der Mikrocytose ergänzt.

Cassano und *Benedetti* haben die Befunde von *Sansone* bestätigt; immerhin halten sie für ausgeschlossen, daß die Anämie Typ *Rietti-Greppi-Micheli* ohne weiteres in den Bereich einer echten hypochromen essentiellen Anämie, mit besonderer Betonung der leichten, von *Micheli* erkannten hämolytischen Zeichen gebracht werden kann. Höchstens nehmen *Cassano* und *Benedetti* als Arbeitshypothese die Möglichkeit in Aussicht, den Typ *Rietti-Greppi-Micheli* als die Resultante der Verbindung des hämolytischen Symptomenbildes mit der Symptomentrias „Hypochromie-Achylie-Eisenempfindlichkeit“ zu betrachten. *Cassano* und *Benedetti* erwähnen, daß beim Typ *Rietti-Greppi-Micheli* das hämolytische Bild eine vorwiegend myelopathische Grundlage hat, so daß die hypochrome Komponente und die hämolytische Komponente des Syndroms in den Hauptpunkt der zugrunde liegenden Myelopathie zusammenzutreffen scheinen.

Galeone schließt sich, auf Grund seiner oben erwähnten Fälle, den Meinungen von *Sansone* und von *Cassano* und *Benedetti* an. Er vermutet, daß bei dem kli-

nischen Bilde des Typus *Rietti-Greppi-Micheli* verschiedene Faktoren mitspielen: neben der Markerythrodysplasie und der Hämolyse soll nämlich irgendeine Störung des Eisenstoffwechsels in Betracht kommen, die sich z. T. in der mangelhaften Hämoglobinbildung offenbart.

Eine pathologische Korrelation zwischen dem hämolytischen Symptombilde (indirekte Hyperbilirubinämie, Milz- und Lebervergrößerung) und der Symptomentrias „Hypochromie-Achylie-Eisenempfindlichkeit“ hatte übrigens bereits *F. Schiassi* angenommen. Auf Grund von 5 nicht familiären Fällen stellte *F. Schiassi* eine „achlorhydrische Varietät des *Banti*schen Symptomenkomplexes“ auf; wobei er allerdings auf die — von ihm abgelehnte — Möglichkeit hinwies, es könne sich um eine „hypochrome splenomegale Anämie, mit Achylie und mit hämolytischem Einschlag“ handeln.

Bei den von *F. Schiassi* beschriebenen Fällen waren die osmotischen Resistenzen meist gesteigert; im Blut waren die Mikrocyten in überwiegender Mehrzahl. Vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli* unterscheiden sich aber diese Fälle hauptsächlich dadurch, daß eine wesentliche Besserung nach energischer Eisenbehandlung sehr prompt auftrat und daß bei einem Patienten die Milzentfernung zur endgültigen Heilung führte. Auch das familiäre Auftreten blieb bei den *Schiassi*schen Fällen aus.

Vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli* unterscheidet sich scharf eine Form von hypochromer mikrocytärer Anämie, die *M. B. Strauss, Daland* und *Fox* in Boston (1941) beschrieben haben, die jedoch wegen einiger Einzelheiten und des Auftretens bei italienischen Patienten kurz erwähnt werden soll.

Nachdem 1934 bei einer Italienerin auffallende Blutveränderungen entdeckt wurden, wurde 1941 über Untersuchungen an 20 weiteren Familienmitgliedern berichtet. Im ganzen zeigten einschließlich der ersten Beschreibung 6 weibliche Familienmitglieder diese Veränderungen. Alter: 38, 14, 14, 11, 8, 32 Jahre. Hb, zwischen 60 und 70%. Erythrocyten 5130000—5830000. Hämatokritwerte 32,0, 37,6, 33,2, 32,1, 32,9, 32,8. Mittleres Erythrocytenvolumen in μ : 62,3, 66,9, 63,4, 60,2, 56,6, 63,1 (normal nach *Archi*: 85—95). Retikuloeyten in Prozenten: 31, 32, 12, 12, 16, 7. Erythrocytenresistenz: Beginn der Hämolyse bei % NaCl: 0,42, 0,42, 0,46, 0,42, 0,42, 0,40. Hämolyse komplett durchweg bei 0,15% NaCl. Leukocyten 6700—9100. Differentialblutbilder, abgesehen von gelegentlicher geringer Vermehrung der Eosinophilen, normal. Blutplättchenzahl normal oder vermehrt. Kein Ikterus; Urobilinogenausscheidung normal; Milz in keinem Falle vergrößert. Die Schädelkalotte zeigte bei allen 6 befallenen Personen im Röntgenbild eine auffallend granuläre Struktur; keine sonstige Knochenveränderungen. Die einzigen vorgebrachten Beschwerden waren durch die Anämie als solche zu erklären; die Therapie mit hohen Eisendosen, auch in Kombination mit Kupfer, mit Injektionen von Leberextrakten, Fütterung mit Rohleber, Schilddrüsenpräparaten, Vitamingaben war völlig wirkungslos. Der Vererbungsgang war offenbar dominant. Die Autoren weisen auf die Ähnlichkeit mit der einfachen hypochromen Anämie und zum Teil auch mit der *Cooley*-Anämie hin.

Die Verschiedenheiten der oben beschriebenen Fälle vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli* sind augenscheinlich; doch sind einige hämatologische Merkmale, sowie der familiäre Charakter und das Auftreten bei Italienern beiden Krankheitsbildern gemeinsam.

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen hämolytischen Anämien weisen unleugbare Ähnlichkeiten mit der von *Cooley, Lee* und *Witwer* (1925) zuerst beschriebenen, in Europa wohl zum erstenmal von *Ortolani* (1933) erkannten erythroblastischen Anämie (Mittelmeeranämie) auf. Diese Krankheit definiert *Lehndorff* in seiner zusammenfassenden Darstellung folgendermaßen: Eine schwere, progredierende Anämieform, bei jüngeren Kindern (selten bei Erwachsenen: *Dalla Volta*) von Italienern, Griechen und anderen Mittelmeerbewohnern vorkommend, familiär auftretend, gekennzeichnet durch eine eigenartige Facies, eine besonders große Milzschwellung, durch osteoporotische Vorgänge am Skelet, die radiologisch sehr charakteristische Bilder liefern, und schließlich durch die unikale Blutalteration einer intensiven und persistenten Erythroblastose. Diese primäre Erythroblastenkrankheit ist prinzipiell zu unterscheiden von den sekundären, bei bekannten und wohldefinierten Grundkrankheiten auftretenden sekundären erythroblastischen Reaktionen. Bei der Erythroblastenanämie ist die fehlerhafte Blutzellbildung, die Hemmung der Ausreifung das Primäre und Wesentliche; die Anämie ist die Folge, das Sekundäre.

Man findet bei der *Cooley*-Anämie, außer der mächtigen dauernden Erythroblastose, eine hypochrome Anämie mit deutlicher Anisopoikilocytose und Neigung zur echten Mikrocytose (*Dondi, Frontali*); ferner eine tiefgreifende Veränderung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen, mit gleichzeitiger Vermehrung der minimalresistenten und der maximalresistenten Erythrocyten. Bis auf höchst seltene Ausnahmen sind bei der *Cooley*-Anämie klinische und hämatologische Zeichen von Hyperhämolyse vorhanden. Die Milzentfernung zeigt meist keine oder nur vorübergehende Erfolge; der Operation folgt eine mächtige Vermehrung der kreisenden Erythroblasten, welche — im Gegensatz zu den Blutkrisen des hämolytischen Ikterus — sehr ausgesprochen und dauernd ist.

Auf die Ähnlichkeit zwischen der *Cooley*-Anämie und der hämolytischen Anämie (besonders vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli*) hat zunächst *Dalla Volta* hingewiesen. Später legten *Frontali, Acuña, Cassano* und *Benedetti, Fornara*, besonderen Nachdruck auf diese Ähnlichkeiten. Auch *Wintrobe* und seine Mitarbeiter betrachten die von ihnen beobachteten, dem Typ *Rietti-Greppi-Micheli* sehr nahestehenden Fälle als eine gutartige und leichtere Form der *Cooleyschen* Anämie. *Pontoni* vermutet sogar, daß manche als *Cooley*-Anämie (besonders bei Erwachsenen) beschriebenen Fälle tatsächlich als hämolytische Anämien, Typ *Rietti-Greppi-Micheli*, zu deuten wären; jedenfalls schließe das Vorhandensein von Knochenveränderungen (Osteoporose) die letztgenannte Krankheit keineswegs aus. Auch *Rohr* betrachtet die eigenen Fälle von familiärer hämolytischer hypochromer Anämie als anerythroblastischen Typus der *Cooley*-Anämie.

Auf einem entgegengesetzten Standpunkt stehen aber andere Autoren, u. a. *Momigliano Levi, Ortolani, Fieschi*. Besonders *Di Guglielmo* hat gegen die Auffassung des Morbus *Cooley* als eine hämolytische Anämie Einspruch erhoben, weil die bei dieser Krankheit unbestreitbar vor sich gehende Hyperhämolyse dem primär erythroblastischen Faktor keinen Abbruch tut; grundsätzlich handelt es sich um einen primär hyperplastisch-anaplastischen Prozeß des erythropoetischen Systems.

Die Richtigkeit dieser Auffassung geht zum Teil aus den wichtigen Beobachtungen von *Dalla Volta*. In einem Fall von Morbus *Cooley* bei einem Er-

wachsenen fand er, daß zu der Bluterthroblastose nicht nur Normoblasten, sondern auch basophile Erythroblasten sowie Proerythroblasten beitrugen, also Blutzellen, die genetisch auf niedrigen Stufen stehen. Ferner fand *Dalla Volta*, daß das erythroblastische Gewebe im Knochenmark eine stürmische proliferierende Tätigkeit zeigte, wobei vielen Elementen die Fähigkeit, zur völligen Reifung zu gelangen, fehlte und folglich ein Übermaß von undifferenzierten Formen entstand. Endlich beobachtete *Dalla Volta* myeloische erythroblastische Herde in der Milz und in der Leber. Einer einfachen Hyperplasie entsprechen gewiß diese Befunde nicht, sie weisen vielmehr mit der leukämischen Metaplasie eine weitgehende Ähnlichkeit auf. Es ist also unwahrscheinlich, daß der erythroblastische Prozeß den einfachen Ausdruck von Reaktionserscheinungen darstellt; die Befunde von *Dalla Volta* legen die Hypothese eines primären, zur Gruppe der erythrämischen Myelosen gehörigen Prozesses vielmehr nahe. Nichtsdestoweniger will *Dalla Volta* wegen des gleichzeitigen Bestehens der hämolytischen Erscheinungen die wenigstens theoretische Möglichkeit berücksichtigen, daß die erythroblastische Hyperplasie sekundär entsteht, gleichwie leukämoide Reaktionen im Laufe verschiedener Krankheitsprozesse entstehen. Alles in allem betrachtet *Dalla Volta* den Morbus *Cooley* als das Resultat der Assoziation einer familiären hämolytischen Anämie mit einem erythroblastischen Prozeß; er stellt den Vergleich mit der oben erwähnten Assoziation des hämolytischen Ikterus mit der perniziösen Anämie an.

Bemerkenswerterweise kann der Morbus *Cooley* in die Gruppe der hämolytischen Anämien eingereiht werden, auch wenn man den erythroblastischen Faktor als primären erachtet. *Lehndorff* sieht nämlich in dem Erythroblasten beim Morbus *Cooley* einen „Paraerythroblast“, eine abnorme Zelle, die genau so unphysiologisch ist, wie es der Globulocyt (Mikrocyt) oder der Drepanocyt sind; nämlich eine durch Mutation entstandene Zellart, wie schon *Cooley* (1932) vermutet hatte. Infolge Mutation des Markes (s. oben die Ausführungen von *Naegeli*) produziert dieses pathologische Erythrocyten, in jedem Fall besonderer Art: Kugel-, Sichelformen usw. Die Hinfälligkeit dieser „Zellkrüppel“ hat Blutzerfall und weiter Anämie zur Folge. Zu diesen „Mutationsanämien“ gehören die familiäre hämolytische Anämie, die Sichelzellenkrankheit und die Erythroblastenanämie.

Daß alle hämolytischen Anämien pathogenetisch in naher Beziehung stehen und auch klinisch weitgehende Ähnlichkeiten aufweisen, zeigt Tabelle S. 244 von *Lehndorff*, die vielfach Gedankengänge *Cooleys* verwertet, und die ich unter Benutzung des Krankengutes vom Typ *Rietti-Greppi-Micheli* umgearbeitet und ergänzt habe.

Diese Betrachtungsweise ist anregend und entbehrt nicht eines gewissen Reizes. Auf Grund der großen Zahl von Heredopathien, die in den letzten Jahren bekanntgeworden sind, meinte *Naegeli*, der Typus „*Homo sapiens*“ befinde sich gegenwärtig wieder in einer großen Mutationsperiode. Wie gesagt, hatte auch *Cooley* auf einen Mutationsvorgang bei der von ihm beschriebenen Anämie hingewiesen. Aber *Cooley* mißt dem Umstand der Rassengebundenheit wenig Wert bei und meint, daß bei solchen Anämien die Lokalität und das Zusammenleben wesentlicher seien als die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Rasse. Tatsächlich fängt man an, die hämolytische Anämie, Typ *Rietti-Greppi-Micheli*, auch außerhalb von Italien zu finden, sowie man immer häufiger der *Cooleyschen* Anämie

	Zellform	Häufigstes Vorkommen	Familiär	Milz	Splenektomie	Vorkommen	Prognose
Hämolytische Anämie Typ <i>Minkowski-Chauffard</i>	Globulocyt mit Mikroplanie	lokale Häufung	+	vergrößert	heilt	jede Altersstufe	gut
Hämolytische Anämie Typ <i>Rietti-Greppi-Micheli</i>	echter Mikrocyt	vorwiegend bei Italienern	+	vergrößert	bessert nur vorübergehend	jede Altersstufe	gut
Sichelzellenanämie	Drepanocyt	vorwiegend bei Negern	+	sehr groß	bessert	Jugendliche	zweifelhaft
Erythroblastenanämie	Erythroblast	vorwiegend bei Mittelmeervölkern	+	enorm	wirkungslos	Kinder (nicht ausschließlich)	ungünstig

auch außerhalb von Mittelmeervölkern und der Sichelzellenanämie auch außerhalb von Negern begegnet. Für die Anämie Typ *Rietti-Greppi-Micheli* wurde als exogener Faktor oder wenigstens als auslösendes Moment das Malariamilieu vermutet (*Chini, Fornara, Specie* u. a. m.), dessen allgemeine Bedeutung für die Entstehung eines sog. erworbenen hämolytischen Ikterus auch *Manai*, sowie *Schilling* und *Brückner* betont haben. Für die von *Rohr* aus der Schweiz beschriebenen Fälle, und wahrscheinlich auch für die Fälle von *Wintrobe* und Mitarbeitern, kommt jedenfalls die Malaria nicht in Betracht.

Es ist nicht unangebracht, am Ende dieses Kapitels auf die Tatsache hinzuweisen, daß die indirekte van den Bergh-Reaktion für einen hämolytischen Prozeß nicht absolut spezifisch ist (wie bereits *Rietti* in seiner Monographie „Le itterizie“ behauptet hatte); ferner, daß die familiäre Gelbsucht nicht immer auf hämolytischer Basis zu beruhen braucht. *Dameshek* und *Singer* haben an zwei Familien mit chronischem, leichtem, ohne Verschuß bedingten acholischem Retentionsikterus mit indirekter van den Berghschen Reaktion Beobachtungen angestellt, wobei ein familiärer hämolytischer Ikterus sicher ausgeschlossen werden konnte (Fehlen von Splenomegalie, Sphärocytose, Reticulocytose, Verminderung der Erythrocytenresistenz usw.). Diese Beobachtungen sind auch deswegen interessant, weil es sich wahrscheinlich um eine Permeabilitätsstörung der Leberzellen für Bilirubin handelte, bei dem Fehlen jeder anderen Leberfunktionsstörung. Die Fälle von *Dameshek* und *Singer* weisen gewisse Ähnlichkeiten mit der „familiären Cholämie“ von *Gilbert* auf, welche aber *Gilbert* selbst und die meisten Autoren als einen dem hämolytischen Ikterus verwandten Zustand betrachten; auch *Eppinger* faßt die Cholämie *Gilberts* als oliosymptomatische Form des familiären hämolytischen Ikterus auf.

VII. Schlußbetrachtungen.

Aus den obigen Ausführungen ist ersichtlich, daß die Untersuchungen aus den letzten Jahren das Kapitel der hämolytischen Anämien beträchtlich erweitert haben. Dieses Kapitel umfaßt nunmehr neben dem altbekannten hämolytischen Ikterus, Typ *Minkowski-Chauffard*, zahlreiche mehr oder minder ver-

wandte Formen, auf die oben hingewiesen wurde. Dazu gehört auch die hier eingehend besprochene hypochrome mikroikilocytische bzw. ovalocytische hämolytische familiäre Anämie mit Steigerung der osmotischen Resistenz, Typ *Rietti-Greppi-Micheli*.

Die Zerlegung des klassischen Krankheitsbildes des hämolytischen Ikterus in neuen Krankheitsformen wird vielleicht mancher Leser als entfremdend empfinden; sie ist aber derzeit unumgänglich, wenn man den neuen beobachteten Tatsachen gerecht werden soll. Der wesentlichen Einheit des hämolytischen Syndroms wird hierdurch kein Abbruch getan; *Cesa Bianchi* hat bereits bemerkt, daß zwischen den verschiedenen, oft wegen der Gesamtheit der klinischen Äußerungen einander so fernstehenden hämolytischen Anämien doch Zusammenhänge, Abstufungen und Übergänge bestehen, so spärlich und unsicher unsere jetzigen Kenntnisse über diesen Gegenstand noch sind; es wird Aufgabe der zukünftigen Forschung sein, festzustellen, bis wohin die klinisch-nosographisch so deutlich zu unterscheidenden Formen tatsächlich auf dem physiologisch-pathogenetischen Boden weiter trennbar sind. Es ist also durchaus möglich, daß auch auf dem Gebiet der hämolytischen Anämien der hämatologische Standpunkt künftighin als nebensächlich erscheint, wenn eine befriedigende pathogenetische Auslegung dieser verwickelten Gleichgewichtsstörungen zwischen Blutbildung und -zerstörung einmal erreicht wird. Aber vorläufig muß *Pontoni* zugestimmt werden, daß die Unterscheidung der verschiedenen hämolytischen Anämien als zweckmäßig erscheint, weil den verschiedenen Krankheitsbildern besondere physiopathologische und anatomische Gleichgewichtslagen entsprechen, welche auch für die Auswahl von therapeutischen Maßnahmen wichtig sind.

V. Leukämie und Nervensystem¹.

Von

R. Stodtmeister und H. Weicker-Heidelberg.

Inhalt.

Literatur	246
Vorwort	256
Einleitung	257
I. Klinischer Teil — Symptomatologie	265
1. Symptome, die auf Hirnaffektionen schließen lassen	265
2. Opticus- und Retinaaffektionen.	276
3. Störungen der Hirnnerven	280
4. Symptome, die auf Rückenmarksaffektionen schließen lassen	290
5. Direkte Schädigungen peripherer Nerven	296
6. Meningitische Erscheinungen.	298
7. Herpes zoster.	300
Anhang: Liquorbefunde	306
II. Pathologie, Ätiologie und Pathogenese	309
1. Blutungen in die nervöse Substanz	309
a) Kurze historische Einleitung.	309
b) Deskriptive Übersicht.	310
c) Pathogenese	312
d) Hämatologische Gesichtspunkte	317
2. Infiltration der nervösen Substanz	326
3. Degeneration der nervösen Substanz	333
4. Blutungen und Infiltration der Meningen	341
III. Die Bedeutung der Blutbildungsstörungen für die Pathogenese nervöser Komplikationen bei Leukämien	347

Literatur.

- Adamek, G.*, u. *A. Graßberger*: Ein Fall von akuter Myeloblastenleukämie. Wien. klin. Wschr. **39**, 72—75 (1926).
- Adelheim*: Münch. med. Wschr. **84**, 889—890 (1937).
- Alt* u. *Pineles*: Ein Fall von Morbus Menière bedingt durch leukämische Erkrankung des Nervus acusticus. Wien. klin. Wschr. **9**, 849 (1896).
- Alvis, B. V.*: Leukemic infiltration of the retina and choroid in an infant treated by x-ray. Americ. J. of Ophthalmol. **21**, 31—33 (1938).

¹ Aus der Ludolf-Krehl-Klinik, Heidelberg (Medizinische Universitätsklinik) — Direktor Professor Dr. R. Siebeck.

- Alvarez de Toledo, R.*: Hämatologisches und klinisches Studium eines Falles von akuter Leukämie. *El Siglo med.* **68**, Nr. 3517, 429—434 (1921); ref. im *Zbl. inn. Med.* **19**, 239.
- Arzt*: Herpes zoster gangraenosus et generalisatus mit Arsen behandelter leukämischer Lymphomatose. *Zbl. Hautkrkh.* **44**, 505 (1933); *Dermat. Wschr.* **96**, 725 (1933).
- Aubry et Aladjenoff*: Destruction totale et bilaterale des labyrinthes par leucémie. *Ann. des malad. de l'oreille etc.* **47**, 768—769 (1928).
- Aylesworth, F.*: An unusual affection of the eye in leukemia. *Canad. med. Assoc. J.* **38**, 477 bis 478 (1938).
- Bärfverstedt, B.*: Herpes zoster generalisatus und leukämische Lymphadenose. *Acta dermatol.-venereol.* **21**, 60—69 (1940).
- Baldrige and Fowler*: Aleukemic myelosis. *Arch. of internal Med.* **52**, 852—876 (1933).
- Bamforth, I., and D. Kendall*: A case of megakaryocytic myelosis with paraplegia. *Acta med. scand. (Stockh.)* **99**, 494—509 (1939).
- Barbieri, D., e F. Bricchetti*: La leucemia monocytica. *Haematologica* **21**, 413—438 (1940).
- Barney, R. E.*: Zosteriform leukaemia cutis. *Arch. of Dermatol. a. Syphil.* **37**, 238—246 (1938).
- Barker, L. F.*: Neutrophilic myelocytes in the cerebro-spinal fluid of a patient suffering from myeloid leukaemia and their significance for the diagnosis of myeloleukemic infiltration of the leptomeninges. *Southern Med. J.* **14**, 437—442 (1921).
- Bass, M. H.*: Leukaemia in children with special reference to lesions in the nervous system. *Amer. J. of med. Sci.* **162**, 647—654 (1921).
- Bassoe, P.*: Leukemic infiltration in the spinal canal as a cause of paraplegia. *J. of Nerv. a. Ment. Dis.* **47**, 180—190 (1918).
- Baudouin-Parturier*: Sur les complications nerveuses des leucémies. *Revue neurol.* **19**, 673 bis 680 (1910).
- Beauvieux-Bessière*: Ocular disturbances in the course of two leukemic syndromes. *Arch. d'Ophthalmol.* **50**, 377 (1933); ref. im *Amer. J. of Ophthalmology* **16**, 836 (1933).
- Beer, A. G.*: Über die nervös-humorale Regulation des Blutes. *Folia haematologica* **66**, 222 bis 298 (1942).
- Beigelmann, M.*: Fundus changes in leukaemia. *Trans. Western Soc. Ophthalmol.* **2**, 19—25 (1935); ref. im *Amer. J. Ophthalmology* **21**, 88 (1938).
- Benda*: Leukämische Erkrankung des Zentralnervensystems. *Berl. klin. Wschr.* **10**, 228 (1898).
- Benjamin-Sluka*: *Jb. Kinderheilk.* **1907**, 87.
- Benson*: *Dublin J. of Med. Sci.* **1872**; *Virchows Jb.* **3**, 4 (1872).
- Birk, L.*: *Petersburger med. Wschr.* **47** (1883).
- Blaschy, R.*: Polynceritisähnliches Krankheitsbild bei Leukämie. *Münch. med. Wschr.* **1929 II**, 2166—2167.
- Blau*: *Dtsch. med. Wschr.* **1885** — Sitzg. f. inn. Med. 4. V., Berlin 1885 — *Zeitschr. klin. Med.* **10**, 15 (1885).
- Bloch-Hirschfeld*: Zur Kenntnis der Veränderungen am Zentralnervensystem bei Leukämie. *Z. klin. Med.* **1900**, 33.
- Bodechtel, G.*: Die Schädigungen des Nervensystems bei Blutkrankheiten. *Ther. Gegenw.* **79**, 444—449 (1938).
- in *Bumke-Förster*: Neurologische Erscheinungen bei Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe mit Ausnahme der perniziösen Anämie. *Handbuch der Neurologie Bd. VIII*, 986—1008.
- Die Pathologie des Nervensystems bei Blutkrankheiten. *Z. Neur.* **158**, 48—78 (1937).
- Bolton-Piney*: An unusual case of acute leukaemia. *Fol. haematol.* **61**, 47—48 (1938).
- Bonnet, P., u. R. Froment*: Evolution anatomo-clinique des lesions de stase vasculaire de la retina dans un cas de leucémie myeloide. *Lyon méd.* **64**, 134—136 (1932).
- Borchardt*: *Arch. f. exper. Pathol.* **137** (1928); **139** (1929) — *Klin. Wschr.* **1935**, 51.
- Borgeson, E., u. H. Wagner*: *Amer. J. med. Sci.* **177**, 663—676 (1929).
- Bosch u. J. Marin*: Consideraciones sobre un caso de „cloroma“. *Archivos espan. Pediatría* **16**, 11—17 (1932).
- Bottaliga, M.*: Osservazioni anatomo-patologiche su un caso di leucemia linfatica. *Haematologia* **7**, 467—479 (1926).
- Brack, E.*: Anatomische Studie über die leukopoetischen Systemerkrankungen. *Virchows Arch.* **248**, 357—368 (1924).

- Bramwell, B.*: A remarkable lesion of the nerve centres in Leucocythemia. *Brit. med. J.* **12**, 1098 (1886).
- Brandt*: Herpes zoster generalisatus. *Acta dermato-venereologica* **14**, 514 (1933).
- Bremer, F.*: Die Klinik der funikulären Spinalerkrankung. *Z. Neur.* **158**, 36—48 (1937).
- Broussole, J.*: Un cas de leucémie aigue. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris* **37** (6), 205—211 (1921); ref. im *Zbl. inn. Med.* **17**, 288.
- Brünauer*, Chronische lymphatische Leukämie und Herpes zoster. *Dermat. Wschr.* **103**, 1077—1078 (1936).
- Buschke*: Herpes zoster gangraenosus-varicellosus-Leukämie. *Sitzg. Berl. Dermat. Ges.* v. 12. V. 1931; ref. im *Zbl. Hautkrkh.* **39**, 496 (1932).
- Businko, A.*: Linfoadenosi pachymeningea neoplastiforme. *Sperimentale* **79**, 1/2, 177—198 (1925); ref. im *Zbl. inn. Med.* **40**, 333.
- Butterfield*: Über die ungranulierte Vorstufe der Myelocyten. Ref. bei *Tapie-Cassar* (s. d.) (1908).
- Carr*: Leukemia with gout and herpes zoster. *Med. Clin. North-Amer.* **5**, 1615 (1927); ref. bei *Cornil-Olmer* (s. d.).
- Castex, M. C.*: Das Zentralnervensystem und die Regulierung der Blutformel. *Prensa méd. argent.* **18**, 339—349 (1931); ref. im *Zbl. Neur.* **62**, 724 (1932).
- Chvostek*: Zur Kasuistik der Leukämie. *Allg. Wien. med. Ztg* **22**, 13, 28, 46, 101 u. 111 (1877).
- Cionini, A.*, u. *C. Rotta*: Emblastosi a decorso acuto con complesso sintomatologia nervosa. *Haematologica* **15**, 593—630 (1934).
- Cooke, W. E.*: An unusual case of lymphatic leukaemia. *Brit. med. J.* **3772**, 698—699 (1933).
- Cornil, D. Olmer, J. Olmer et Allies*: Paralyse ascendante de Landry avec leucocytomyélie et syndrome de Frouin au cours d'une leucémie myéloïde. *Le Sang* **6**, 114—120 (1932). — *L.*, et *J. Paillas*: Sur les rapports des leucémies, du zona et de la varicelle. *Progrès Méd.* **62**, 1528—1533 (1934).
- Costa, A.*: Dimostrazioni istologiche sopra le alterazioni dell'encefalo nella leucemia acuta. Alcuni rilievi sul comportamento della microglia. *Lo Sperimentale* **86**, 27—32 (1932).
- Craver, L.*, and *C. Haagensen*: A note on the occurrence of herpes zoster in Hodgkins disease, lymphosarcoma and the leucemias. *Amer. J. Canc.* **16**, 3, 502—514 (1932).
- Critchley, M.*, and *J. Greenfield*: Spinal symptoms in chloroma and leukemia. *Brain* **53**, 11—37 (1930).
- Damm, P.*: Om den aetiologiske sammenhaeng mellem zoster generalisatus leucaemi og varicellen. *Ugeskr. f. laeger* **93**, 1279—1283 (1931); ref. im *Zbl. inn. Med.* **66**, 619.
- Diamond, I. B.*: Leukemic changes in the brain. A report of fourteen cases. *Arch. of Neur. a. Psych.* **32**, 118—142 (1934).
- Dietrich*: Die Entstehung der Ringblutungen des Gehirns. *Z. Neur.* **68**, 351—368 (1921).
- Dock, G.*, and *A. Warthin*: A new case of chloroma with leukemia with a study of cases reported since 1893. *Trans. Assoc. amer. Physicians* **19**, 64—115 (1904). ——— Chloroma and its relation to leukemia. *Amer. J. med. Sci.* **1893**.
- von Dolivo, D.*: Ein Fall von Leukämie mit Veränderungen im Zentralnervensystem. *Inaug.-Diss. Heidelberg* 1919.
- Dostrowsky, A.*: Zoster generalisatus (varicellosus), Leukaemia lymphatica und Arsen. *Dermat. Wschr.* **92**, 685—691 (1931).
- Dreyfus, A.*: Über Gehirnblutungen bei Leukämie, mit besonderer Berücksichtigung der massigen, apoplektiformen Blutungen. *Inaug.-Diss. Basel* 1939.
- Del Duca, M.*: Nuova teoria patogenetica delle lesioni papillo-retiniche nelle anemie perniciose e nelle leucemie. *Rivista oto-neuro-oftalmologica* **10**, 438—459 (1933).
- Duus, P.*: Über Beziehungen zwischen leukämischen Erkrankungen und Krankheiten des Nervensystems. *Münch. med. Wschr.* **1941 II**, 1366—1368.
- Durant, P.*: Zona et herpes simultanes chez un leucémique et varicelle chez son petit fils. *J. méd. de Paris* **58**, 807—808 (1938).
- Ebstein, W.*: Über die akute Leukämie und Pseudoleukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **44**, 343—396 (1889).
- Ehrlich, M.*: Über Leukämie. *Inaug.-Diss. Dorpat* 1862.
- Eichhorst, H.*: Über Erkrankungen des Nervensystems im Verlaufe einer Leukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **61**, 519—544 (1898).

- Eisenlohr*: Leucaemia lienalis lymphatica et medullaris mit multiplen Gehirnnervenzwängungen. Virchows Arch. **73**, 56—73 (1878).
— Dtsch. med. Wschr. **49** (1892).
- Elkington, J. St. C.*: Chronic lymphatic leucaemia with paraplegia. Proc. roy. Soc. Med. **32**, 1419—1420 (1939); ref. im Zbl. Neur. **98**, 254 (1941).
- Emden, K.*, u. *Rothschild*: Über das Chlorom und seine Beziehung zur Myeloblastenleukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **115**, 304—317 (1914).
- Émile, Weil, Bertrand et Coste*: Les complications médullaires de la leucémie. Un cas de paraplégie douloureuse au decours d'une leucémie myélogène se transformant en leucémie aigue. Le Sang **9**, 577—584 (1935).
- Engelbreth-Holm, J.*: Ergebnisse der Leukoseforschung der letzten Jahre. Erg. inn. Med. **56**, 267—314 (1939).
- Epstein, E.*, u. *K. MacEachern*: Dermatologic manifestations of the lymphoblastome — leukemia group. Arch. internal Med. **60**, 867—875 (1937).
- Fabian, Naegeli u. Shatiloff*: Virchows Arch. **1907**, Dez.
- Fieschi, A.*: Vergangene und moderne Forschungen über die Leukämie im Lichte der ätiopathogenetischen Probleme. Erg. inn. Med. **51**, 386—442 (1936).
- Fiessinger, N.*, et *P. C. Marie*: A propos d'un cas de leucémie aigue myélogène a forme hémorragique. Soc. méd. Hop. Paris **1909**, Jan.
- Fischer, J.*: Studien zur pathologischen Anatomie des Schläfenbeins. Mschr. Ohrenheilk. **59**, 1002—1019 (1925).
- Fischl, F.*: Herpes zoster generalisatus bei Leucaemia lymphatica. Arch. f. Dermat. **118**, 553—562 (1913).
— Wien. klin. Wschr. **24**, 14 (1911).
- Fowelin, H.*: Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Inaug.-Diss. Breslau 1907.
- Fraenkel, A.*: Dtsch. Z. klin. Med. **1881**, 405.
— Über akute Leukämie. Dtsch. med. Wschr. **1895**, 639, 663, 676, 712, 749.
— Klinische Mitteilungen über akute Leukämie. Kongr. inn. Med. **1897**, 358.
- Fraser, J. S.*: Affections of the labyrinth and eight nerve in leukemia. Ann. of Otol., Rhinol. a. Laryngol. **37**, 361—371 (1928).
- Freund, H.*: Zoster und Leukämie. Ein Beitrag zur Kenntnis des symptomatischen Zoster. Arch. f. Dermat. **154**, 476—489 (1928).
— Zoster generalisatus und Leukämie. Dermat. Wschr. **88**, 375—377 (1929).
- Fried, B. M.*: Leukemia and the central nervous system. Arch. of Path. **1926 II**, 23; ref. im Zbl. Neur.
- Friedgood, H. B.*: The relation of the sympathetic nervous system and generalized lymphoid hyperplasia to the pathogenesis of exophthalmic goiter and chronic lymphatic leukemia. Amer. J. med. Sci. **183**, 841—849 (1932).
- Friedländer, C.*: Pathologisch-anatomische Mitteilungen II. Ein Fall von multiplen leukämischen Neubildungen des Gehirns und der Retina, mit den klinischen Erscheinungen eines Hirntumors. Virchows Arch. **78**, 362—366 (1879).
- Fuhs, H.*: Über Hautbegleiterscheinungen bei Leukosen und verwandten Zuständen. Wien. klin. Wschr. **51**, 1019—1022 (1938).
- Fujimoto, M.*: Ein Fall von akuter myeloischer Leukämie mit geringer Leukocytenzahl im ganzen Verlauf. Nagasaki Igakkai Zasshi **16**, 998—1006 (1938); ref. im Zbl. inn. Med. **95**, 539.
- Garvey and Lawrence*: J. amer. med. Assoc. **101**, 1941—1944 (1933).
- Gallemaerts*: Chlorome avec métastase intraoculaire. Congrès franc. d'ophtalmologie **1914**.
- Gavazzoni, M.*: Le sindromo neuro leukemico. Haematologica **2**, 3, 237—238 (1932); ref. im Zbl. inn. Med. **69**, 807.
- Geiger*: Versammlung der österreichischen Dermatologischen Gesellschaft. Dermat. Wschr. **100**, 342 (1935).
- Gellé*: Leucocythémie. Debut par la surdité et de la paralysie de la face. Mem. Soc. franc d'otol. **5**, 1, 46 (1887) (Congrès d'otologie et de la laryngologie 1887).
- Giensch*: Beitrag zur Kenntnis der Leukämie in der Schwangerschaft. Inaug.-Diss. Hamburg 1936.

- Gimplinger, E.*: Knochenneubildung im Labyrinth. Passow-Schäfers Beitr. z. Anat. usw. **23**, 411—447 (1926).
- Giroux et Verdier*: Un cas de leucémie aigue. Arch. Mal. du Coeur **1918**.
- Glaubersohn*: Beiträge zur Zosterfrage III. Dermat. Wschr. **87**, 1422—1425 (1928).
- Glinski, L. K.*: Zur pathologischen Anatomie der akuten Lymphämie. Virchows Arch. **171**, 101—118 (1903).
- Gloggenießer, W.*: Ein Beitrag zur Kenntnis der chronischen myeloischen Leukämie. Folia haemat. (Lpz.) **61**, 72—105 (1938).
- Gordin, R.*: Leukemia and the central nervous system. Acta psychiatrica **9**, 227—250 (1936); und in Finska läk.sällsk. hdlg. **79**, 889—912 (1936).
- Gordinier u. Lartigau*: Albany Med. Annals **13**, 399.
- Gorski, M.*: Objawy neurologiczne w przebiegu białaczek. Polska Gaz. lekarska **18**, 209—213 (1939).
- Gottron u. Jacobi*: Subleukämische Lymphadenosis cutis nach Herpes zoster generalisatus. Sitzg. Berl. Dermat. Ges. v. 12. XI. 1929; ref. im Zbl. Hautkrkh. **32**, 548 (1930).
- Gottstein, J.*: Über Menièreschen Symptomenkomplex. Z. Ohrenheilk. **9**, 37—50 (1880).
- Gradenigo, G. jun.*: Das Gehörorgan bei Leukämie. Arch. Ohrenheilk. **23**, 242—263 (1886).
- Grün, R.*: Neurologische Fehldiagnosen bei malignen Blut- und Gefäßerkrankungen. Z. Neur. **129**, 291—298 (1930).
- Guardabassi, M.*: Linfadenosi aleucemica neoplastiforme. Annali fas. med. Perugia **31 II**, 1—27 (1931); ref. im Zbl. inn. Med. **65**, 833.
- Gümbel, Th.*: Über das Chlorom und seine Beziehung zur Leukämie. Virchows Arch. **171**, 504—523 (1903).
- Guttman, P.*: Über einen Fall von Leucaemia acutissima. Berl. klin. Wschr. **46**, 1029 bis 1031 (1891).
- Haack, K.*: Zoster generalisatus bei lymphatischer Leukämie. Dermat. Wschr. **95**, 1819 bis 1820 (1932).
- Hadorn, W.*: Über akute Leukämie. Helv. med. acta **2**, 328—345 (1936).
- Haintz*: Ein Fall von Chlorom mit cerebralen und spinalen Symptomen. Folia haemat. (Lpz.) **50**, 320.
- Halle, H.*: Zoster und Leukämie, nebst Bemerkungen über die Provokation leukämischer Infiltrate in der Haut. Arch. f. Dermat. **159**, 238—249 (1930).
- Hamburger, W.*: Beitrag zu den Gehirnveränderungen bei Leukämie. (Besonders über die Frage der Genese der Blutungen.) Frankf. Z. Pathol. **46**, 257—273 (1934).
- Harris, W.*: A case of leukaemia-polyneuritis. Lancet **200**, 122 (1921).
- Hatta, T.*: Veränderungen des Rückenmarks bei der myelogenen Leukämie mit motorischer Lähmung beider unterer Extremitäten. Verh. jap. Ges. inn. Med. **1926**, 510; ref. im Zbl. Neur. **48**, 202 (1928).
- Hayashida*: I kumamoto Med. Soc. **11** u. **12** (1935 u. 1936); zit. bei Beer.
- Heilmeyer, L.*: Blutkrankheiten. Handbuch der inneren Medizin Band 2 **2** (1942).
— Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Jena: Fischer 1935.
— Dtsch. Arch. klin. Med. **171**, 365 (1931); zit. bei Beer.
- Heißen, F.*: Chlorom und Zentralnervensystem. Z. Neur. **95**, 248—255 (1925).
- Hellgardt, H.*: Diplegia facialis bei Leukämie. Inaug.-Diss. Königsberg 1917.
- Hellich, I.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **128**, 278—292 (1932).
- Herzheimer, G.*: Über Myeloblastenleukämie mit geschwulstartigen Wucherungen besonders in der Haut. Virchows Arch. **254**, 613—624 (1925).
- Hettfleisch, F.*: Über ein spinale Syndrom bei chronischer myeloischer Leukämie. Med. Klin. **1930 II**, 1079—1080.
- Hill, E.*: Papilledema and intracranial complications of leukemia. Amer. J. Ophthalm. **15**, 1127—1132 (1932).
- Hirschfeld, H.*: Im Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe **1925**, 314—334.
- Hoff, F.*: Fortschritte d. Neurol., Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete **1936**, 8, 299—325.
— Erg. inn. Med. **33**.
— u. von Linhardt: Über die zentralnervöse Regulation des Blutes. Z. exper. Med. **63**, 277 bis 297 (1928).

- Hörhold, K.*: Zur Frage der Reticuloendotheliose unter besonderer Berücksichtigung eines Falles von aleukämischer Reticuloendotheliose. *Virchows Arch.* **299**, 686—698 (1937).
- Howell and Gough*: Acute lymphatic leukaemia with facial diplegia and double abducens palsy. *Lancet* **1932 I**, 723—724.
- Hubble, D.*: The influence of the endocrine system in blood disorders. *Lancet* **1933 I**, 113.
- Jadassohn, J.*: Herpes zoster und varicellenartiges Exanthem und lymphatische Leukämie. Sitzg. Schles. Dermat. Ges. v. 6. II. 1926; ref. im Zbl. Hautkrkh. **20**, 23—24 (1926).
— Leukämische Infiltrate in Zosternarben. Sitzg. Schles. Dermat. Ges. v. 8. V. 1926; ref. im Zbl. Hautkrkh. **20**, 741 (1926).
— Hautleukämie in Zosterresten. Sitzg. Schles. Dermat. Ges. v. 3. VII. 1926; ref. im Zbl. Hautkrkh. **22**, 17 (1927).
- Kalz*: Thorakalzoster bei bestehender lymphatischer Leukämie. Sitzg. dtsch. Dermat. Ges. i. d. tschecho-slowak. Republik v. 20. XI. 1932; ref. im Zbl. Hautkrkh. **44**, 622 (1933).
- Kambe, T.*: Über Stauungspapille bei Leukämie und Gelbfärbung des Augenhintergrundes durch ein Lymphom der Chorioidea. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **52**, 79—86 (1914); ref. im Zbl. inn. Med. **9**, 335.
- Kast*: *Dtsch. Z. klin. Med.* **28**, 87 (1895).
- Katz, F.*: Zoster bei Leukämie. *Arch. f. Dermat.* **164**, 561—564 (1931).
- Karwowski*: Příspěvek ku histologickým změnám v labyrintu při akutní leukaemii. *Časopis lékařů českých* **73**, 1419—1421 (1934).
- Keining, E.*: Beitrag zur Zosterfrage unter besonderer Berücksichtigung des Zoster generalisatus. *Dermat. Wschr.* **86**, 665—678 (1928).
- Kindler, W.*: Ohrmuschelerkrankung und Leukämie. *Z. Ohrenheilk.* **41**, 427—431 (1937).
- Klima, R., u. H. Seyfried*: Ungewöhnliche Krankheitsbilder bei myeloischer Leukämie und deren Erkennung durch die biopische Knochenmarksuntersuchung. *Klin. Wschr.* **1937 I**, 422—427.
- Klumpp u. Evans*: Monocytic leukemia. *Arch. internal Med.* **58**, 1048—1066 (1936).
- Kock, A.*: Ein Fall von leukämischen Blutungen im inneren Ohre mit besonderer Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Schläfenbeins. *Z. Ohrenheilk.* **50**, 412—431 (1905).
- Kreibich*: Lymphatische Leukämie — Zoster gangraenosus. Sitzg. dtsch. Dermat. Ges. i. d. tschecho-slowak. Republik v. 13. III. 1927; ref. im Zbl. Hautkrkh. **23**, 612 (1927).
- Krepuska*: Beitrag zur Histologie der Labyrinthkrankungen bei Leukämie. *Internat. Zbl. Ohrenheilk.* **8**, 284—285 (1910).
- Kretschy*: Ein Fall von Leukämie mit ausgebreiteten Hämorrhagien. *Wien. med. Presse* **19**, 137 (1878).
- Kugelmeier*: *Z. klin. Med.* **132**, 521—526 (1937).
- Kwiatkowski, E.*: Sur un cas de lymphadénose cutanéé „latente“ accompagnée de lésions atrophiques et dyschromoques de la peau du membre supérieur gauche, d'origine spinale, probablement leucémique. *Bull. Soc. franc. dermat. et philigr.* **44**, 1217—1229 (II) (1937).
- Labbé u. Baumgartner*: Sur un cas de leucémie embryonnaire aigue avec anémie pernicieuse. *Bull. Soc. Hôp. Paris* **30**, 934—940 (1914); ref. im Zbl. inn. Med. **11**, 404.
- Lachnit, V.*: Über Myeloblastosen. *Wien. klin. Wschr.* **52**, 747—752 (1939).
- Langsch, H.*: Drei Fälle chronisch-myeloischer Leukämie im Kindesalter. *Msehr. Kinderheilk.* **20**, 152—156 (1921).
- Lannois, M.*: Complications auriculaires au cours de la leucocythémie. *Ann. Mal. de l'oreille etc.* **18**, 1—35 (1892).
- Lanza, D., e D. Pafumi*: La varietà neoplastiforme della malattia di Guglielmo. *Haematologica* **22**, 835—890 (1940).
- Laroche et Chatelin*: Diplégie faciale périphérique au cours d'une leucémie lymphoïde. *Revue neurol.* **22**, 642—644 (II) (1911).
- Larsson, Sv.*: Zur Kenntnis der Augenhintergrundsveränderungen bei Leukämie. *Acta ophthalmol.* **8**, 22—34 (1930).
- Lehner, E.*: Ein Fall von Pseudoleukämie mit Hautveränderungen. *Arch. f. Dermat.* **136**, 251—254 (1921).
- Leiner, I. H.*: Nervous and mental symptoms in diseases of the blood. (From a study of 141 cases.) *New York State J. Med.* **28**, 1047—1050 (1928); ref. im Zbl. Neur. **51**, 771.

- Lengsfeld, W.*: Cerebrale Erscheinungen bei myeloischer Leukämie, bedingt durch Viscositätssteigerung. Jb. Kinderheilk. **126**, 289—306 (1930).
- Lepp, F.*: Zur Ätiologie des Herpes zoster und dessen Beziehungen zu den Windpocken. Eesti Arst **5**, 1—4 (1926); ref. im Zbl. Hautkrkh. **19**, 870 (1926).
- Lindeboom, G.*¹, u. *H. Mulder*: Multiples Myelom mit leukämischem Blutbild und degenerativen Rückenmarksveränderungen. Acta med. scand. (Stockh.) **188**, 363—373 (1941); ref. im Zb. inn. Med. **110**, 270.
- Lindt, H.*: Krankenvorstellung und Demonstrationen auf der 4. Sommersitzung des medizinisch-pharmakologischen Bezirks Bern. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **37**, 676 (1907).
- de Lisi, L.*: Sulle complicazioni nervose periferiche delle leucemie. Riv. neurologica **2**, 461 bis 474 (1929); ref. im Zbl. inn. Med. **57**, 598.
- Litterer*: Diskussion zu dem Artikel *Barkers*. South. med. J. **14**, 442 (1921).
- Laubry*: Sur un cas d'hémorragie cérébrale au cours d'une leucémie myéloïde chronique. Arch. Mal. du Coeur **1914**, 25.
- Launenstein*: Dtsch. Arch. klin. Med. **120** (1876).
- Luce, H.*: Zur Klinik des extraduralen spinalen Raums (Pachymeningitis, Leukämie, Hodgkin). Dtsch. Z. Nervenheilk. **78**, 347—377 (1923).
- Lucherini, T.*: Considerazioni anatomico-cliniche sopra un caso di leucemia acuta. Haematologica **7**, 137—149 (1926).
- Lynch, F. W.*: Cutaneous lesions associated with monocytic leukemia and reticulo-endotheliosis. Arch. of Dermat. **34**, 775—796 (1936).
- Manca, C.*: Emorragia e localizzazioni leucemiche cerebrali. Scritti in onore del A. Ceconi **1936**, 122—128.
- Marchand*: Über einen Fall von akuter lymphatischer Leukämie. Münch. med. Wschr. **58**, 22, 1215 (1911).
- Markus, K.*: Två fall av zoster generalisatus, ett vid lymfatisk leukemi och ett vid aleukemisk lymfadenose. (Mit deutscher Zusammenfassung). Finska Läk.sällsk. Handlingar **75**, 429—434 (1933).
- Marques, Ferreira*: Herpes zoster generalisatus bei Leukämie. Arch. f. Dermat. **176**, 295 bis 308 (1938).
- Massaroli, P.*: Di alcune complicazioni nelle leucemia. Policlinico, sez. med. **44**, 177—191. (1937); ref. im Zbl. inn. Med. **91**, 44.
- Mattioli, e C. Foggia*: Emorragie cerebrali recenti in leucemia. Il cervello **18**, 129—144 (1939).
- May, F.*: Eine seltene Ursache peripherer Facialislähmung. Ärztl. Intelligenzbl. **37**, 343 bis 345 (1884).
- Mecca, M.*: Complicanze oculari nella linfiadenosi aleucemica. Ann. di Ottalmol. **1936**, 326 bis 340.
- Merklen, P.*: Hémogénie d'aspect banal comme premier stade d'une leucémie aigue. Bull. méd. Soc. Hôp. Paris **50**, 71—75 (1935).
- Meyer, E.*: Diskussion zu *Rosenow*. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1399.
- Michel, J.*: Über die anatomischen Ursachen von Veränderungem des Augenhintergrundes bei einigen Allgemeinerkrankungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **22**, 439—450 (1878).
- Mieremet*: Ein klinisch unter dem Bilde eines malignen Tumors verlaufender Fall von myeloischem Chlorom. Virchows Arch. **215**, 353—378.
- Minkenhof, I. E.*: Meningisme bij leucaemie en bij ziekte von Weil. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. **81**, III, 4448—4455 (1937).
- Minnich, W.*: Dtsch. Z. klin. Med. **1893**, 21/22.
- Minot u. Means*: The metabolism gants ratio in exophthalmic goiter and in leukaemia. Arch. of internal Med. **53**, 576 (1924).
- Moore, F. C.*: Lancet **1902 I**, 525.
- Mosler*: Berl. klin. Wschr. **33**, 357 (1869).
- Artikel Leukämie. Ziemssens Handbuch 8. Aufl. **2**, 171.
- Müller, H. F.*: Zur Leukämiefrage. Dtsch. Arch. klin. Med. **48**, 47—95 (1891).
- Über Lymphämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **50**, 47—81 (1892).
- *W.*: Über Veränderungen des Nervensystems bei Leukämien. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
- Munro*: Acute myelogenous leukemia simulating Meningitis. J. amer. med. Assoc. **74**, 603 (1920).

- Münsterer, H. O.*: Drei neue Beobachtungen von Herpes zoster generalisatus. *Dermat. Wschr.* **87**, 1703—1708 (1928).
- Murphy, I. P.*, and *B. Brody*: Nerve root infiltration in myelogenous leukemia. *J. amer. med. Assoc.* **115**, 1544—1546 (1940); ref. im *Zbl. inn. Med.* **110**, 651.
- Nanta, A.*: Deux nouveaux cas de lymphodermie. *Ann. de Dermat.* **1914**, Jan.
- Nasu*: *J. Kumamoto Med. Society* **12** (1936); zit. nach *Beer*.
- Neubürger, K.*: Anatomische Betrachtungen zur Pathogenese der sanguinösen Apoplexie. *Dtsch. med. Wschr.* **58**, 690—693 (1932).
- Nishio, S.*: Über leukämische Veränderungen im Felsenbein. *Z. Ohrenheilk.* **16**, 541 bis 549 (1926).
- Nonne, M.*: Über Degenerationsherde in der weißen Substanz des Rückenmarks bei Leukämie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **10**, 165—172 (1897).
- Nordenson, N. G.*: Les complications nerveuses des leucémies aiguës. *Sang* **12**, 605—613 (1938); ref. im *Zbl. inn. Med.* **96**, 407 und im *Zbl. Neur.* **91**, 397.
- Nyfeldt, Aa.*: Intermittierende Myeloblastose. *Ugeskr. laeg.* **1934**, 1372—1373; ref. im *Zbl. inn. Med.* **79**, 332.
- Obrastzow*: Zwei Fälle von akuter Leukämie. *Dtsch. med. Wschr.* **1890**, 1150—1153.
- Oeller, H.*: Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur „hämorrhagischen Encephalitis“. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **47/48**, 504—589 (1913).
- Oestreich*: Über akute lymphatische Leukämie. *Fol. haemat. (Lpz.)* **49**, 86—105 (1932).
- Olivier, P.*: De l'alcool comme cause de l'hypertrophie ganglionnaire généralisée et de la leucocythémie. *L'Union Medical* **23**, 356, 375, 397 (1877).
- Ollivier u. Ranvier* *Arch. de physiol.* **1876**; zit. bei *Tapie Cassar*.
- Olmer, et J. Alliez*: Les complications médullaires des leucémies. *Presse méd.* **40**, 1986 bis 1988 (1932).
- Olsen, C. W.*: Leukemia as cause of cauda-equina syndrome. *Bull. Los Angeles neurol. Soc.* **1**, 95—98 (1936); ref. *Zbl. inn. Med.* **90**, 692.
- Opfer, H.*: Ein Fall von chronischer Myelose mit Hauterscheinungen einer Dermatitis herpetiformis Duhring. *Dermat. Wschr.* **101**, 1479—1485 (1935).
- Palasse et Gaillard*: Surdité dans la leucémie myéloïde. *Lyon méd.* **64**, 541—548 (1932).
- Parkhurst, H. J.*: Diskussion zu *Barney*. *Arch. of dermat.* **37**, 246 (1938).
- Paranougian and Goodman*: Herpes zoster generalisatus. (Report of a case with a review of the literature.) *Arch. of dermat.* **7**, 439—451 (1923).
- Pette, H.*: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Zoster. Leipzig: Georg Thieme 1942, S. 253—282.
- Piney, A.*: Conversion of chronic intra acute leukaemic myelosis. *Brit. J. Radiol.* **5**, 289 bis 310 (1932); ref. im *Zbl. inn. Med.* **68**, 753.
- Poensgen, F.*: Über einen Fall von akuter Myelitis, kombiniert mit akuter lymphatischer Leukämie. *Inaug.-Diss. München* 1913.
- Politzer, A.*: Pathologisch-anatomische Veränderungen im Labyrinth bei leukämischer Taubheit. *Arch. Ohrenheilk.* **22**, 109—110 (1885).
- Poulsen, A.*: Ein Fall von Zoster und Varicellen bei einem Kranken mit aleukämischer lymphatischer Leukose. *Ugeskr. laeg.* **1939**, 855—856; ref. im *Zbl. Hautkrkh.* **65**, 691 (1940).
- Přecechtěl, A.*: Přispěvek ke klinice a pathologickohistologickým změnám sluchového ústrojí při akutní leukaemii. *Časopis lékařů českých* **69**, 109—112 (1930).
- Proebsting*: Ein Fall von generalisiertem Herpes zoster bei leukämischer Lymphadenose. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 116 (1921).
- Proppe, A.*: Über Erytheme II. *Sammelreferate über Zoster.* *Dermat. Z.* **69**, 39—41 (1934).
- Rautmann, H.*: Zur Histogenese der myeloischen Leukämie. *Zieglers Beitr. path. Anat.* **71**, 514—521 (1923).
- Ravenna, F.*: Contributo alla conoscenza dei rapporti fra leucemia e tumori. *Cloroma scolorato.* *Giorn. clin. med.* **2**, 641—651 u. 681—691 (1921).
- Reese, A.*, and *L. Guy*: Exophthalmos in leukemia. *Amer. J. Ophthalmol.* **16**, 718—720 (1933).
- *H.*, and *W. Middleton*: Mechanical compression of the spinal cord by tumorous leukemic infiltration. *J. amer. med. Assoc.* **98**, 212—217 (1932).
- Reh, Th.*: Leucémie lymphoïde myélogène pure. *Arch. Mal. du Coeur* **14**, 167—170 (1921).

- Ricca, S.*: Contribution à l'étude des altérations lymphadéniques du système nerveux. Riv. pathol. nerv. e mentale **1910**, Okt.
- Risel, W.*: Zur Kenntnis des Chloroms. Dtsch. Arch. klin. Med. **72**, 31—66 (1902).
- Rivasi, P.*: Leucemia monocitica o reticulo-endoteliosi leucemica. Arch. Sci. med. **68**, 31—64 (1939); ref. im Zbl. inn. Med. **102**, 246.
- Roemheld, L.*: Myeloische Leukämie mit tumorartigem Wachstum. Dtsch. Arch. klin. Med. **182**, 75—87 (1938).
- Roget, H.*, et *J. Olmer*: Leucémie aigue à forme d'anémie gravissime et d'hémogénie avec troubles nerveux. Le Sang **10**, 98—102 (1936).
- Rollet et Cobrat*: Chlorome orbitaire. Lyon méd. **59**, 582—585 (1927).
- Rosenblath, W.*: Über Chlorom und Leukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **72**, 1—30 (1920).
- Rosenblum u. Lebedewa*: Fol. haemat. (Lpz.) **41**, 255 (1931).
- Rosenkranz, G.*: Hirnblutungen bei Leukämie. Frankf. Z. Pathol. **35**, 359—373 (1927).
- Rosenow, G.*: Zur Pathogenese der Leukämie. Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1399.
- Hirnstichleukocytose. Z. exper. Med. **64**, 452—461 (1929).
- Centrogene Hyperthermie durch b-Tetrahydronaphthylamin und Blutleukocyten. Z. exper. Med. **65**, 557—559 (1929).
- Rosenstein*: Zur sogenannten Pseudoleukämie. Virchows Arch. **84**, 315 (1881).
- Rösler, O. A.*: Über besondere Leukämiefälle. Fol. haemat. (Lpz.) **44**, 385—394 (1931).
- Roth, M.*: Ein Fall von Retinitis leukaemica. Virchows Arch. **49**, 441—446 (1870).
- Rummo, R.*: Un cas de leucémie myéloïde chronique avec hématomyélie. Riforma med. **1916**, Mai; zit. nach *Tapie-Cassar*.
- Sakurai*: Igwadeigaku Zasshi **26** (1933); zit. nach *Beer*.
- Saltykow, S.*: Beitrag zur Kenntnis des myeloischen Chloroms. Verh. dtsch. Path. Ges. **13**, 241—251 (1909).
- Sato, A.*: The localization of a lesion in the brain by differential staining of blood smears. Amer. J. Dis. Childr. **29**, 313—317 (1925).
- Sauer, C.*: Ein Beitrag zur Kenntnis des Chloroms. Virchows Arch. **215**, 341—353 (1914).
- Scalori, G.*, e *A. Nobile*: Leucemia linfatica acuta con interessamento della tonsilla faringea, invasione della cavità cranica e compressione midollare da infiltrato epidurale. Riv. oto-neuro-oftalmol. **15**, 265—295 (1938); ref. im Zbl. Neur. **91**, 531.
- Scheinker, J.*: Zur Pathogenese des Herpes zoster bei lymphatischer Leukämie. Wien. klin. Wschr. **1937 II**, 1065—1067.
- Schiassi e Sanguinetti*: Un cas de leucémie aigue lymphatique. Congrès italien de médecine interne **1914**; zit. nach *Tapie-Cassar*.
- Schilling, V.*: Blutkrankheiten und Nervensystem. Z. Neur. **158**, 8—35 (1937).
- Schlathölter, W.*: Über einen Fall von chronischer lymphatischer Leukämie mit Symptomen der Bulbärparalyse. Inaug.-Diss. Münster i. W. 1939.
- (Auszug der Inaugural-Dissertation.) Fol. haemat. (Lpz.) **63**, 394—400 (1940).
- Schlesinger, H.*: Die Krankheiten des höheren Lebensalters II, S. 347. Wien-Leipzig 1914.
- Schmidt, M. B.*: Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Beitr. path. Anat. Sbd. **7**, 419—455 (1905).
- Verh. dtsch. Path. Ges. **25**, 10—32 (1930).
- Schmorl*: Diskussion zu den Vorträgen XV—XXIV. Verh. dtsch. Path. Ges. **17**, 231 (1914).
- Schönfeld, W.*: Zoster und Herpes simplex. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. VII. Berlin: Julius Springer 1928.
- Schultz, W.*, u. *E. Krüger*: „Monocytenleukämie“. Erg. inn. Med. **56**, 56—100 (1939).
- Schultze, F.*: Über das Vorkommen gequollener Achsenzylinder im Rückenmarke. Neurol. Cbl. **3**, 193—195 (1884).
- Schwab, S. R.*, and *S. Weiss*: The neurologic aspect of leukemia. Amer. J. med. Sci. **189**, 766—778 (1935).
- Schwabach*: Über Erkrankungen des Gehörorgans bei Leukämie. Z. Ohrenheilk. **31**, 103 bis 160 (1897).
- Sega, A.*: Sindromi neuro-leukemiche — di un caso di atrofia muscolare progressiva tipa Aran-Duchenne conginuta a leucemia linfatica cronica. Arch. pat. e clin. med. **14**, 387 bis 396 (1935); ref. im Zbl. inn. Med. **81**, 64.
- Senkling*: Lancet **1885**.

- Sezary et Henyer*: Paralyse du plexus brachial et syndrome Claude Bernard — Horner chez un lymphadénique. *Socetède neurologie* **1911**, Mai; zit. bei *Tapie-Cassar*.
- Sheldon, J. H.*: Diabetes insipidus occurring in a case of lymphatic leukaemia of aleukaemic type. *Lancet* **212**, 489—490 (1927); ref. im *Zbl. inn. Med.* **46**, 834.
- Sieber, Th.*: Über cerebrale Herdsymptome bei Blutkrankheiten. Inaug.-Diss. Erlangen 1931.
- Singer, L., u. H. Nevinny*: Zur pathologischen Anatomie der akuten Myelose und der dabei vorkommenden Veränderungen im Gehirn. *Virchows Arch.* **268**, 576—605 (1928).
- Skeer, J.*: Herpes zoster generalisatus. Report of two cases occurring in patients with lymphatic leukemia after treatment with Roentgen-rays. *Arch. of dermat.* **34**, 809—815 (1936).
- Slessor, Al.*: A case of chronic myeloid leukemia presenting some unusual features. *Acta med. scand. (Stockh.)* **101**, 532—540 (1939); ref. im *Zbl. inn. Med.* **102**, 245.
- Snowball, L. A. H.*: *Brit. med. J.* **2**, 989 (1931).
- Spangenberg, J. J.*: Leucemia linfógena aguda miciaación visceral poso frecuente presentando además una diplegia facial y la parálisis del motor ocular externo izquierdo. *Prénsa med. argent.* **8**, 329 (1928); ref. im *Zbl. Neur.* **51**, 771.
- Spitz, R.*: Zur Kenntnis der leukämischen Erkrankung des Zentralnervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **19**, 467—481 (1901).
- Steinbrügge, H.*: Labyrinthkrankung in einem Fall von Leukämie. *Z. Ohrenheilk.* **16**, 238—244 (1886).
- Steinhauss*: Deux cas de chlorome. *Arch. méd. exper. et d'anat.* **1909**, 64.
- Sterling, W.*: Ein Fall von akutem bulbärem Symptomenkomplex im Verlaufe einer Leukämie. *Z. Neur.* **5**, 516 (1912).
- Sternberg, A.*: Veränderungen am Gehörorgan und im Rachen in Verbindung mit lymphoider Leukämie. *Zbl. Hals- usw. Heilkde* **17**, 317 (1932).
- Strandell, B.*: Akute Mikropromyelocytenleukämie und perniziöse Anämie in einer Familie. *Acta med. scand. (Stockh.)* **87**, 557—566 (1936).
- Strauß, H.*: Ein Fall von akuter Leukämie. *Arch. Kinderheilk.* **30**, 272—288 (1900).
- Shoji, K.*: Experimental production of the „striatal blood picture“ in the carp by the „peroxydase puncture“. *Tohoku J. of exper. Med.* **11**, 613—617 (1928); ref. im *Zbl. Neur.* **53**, 468 (1929).
- Stursberg, H.*: Zur Kenntnis der nervösen Erkrankungen bei Leukämie. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **114**, 292—297 (1914).
- Sweeney, H.*: Monocytic leukemia. *Arch. of Path.* **32**, 429—440 (1941); ref. im *Zbl. inn. Med.* **110**, 650.
- Tapie, J., et A. Cassar*: Sur deux cas de leucémie myéloide avec complications nerveuses. *Arch. Mal. du Coeur etc.* **12**, 218—226 (1919).
- Tarro, E.*: Lesioni encefaliche nelle leucemia. *Pathologica* **26**, 609—614 (1934).
- Theising, G.*: Aleukämische Lymphadenose mit ausgedehnten Veränderungen an Rachen, Kehlkopf und Augen. Ausgezeichneter Heilerfolg durch Röntgenbestrahlung. *Z. Hals- usw. Heilkde* **28**, 147—154 (1931).
- Trömner, E., u. F. Wohlwill*: Über Erkrankungen des Nervensystems insbesondere der Hirnnerven bei Leukämie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **100**, 233—257 (1927).
- Veasey, C. A.*: Lymphatic leukemia causing deafness. *Laryngoscope* **39**, 495—496 (1929).
- Veßprémi*: Beiträge zur Histologie der sogenannten „akuten“ Leukämie. *Virchows Arch.* **184**, 220—264 (1906).
- Viets, H. R., and F. T. Hunter*: Lymphoblastomatous involvement of the nervous system. *Arch. of neur.* **29**, 1246—1262 (1933).
- Vivoli, E.*: Le complicazioni a carico del sistema nervoso e degli organi di senso nel corso delle leucemie. *Riv. clin. med.* **32**, 67—82 (1931); ref. im *Zbl. Neur.* **61**, 792.
- Volterra, M.*: Considerazioni sulla struttura dei capillari sanguigni e su una categoria di cellule a carattere emistioblastico in rapporto all'anatomia-patologica e alla fisiopatologia. *Lo Sperimentale* **79**, 618—642 (1925).
- Wagenhäuser*: Labyrinthbefund eines Falles von Taubheit bei Leukämie. *Arch. Ohrenheilk.* **34**, 219—225 (1893).
- Waitz et Hoerner*: Syndrome granulocytaire avec myéloblastémé et prolifération reticulo-endothéliale medullaire, viscérale, oculaire. Interêt diagnostique de cette prolifération. *Sang* **12**, 801—819 (1938).

- Weber, F. P.*: Massive haematomata in chronic myeloid leukaemia. *Clinical Journal* **1331**, 22 bis 26 (1921); ref. im *Zbl. inn. Med.* **17**, 163.
- Paraplegia in lymphogranulomatosis maligna (Hodgkins disease) and leukaemia, and the question of there being a „Hodgkins sarcoma“ as well as a „Hodgkins granuloma“. *International clinics* **1**, 36, 126—135 (1926).
- Weil, H.*: Perakute Myeloblastenleukämie unter dem Bilde einer fieberhaften Querschnittsmyelitis. *Klin. Wschr.* **1939 I**, 547—548.
- Weinberg*: Über die akute Myeloblastenleukämie (ihre leukämische, aleukämische und chloroleukämische Form). *Fol. haemat. (Lpz.)* **28**, 257—280 (1923).
- Weiss*: Ein Fall von lymphatischer Leukämie. *Z. Laryngol., Rhinol. u. Grenzgeb.* **12**, 379 bis 381 (1924).
- Westphal*: Über einen Fall von akuter Leukämie. *Münch. med. Wschr.* **1890**.
- Wharry*: Leukaemia lieno-lymphatica. *St. Batholinis Hosp. Rep.* **12** (1877); zit. nach *Eichhorst*.
- Winkler, W.*: Über neurologische Symptome bei Leukämien mit einem Beitrag zur symptomatischen Aleukie. *Z. Neur.* **137**, 385—396 (1931).
- Wintrobe, M., and D. M. Mitchell*: Atypical manifestations of leukaemia. *Quart. J. of Med.* **9**, 67—90 (1940); ref. im *Zbl. inn. Med.* **104**, 514.
- Witt, H.*: Betrachtungen über Herpes zoster an Hand von 201 Fällen der Universitäts-Haut-Klinik der Universität Kiel. Ein Fall von Herpes zoster bei chronisch-myeloischer Leukämie. *Inaug.-Diss. Kiel 1939*.
- Wohlwill, F.*: Bumke-Förster, *Handbuch der Neurologie XIII*, 1—62 (1936). Herpes zoster. — Über pathologische Anatomie des Nervensystems beim Herpes zoster (auf Grund von 10 Sektionsfällen). *Z. Neur.* **89**, 171—212.
- Wolfgram*: Herpes zoster generalisatus bei lymphatischer Leukämie. *Sitzg. d. österr. dermatol. Ges. v. 14. I. 1937*; ref. im *Zbl. Hautkrkh.* **57** (1938).
- Wüllenweber, J.*: Über familiäre Leukämie. *Dtsch. med. Wschr.* **1937 I**, 488—489.
- Yang-Chi-Shih*: Chronic myelogenous leukemia in association with lymphosarkomatosis and transient Diabetes insipidus. *China med. J.* **50**, 1153—1160 (1936); ref. im *Zbl. inn. Med.* **89**, 136.
- Zeisler*: Diskussion mit Ormsby: Herpes zoster associated with a generalized varicella-like eruption. *Arch. of Dermat.* **17**, 140 (1928).
- Ziel, R.*: Zosteriformer Varicellenausbruch. *Med. Klin.* **1926 I**, 991.

Vorwort.

Wenn man die kasuistische Literatur über die neurologischen Veränderungen bei den Leukämien übersieht, fällt besonders auf, wie wenig spezielle hämatologische Gesichtspunkte bisher zur Beurteilung mit herangezogen wurden. Wenn wir von ganz vereinzelt neueren Veröffentlichungen absehen, interessiert im allgemeinen nur die Tatsache, daß überhaupt eine Leukämie vorliegt, während die besonderen Eigenschaften der verschiedenen Leukämieformen unberücksichtigt bleiben. Mit dieser Feststellung kann und soll aber den Neurologen und Pathologen, die sich sehr intensiv um die Klärung des Problems „Leukämie und Nervensystem“ bemüht haben, kein Vorwurf gemacht werden. Wer die Entwicklung der Hämatologie verfolgt hat, weiß, daß es sehr lange gedauert hat, bis funktionell-pathologische Gesichtspunkte in der Hämatologie zur Geltung kamen. Letzteres war aber erst möglich, nachdem mit der gründlichen Erforschung der Blutmorphologie vor allem durch die bahnbrechende Arbeit *Naegelis* eine geeignete solide Grundlage für die Erkennung und Beurteilung des funktionell-pathologischen Geschehens vorhanden war. Die besondere Berücksichtigung dieser funktionell-pathologischen Gesichtspunkte in der Hämatologie in bezug auf das vorliegende Problem „Leukämie und Nervensystem“

ergab nun überraschenderweise eine mehr oder weniger weitgehende Klärung mancher bisher ungelöster Fragen. Insbesondere zeigte sich, daß ein großer Teil der Blutungen und der den Blutungen nahestehenden Infiltrate nicht so sehr durch leukämiespezifische Faktoren hervorgerufen werden, sondern weitgehend durch Dekompensationserscheinungen von seiten der Blutbildungsfunktionen, die teils selbständig (sog. Myeloblastenleukämie), teils als Komplikation echter leukämischer Prozesse auftreten können. Es wäre freilich übertrieben zu behaupten, daß damit alle pathogenetischen Probleme gelöst seien. Es genügt uns, einige wichtige Gesichtspunkte aufgezeigt zu haben, die bei der weiteren Erforschung dieses Fragenkomplexes mit berücksichtigt werden sollten. Es war nun freilich nicht unsere Absicht, die Darstellung des Themas „Leukämie und Nervensystem“ ausschließlich auf die angeführten hämatologischen Gesichtspunkte abzustellen. Wir wollten vor allem zunächst auf Grund eines eingehenden, möglichst vollständigen Literaturstudiums alle bei den Leukämien vorkommenden nervösen Komplikationen erfassen, deren Kenntnis nicht nur für den Kliniker und den Pathologen wichtig ist, sondern auch für den ärztlichen Gutachter in Versorgungs- usw. Angelegenheiten zunehmend an Bedeutung gewinnt.

Einleitung.

(Geschichtliches, Häufigkeit, Problem der zentralen Genese, Einteilung.)

Wie *Virchow* das Krankheitsbild der Leukämien als erster kennzeichnete, so gebührt ihm auch das Verdienst, als einer der ersten nervöse Komplikationen bei diesen „Systemerkrankungen des weißen Blutes“ beobachtet zu haben. Er war dabei erstaunt über die Größe und Ausdehnung der leukämisch verursachten Hirnblutungen. Gleiche Befunde erhoben etwa gleichzeitig *Craigie* und *Blache*, *Mosler* wie auch *Ehrlich*. Dabei betont letzterer, daß nicht nur pathologisch-anatomische Veränderungen, sondern ebenso klinische Symptome, wie sensible Ausfallserscheinungen, Paresen und Paralysen und Bewußtseinsstörungen im Verlaufe einer Leukämie auftreten.

Wir können aber noch weiter zurückgreifen und den in der englischen und amerikanischen Literatur häufig zitierten *Burns* anführen, der 1823 bei einem Kranken mit Diplopie und einem schließlich zur Erblindung führenden Exophthalmus sowie Miktionsbeschwerden und einem progressiven Kräfteverfall der unteren Extremitäten autoptisch „greenish yellow tumours“ in der Orbita feststellte und zu dem Schluß kam, es müßte sich in diesem Fall um eine Krankheit sui generis handeln. Der Wirbelkanal wurde bei seinen Patienten nicht eröffnet. Trotzdem besteht kein Zweifel, daß es sich um ein Chlorom gehandelt hat, das in der Augenhöhle wie im Wirbelkanal Kompressionssymptome hervorgerufen hatte.

Trotz dieser „am Anfang der Geschichte der Leukämien“ stehenden Beobachtungen über eine auffällige Beteiligung des Nervensystems bei leukämischen Prozessen bedarf es heute geradezu einer Rechtfertigung, von dem Problem „Leukämie und Nervensystem“ zu sprechen. Denn nach *Virchows*, *Moslers* und *Ehrlichs* Publikationen betonen nahezu alle Autoren, die zwischen 1870 und 1920 kasuistische unser Problem betreffende Mitteilungen veröffentlichten, die außer-

ordentliche Seltenheit dieser Fälle. Selbst *Naegeli*, *Oppenheim* und *Hirschfeld* schließen sich in ihren Lehr- bzw. Handbüchern dieser Auffassung an, ja *Giensch* vertritt die gleiche Meinung noch 1936 und *Schlathöller* 1939. Gestützt werden diese Ansichten durch einseitige statistische Mitteilungen, z. B. die *Leiners*, der unter 27 leukämisch Erkrankten nur 2 mit leichten Affektionen der Pyramidenbahnen fand, und *Vivolis*, der unter 53 Patienten, von denen 25 nachweislich hämorrhagische Erscheinungen zeigten, nur einen mit Hirn- und Meningealblutungen erwähnt.

Diese Zahlenangaben widersprechen jedoch Untersuchungen, wie sie beispielsweise an einem größeren Material von *Schwab-Weiss* angestellt wurden. Unter den 334 Leukämiepatienten ihrer 3 Bostoner Krankenhäuser waren immerhin 69 (= 20,5%) mit neurologischen Erscheinungen behaftet. Daß durch die verhältnismäßig spärlichen Sektionsbefunde (von dem Material von *Schwab-Weiss* gelangten nur 11 (= 3,3%) zur Sektion des Nervensystems) zahlenmäßig ein völlig falsches, die Seltenheit neurologischer Komplikationen betonendes Bild entsteht, ist andererseits um so mehr offenbar, als wir wissen, daß in den weitaus meisten Fällen den histo-pathologischen leukämischen Veränderungen des Nervensystems kein oder ein nur unauffälliger klinischer Befund entspricht. Den Beweis dafür erbrachten *Trömner-Wohlwill* und *Diamond*. Letzterer stellte unter 14 Beobachtungen verschiedener Leukämien teils mit, teils ohne intra vitam diagnostizierte neurologische Symptome fest, daß in allen Fällen histologische Veränderungen der nervösen Substanz zu finden waren. Fast alle zeigten mikroskopische Hämorrhagien und Infiltrationen der Hirnsubstanz, Degenerationen derselben und reaktive Gliawucherungen sowie hyperplastische Meningen. Die Ergebnisse von *Trömner-Wohlwill* sind nicht minder überraschend. Unter 13 teilweise nur stichprobenartig untersuchten Fällen war nur ein einziger ohne pathologischen Befund. 12 ergaben Infiltrationen teils der nervösen Substanz, teils der Nervenwurzeln, der Dura und mit besonderer Vorliebe auch des Ganglion Gasseri. Selbst das bei einem Patienten zufällig zur Untersuchung gelangende Ganglion coeliacum war leukämisch infiltriert. Da die Dura des Ganglion Gasseri und von dieser ausgehend das Ganglion selbst öfters befallen war, sich aber nur in einem einzigen Fall klinische Zeichen, nämlich eine zosteriforme Eruption auf einer Wange bei beidseitigem Befall des Ganglion bemerkbar gemacht hatte; schlossen die Verfasser einerseits auf die Seltenheit klinischer Erscheinungen, andererseits aber auch auf eine wesentlich häufigere Beteiligung des Nervensystems, seiner Substanz wie der Meningen, als man bis dahin vermutet hatte (1927). Zu dem gleichen Ergebnis gelangt auch *Bodechtel*.

Die angeführten Zahlen beweisen nicht nur die relative, sondern auch eine absolute Häufigkeit der Koinzidenz von Leukämien und Veränderungen des Nervensystems. Die Zusammenstellung von *F. Marques* über das gleichzeitige Auftreten einer Leukämie und eines Herpes zoster, und *Dreyfus*' 68 der Literatur entnommene Hirnblutungen müßten, abgesehen von den 176 Fällen von *Schwab-Weiss*, die sie außer ihren 69 Bostoner Patienten in der Literatur fanden, und ohne unsere eigenen tabellarischen Erfassungen schon als weiterer Beweis genügen. Aber die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen nicht nur in lokalisatorischer, sondern ebenso in gradueller Hinsicht hat bis heute die relativ sehr

häufige Beteiligung der nervösen Substanz wie der Hirnhäute an leukämischen Prozessen unklar erscheinen lassen, so daß es aussah, als seien die einzelnen Fälle Komplikationen *sui generis* und als solche natürlich im Verhältnis zur Gesamtzahl der Leukämien äußerst selten. Trotz einer einsetzenden Systematisierung kam man nicht recht zum Ziel, da immer wieder klinisches Bild und pathologisch-anatomischer bzw. histologischer Befund einander wenig entsprachen. Nur in den Fällen, wo die Blutung oder das Infiltrat ausgesucht empfindliche Stellen des Nervensystems wie etwa die Capsula interna oder den N. facialis an der Stelle seines Verlaufes im Canalis Fallopii trafen, zeigte sich eine Übereinstimmung, während oft ausgedehnteste Prozesse an dem gesamten Krankheitsbild scheinbar spurlos vorübergegangen waren. Die nicht seltenen Beobachtungen prä mortal einsetzender Lähmungen, Apoplexien, Delirien und komatöser Zustände bilden gewissermaßen das Bindeglied zwischen frühzeitig durch klinisch-neurologische Erscheinungen gekennzeichneten Beobachtungen einerseits und neurologisch symptomlosen Fällen andererseits, bei denen dann gewissermaßen der Tod die Manifestation klinisch-neurologischer Erscheinungen verhindert hat.

Bei der Beteiligung des Nervensystems handelt es sich nun nicht um eine gänzlich unübersehbare, diffus verteilte Aussaat verschiedener, in sich zusammenhangloser Schädigungen, sondern im wesentlichen um die Variationen weniger Themen: *Blutung, Infiltration* und *degenerative Substanzveränderung*, wobei abzuwarten bleibt, inwieweit nicht auch zwischen diesen einzelnen Vorgängen Übergänge festzustellen sind. Unter diesem Gesichtspunkt ist es möglich, sämtliche Affektionen des Nervensystems, die sich im Verlaufe einer Leukämie bisher zeigten, systematisch zusammenzufassen und gleichzeitig ein sicheres Bild von der Häufigkeit dieser Komplikationen zu gewinnen. Wir sind überzeugt, daß Veränderungen des Nervensystems während einer Leukämie nicht seltener sind, als beispielsweise Veränderungen der Niere. Wenn wir einen zahlenmäßigen Beweis heute noch nicht erbringen können, so liegt das einmal an der schweren Erfäßbarkeit nervöser Komplikationen — handelt es sich doch überwiegend nur um mikroskopische Veränderungen. Ferner ist zu berücksichtigen, daß das Nervensystem relativ selten einer Autopsie, vor allem einer eingehenden histologischen Untersuchung unterzogen wird. Es erscheint eben doch wichtig, Gehirn, Rückenmark und Meningen der Leukämiker auch in den Fällen systematisch zu untersuchen, bei denen die Todesursache nicht gerade eine leukämische Hirnblutung oder ähnliches ist, oder sonst neurologische Zeichen im Vordergrund des klinischen Bildes standen.

Ehe wir das Problem der Einteilung erörtern, das sich in seiner Schwierigkeit durch den Hinweis auf die Divergenz zwischen klinischem und pathologisch-anatomischem Ausmaß der nervösen Komplikationen bereits abzeichnete, müssen wir zunächst eine Teilfrage beantworten, welche die Zusammenhänge zwischen den Leukämien und dem Nervensystem von seiten des letzteren aufzurollen scheint, nämlich das Problem der *zentralen Genese der Leukämien*. Daß es sich dabei nicht darum handelt, sämtliche bisher als Folgen der Leukämie gedeuteten Veränderungen im Zentralnervensystem nunmehr als Ursachen derselben zu betrachten, ist selbstverständlich. Alle hämorrhagischen und infiltrativen Vorgänge scheidet von vornherein aus, und nur die rein degenerativen

Veränderungen, die nicht ihrerseits wieder auf eine durch ein Chlorom verursachte Kompression oder auf eine einer Thrombenbildung folgende Nekrose des gefäßabhängigen Gebietes zurückzuführen sind, können in Betracht gezogen werden. Auch rein lokalisatorisch sind, den Ergebnissen durchgeführter Experimente entsprechend, engste Grenzen einzuhalten. Dabei interessieren uns in unserem Zusammenhang speziell drei Fragen. Um mit Berechtigung das Problem der zentralen Genese der Leukämien aufwerfen zu können, bedarf es des Nachweises einer zentral-nervösen Regulation der Häm-, im besonderen der Leukopoese (1). Ist dieser erbracht, so benötigen wir lokalisatorische Angaben (2), um diejenigen Fälle, die eine Degeneration des Hirnparenchyms unklarer Entstehungsart aufweisen, auf die Möglichkeit einer örtlichen Übereinstimmung mit den experimentell gefundenen Zentren zu überprüfen. Und schließlich ist es notwendig, die Bahnen zu kennen, die die vermuteten übergeordneten hämopoetischen Zentren mit den Organen der Blutbildung verbinden (3), um auch eine Unterbrechung dieser Bahnen zu gleichen Orts lokalisierten Degenerationen, die bisher als Folgen der Leukämie angesehen wurden, in Beziehung zu setzen.

1. 1928 stellten sowohl *Hoff-von Linhardt* wie *Rosenow* die These auf, daß die Annahme einer zentral-nervösen Regulation des Blutes nahegelegt sei, und zwar sowohl klinisch wie experimentell. Waren erstere von Versuchen ausgegangen, bei denen die Hirnventrikel mit Luft gefüllt wurden, so hatte letzterer das bereits von *Sato* und *Shoji* verwendete Verfahren des Hirnstichs aufgegriffen. Immerhin äußert *Hoff* an anderer Stelle, er halte die Blutkrankheiten selbst für einen „Fall, wo die vegetative Regulation des Blutes gegenüber einer Änderung am Ort der Blutbereitung versagt ; ihre Entstehung auf nervösem Wege lehnt er damit ab. Für diese Ansicht spricht vor allem die Tatsache, daß alle früher oder später künstlich erzeugten Blutbildveränderungen zwar deutliche, mit einer mehr oder minder stark ausgeprägten Linksverschiebung einhergehenden Leukocytosen zeigten, ganz gleichgültig, ob eine Luftfüllung der Ventrikel, eine Occipitalpunktion oder ein lokal-spezifischer Hirnstich vorgenommen worden war (*Heilmeyer, Castex, Beer*), aber von einer Leukämie keine Rede sein konnte. Diese Ergebnisse stimmen auch gut mit klinischen Beobachtungen überein, die bei verschiedenen Hirnerkrankungen eine ausgeprägte Leukocytose, teilweise ebenfalls mit einer Linksverschiebung der myeloischen Elemente, feststellten (Schrifttum siehe bei *Beer*). Als Beispiel seien *Sato* und *Yoshimatsu* angeführt, die schon 1922 bei einer akuten Encephalitis mit einer Ophthalmoplegie ein auffallend „frühmyeloisches“ Blutbild feststellten, was sie dann 1924 veranlaßte, Kaninchen bilateral in Höhe des Oculomotoriuskernes bis zur Hirnbasis in die Corpora striata zu stechen.

2. Diese wichtigen Ergebnisse führen uns bereits auf das Problem der Lokalisation; denn tatsächlich gelang es *Sato-Yoshimatsu* auf diese Weise, das gleiche Blutbild, das sie bei der Encephalitis beobachtet hatten, durch gezielten Hirnstich hervorzurufen. *Shoji* fand ihre Versuche bestätigt, als er gleiche Versuche 1928 an Karpfen ausführte. *Rosenow* nahm auf Grund seiner, wieder an Kaninchen vorgenommenen Experimente den Thalamus und den Hypothalamus in die Reihe derjenigen Kerngebiete auf, deren Läsionen infolge des experimentellen Hirnstichs eine periphere neutrophile Leukocytose mit Linksverschiebung aus-

lösen können. Er grenzte aber gleichzeitig die Blutbildungszentren gegen die der Wärmebildung ab, im Widerspruch zu den Ergebnissen *Borchardts*, der auf Wärmestich gleichzeitig eine hohe Leukocytose erhalten hatte.

Zu einer wesentlich genaueren Lokalisation gelangten schließlich die Japaner *Sakurai*, *Shinosaki* und *Hayashida*. Nach ihnen sind regelmäßige „frühmyeloische“ Leukocytosen nur nach Reizung des Tuber cinereum, und zwar nahe der Wand des 3. Ventrikels zu beobachten, während die Ausschaltung des Striatum oder Pallidum, einschließlich des Putamen und Caudatum, nur zu einer mittelmäßigen Erhöhung der weißen Zellzahlen führt. Da ihre systematischen, mit großer Genauigkeit und auf verschiedenen Wegen angestellten Experimente vollkommen übereinstimmende Schlüsse zuließen, die auch histologischen Nachuntersuchungen standhielten, ist, wie *Beer* folgerichtig unterstreicht, „die Annahme eines Zentrums für die myeloische Leukopoese im Tuber cinereum in der Nähe oder im Nucleus paraventricularis berechtigt“.

Die Zahl der hier anzuführenden klinischen Beobachtungen einer evtl. durch Ausfall oder Reizung ihrer nervösen Zentren hervorgerufenen Leukämie ist sehr gering. Über 2 Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie und makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Umgebung beider Striata berichtet *Meyer* im Anschluß an *Rosenows* erstmalige theoretische Ausführungen. *Sieber* beschreibt einen Fall akuter lymphatischer Leukämie mit choreaähnlichen Symptomen, die er autoptisch auf frische symmetrische erbsengroße Erweichungsherde im Globus pallidus zurückführte. *Duus* berichtet 1941 über eine chronische lymphatische Leukämie mit dem klinischen Bilde des Parkinsonismus. Die Verwertbarkeit dieser Fälle ist gering, weniger weil sie rein zahlenmäßig zur Stützung einer Hypothese natürlich nicht ausreichen, als deshalb, weil sie mehr den älteren Vermutungen über eine Lokalisation der übergeordneten Blutbildungszentren im Striatum entsprechen, als den sicheren Ergebnissen der Japaner, die eindeutig auf den Nucleus paraventricularis als Regulationszentrum der Leukopoese hinweisen. Zudem handelt es sich um *lymphatische* Leukämien, während sämtliche bisher experimentell erzeugten Leukocytosen, auch das Striatumblutbild *Satos*, wenn sie überhaupt qualitativ eine pathologische Differenzierung aufwiesen, *myeloische* Tendenz verrieten. Aber gerade wegen ihres lymphatischen Ursprungs, über den experimentelle Ergebnisse von seiten des Zentralnervensystems noch gänzlich fehlen, bleiben diese Beobachtungen interessant und fordern schon auf Grund ihrer Übereinstimmung untereinander eine eindeutige Klärung ihrer Genese. Wir werden später auf sie zurückkommen.

3. Unter den von *Hoff-von Linhardt* gemachten Beobachtungen findet sich auch die Feststellung, daß zwischen den blutregulierenden Zentren und den blutbildenden Organen Bahnen laufen müssen, die das Halsmark passieren. Ihre Versuche hatten ergeben, daß eine Halsmarkdurchtrennung die experimentell erzeugte nervöse Leukocytose myeloischer Färbung zunichte macht. Darauf aufbauend haben — folgen wir den ausführlichen Darstellungen *Beers* — wiederum besonders Japaner (*Hayashida* und *Nasu*) den genauen Verlauf der „blutregulierenden Fasern“ zu bestimmen versucht. Sind hier die Ergebnisse auch nicht so klar und eindeutig wie bei der Suche nach den Zentren der Hämo-poese, so kann doch angenommen werden, daß die Fasern der Blutregulation von den Zwischenhirnzentren über die Medulla oblongata unter Benutzung der

zentralen vegetativen Leitungsbahn ins Rückenmark deszendieren und dieses wie die übrigen vegetativen Fasern als parasymphatische durch die hinteren, als sympathische durch die vorderen Wurzeln verlassen, wobei letztere teils über die rami communicantes albi dem Grenzstrang, teils über die rami grisei wie die parasymphatischen Fasern längs der Gefäße und Nerven dem Knochenmark direkt zustreben. *Beer* gelang es außerdem durch eine höchst originelle Versuchsanordnung — er vereinigte operativ die Bauchhöhlen jeweils zweier Kaninchen und bewirkte so bei isoliert funktionierendem Blutkreislauf und Nervensystem eine humorale Übereinstimmung seiner Parabiosepartner — den Nachweis zu erbringen, daß neben der rein nervösen noch eine nervös-humorale Regulation des Blutes besteht. Deren Bahnen müssen über die Nn. splanchnici zum Ganglion coeliacum laufen, da bei Durchtrennung der Nn. splanchnici ein Teil der zentral erregten Leukocytosen ausbleibt.

Diesen experimentellen Ergebnissen steht vorläufig von klinischer Seite keine entsprechende Beobachtung gegenüber. Spezifische Degeneration der Seitenhörner kennen wir bei Leukämien nicht, und auch unter den bisher festgestellten Rückenmarkserkrankungen läßt sich keine als Ursache einer solchen ansehen. Wohl findet man bisweilen bei der funiculären Spinalerkrankung degenerative Prozesse in der Nähe der Seitenhörner, aber die Pathogenese dieser Erkrankung ist viel zu unklar, um hieraus bereits Schlüsse ziehen zu dürfen. Völlig unmöglich ist es, die Genese einer Leukämie aus Veränderungen der extramedullären Teile „der blutregulierenden Fasern“ herzuleiten, worauf einzugehen wir deshalb verzichten.

Müssen wir demnach die Frage der zentralen Genese der Leukämien heute noch offen lassen, so sind doch besonders durch den Nachweis eines übergeordneten leukopoetischen Zentrums im Nucleus paraventricularis wie der Auffindung der regulatorische Impulse leitenden Bahnen wertvolle Erkenntnisse gewonnen, die eine Lösung in greifbare Nähe rücken. Die Fälle von *Meyer*, *Sieber* und *Duus* werden den Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen und klinische Beobachtungen bilden, auch wenn sie heute noch keineswegs als Beweise aufgefaßt werden können. Für die überwiegende Zahl der Leukämien, auch mit nervösen Komplikationen, ist der Weg einer zentralen Entstehung sicher abzulehnen. Man kann höchstens mit *Hoff* von einem Versagen der zentralen Regulation gegenüber Veränderungen am Orte der Blutbereitung sprechen. Blutungen wie Infiltrationen finden ihre Erklärung als Folgeerscheinungen der Leukämie, ebenso ein großer Teil der degenerativen Veränderungen.

Damit kehren wir zum Kernproblem zurück, der Frage einer systematischen Einteilung der beobachteten Affektionen. Die Häufigkeit und Mannigfaltigkeit der Symptome und die noch zahlreicheren histologischen Veränderungen im Hirnparenchym und in den Meeningen zwingt uns, eine sichtende Ordnung zu finden. Drängt sich uns im Hinblick auf die Pathogenese die Dreiteilung Blutungs-Infiltration-Degeneration förmlich auf, so ist gegen eine derartige Differenzierung von klinischer Seite einzuwenden, daß sich die Symptome, die diese verschiedenen histopathologischen Veränderungen hervorrufen, falls sich diese an der gleichen Stelle des Hirns oder des Rückenmarks lokalisieren, nicht voneinander trennen lassen. Andererseits wird eine ortsverschiedene Affektion des Zentralnervensystems, mag sie im histologischen Bild noch so einheitlich er-

scheinen, klinisch die unterschiedlichsten Erscheinungen bewirken. Der Tatbestand einer Inkongruenz klinischer und pathologisch-anatomischer Befunde, den wir schon beim Einzelfall feststellen mußten, wird sich naturgemäß auf jede Zusammenfassung übertragen. Wählen wir für die Einteilung deshalb klinische Gesichtspunkte, so werden notwendigerweise viele pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen, die keine oder klinisch bedeutungslose Erscheinungen hervorrufen, unberücksichtigt bleiben müssen. Betrachten wir andererseits in erster Linie die Komplikationen von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten, so müssen wir gewärtig sein, die Einheitlichkeit und Geschlossenheit eines möglicherweise vorhandenen klinischen Bildes zu verlieren.

Da es in erster Linie Pathologen waren, die auf die Koinzidenz leukämischer und neurologischer Veränderungen hinwiesen, ist es verständlich, daß die meisten Einteilungsschemata nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten orientiert sind und die klinischen Erscheinungen nur mehr anhangsweise behandelt werden. So bedienten sich *Baudouin-Parturier* der oben angeführten Dreiteilung, als sie 1910 ihre 26 der Literatur entnommenen Fälle in 8 Blutungen, 7 Infiltrationen und 11 „Myelitiden“ gliederten. *Trömner-Wohlwill* konnten 1927 infolge eines wesentlich größeren Überblicks wie subtilerer mikroskopischer Technik weiter differenzieren. Sie gelangten zu folgendem Schema: 1. Leukämische Infiltrationen der motorischen und sensiblen Wurzeln, besonders der Hirnnerven. 2. Leukämische Infiltrate der Leptomeningen, die ab und zu Meningitis vortäuschen. 3. Epidurale peripachymeningitische Auflagerungen. 4. Funikuläre Myelose. 5. Pachymeningitis haemorrhagica. 6. Zentrale Blutungen in die Hirnsubstanz. 7. Herdinfiltrationen der Hirnsubstanz („Lymphome“). 8. Allgemeine Hirnreizerscheinungen, Krämpfe, Delirien. Auch quantitativ finden sie eine gänzlich andere Verteilung als *Baudouin-Parturier*. Hatten diese den „Myelitiden“ den Hauptanteil überlassen, so verweisen *Trömner-Wohlwill* gerade die degenerativen Prozesse im Rückenmark, die inzwischen als funikuläre Myelosen erkannt waren, auf den letzten Platz und rücken Infiltrationen der Dura, die bis dahin überhaupt kaum Erwähnung gefunden hatten, in den Vordergrund. Trotz ihrer pathologisch-anatomischen Orientierung machen sich an einigen Stellen klinische Gesichtspunkte bemerkbar (2, 4, 8). *Critchley-Greenfield*, die sich in ihrer Arbeit auf das Rückenmark beschränken, geben 1930 noch einmal eine rein anatomische Gliederung der Befunde an. Sie trennen Infiltrationen des Marks (1) von solchen der spinalen Meningen (4), der Nervenwurzeln (5) und der peripheren Nerven der unteren Extremitäten (6) und lassen dazu die Myelomalacie auf dem Boden der Gefäßwandschädigung (2), die subakute Markdegeneration nach Art der funikulären Spinalerkrankung (7) und schließlich, mit einem Fall, Blutungen in die spinalen Meningen (3) treten.

Zwischenstellungen nehmen 1919 *Tapie-Cassar* und mit ihnen 1921 *Bass* ein, indem sie, vor das Problem gestellt, den Herpes zoster dem *Baudouin-Parturier*-schen Schema einzugliedern, diesen als vierten und die nervösen Störungen, die durch Einklemmung der nervösen Substanz bei Chloromen verursacht werden, als fünften Punkt dem Schema einfach anreihen. Einen Übergang zur Einteilung von *Trömner-Wohlwill* bilden die etwas weniger differenzierten Schemata von *Burker* und *Rosenkranz*. Einen rein klinischen Standpunkt vertritt zum erstenmal *Fried* 1926, indem er die 30 von ihm gesammelten Fälle nach der Beteiligung der

Hemisphären und ihrer Meningen (1), gleichgültig ob durch Hämorrhagien oder „Lymphome“ der Hirnnerven (2) und des Rückenmarks (3) ordnet. Ähnlich ist das 1936 von *Gordin* vorgeschlagene Einteilungsprinzip, das A. cerebrale, B. spinale, C. periphere und unter A. und B. jeweils 1. parenchymatöse und 2. meningeale sowie als A. 3. Hirnnerven und als B. 3. Nervenwurzelschädigungen vorsieht.

Um sowohl den klinischen wie den pathologischen Befunden gerecht zu werden, haben wir uns entschlossen, in unserer Darstellung zwar von klinischen Gesichtspunkten auszugehen, im Anschluß daran aber stets auf das pathologisch-anatomische Substrat hinzuweisen, sowie unter Umständen ähnliche Fälle, die nicht zu klinischen Erscheinungen führten, zu erwähnen. In einem zweiten Teil werden wir uns mit der Genese der im Nervensystem gesetzten Veränderungen befassen. Trotzdem halten wir die von *Gordin* gewählte Einteilung nicht von vornherein für die einzig annehmbare, da gerade vom klinischen Standpunkt aus bei der Erörterung des Problems „Leukämie und Nervensystem“ auch hämatologische Gesichtspunkte zu berücksichtigen sind. Sehen wir von den bisherigen Einteilungsversuchen ab, so spräche allein die durch die Scheidung der Leukämien in myeloische, lymphatische und reticuloendotheliale einerseits, akute und chronische auf der anderen Seite gewonnene Übersichtlichkeit für eine hämatologische Gliederung des Stoffes. Die Fragestellung hieße dann nicht: Welchem pathologisch-anatomischen Prozeß entspricht das beobachtete Syndrom, und wo ist dieser lokalisiert? Wir müßten vielmehr fragen: Welche nervösen Erscheinungen zeigen sich im Verlaufe einer myeloischen, welche bei einer lymphatischen Leukämie? Wäre es tatsächlich möglich, die neurologischen Symptome einer myeloischen von einer lymphatischen Leukämie zu scheiden, so wäre diese Einteilung nicht nur berechtigt, sondern geradezu zu fordern. Ansätze, das Problem auch von dieser Seite zu sehen, sind vorhanden, wenn auch bei weitem spärlicher als die Versuche, vom neurologischen Standpunkt aus eine Einteilung der gefundenen Komplikationen herzustellen. So wird im dermatologischen Schrifttum an den verschiedensten Stellen auf die auffällige Häufigkeit der chronischen Lymphadenosen beim Auftreten eines Zoster leucæmicus hingewiesen, von *Dreyfus* auf das Überwiegen der Myeloblastenleukämie bei den Hirnblutungen. Andere Autoren wieder, so *Diamond* und *Trömner-Wohlwill* fanden bei den verschiedensten Leukämien völlig übereinstimmende Befunde, seien es Degenerationen der Hirnsubstanz und reaktive Gliawucherungen (*Diamond*), seien es Infiltrationen des Hirnparenchyms und der Meningen (*Trömner-Wohlwill*). Häufig werden bei zusammenfassenden Darstellungen hämatologische Gesichtspunkte überhaupt nicht berücksichtigt. Das mag darin seinen besonderen Grund haben, daß die hämatologischen Angaben der einzelnen kasuistischen Mitteilungen oft recht vage sind und eine subtilere hämatologische Diagnostik sehr häufig gänzlich vermißt wird. Es wird daher eine unbedingt zu fordernde und lohnende Aufgabe der Zukunft sein, Fall für Fall zu eruieren, was myeloische und was lymphatische Leukämien an anatomischen Veränderungen bzw. klinischen Erscheinungen am Nervensystem bewirken. Soweit sich in unseren tabellarischen Aufstellungen diesbezügliche Hinweise ergeben, werden sie zusammengefaßt unterstrichen werden. Vorerst müssen wir, so sehr wir von der Notwendigkeit überzeugt sind, daß das Problem „Leuk-

ämie und Nervensystem“ gerade in klinischer Hinsicht von der hämatologischen Seite aus zu klären ist, auf diesen Weg verzichten und bleiben im wesentlichen darauf angewiesen, die veröffentlichten Fälle nach neurologischen Gesichtspunkten zu ordnen.

Es erscheint uns zweckmäßig, die Einteilung nicht nach großen Krankheitsbildern, sondern rein lokalisatorisch zu machen, soweit nicht, wie beim Herpes zoster, durch die klinische Geschlossenheit des Bildes die Lokalisation eine untergeordnete Rolle spielt. Wir glauben deshalb, die bei den verschiedenen Leukämien vorkommenden neurologischen Erscheinungen folgendermaßen gruppieren zu können:

1. Symptome, die auf Hirnaffektionen schließen lassen (Hemiplegien, Aphasien, Bewußtseinsstörungen, Hirndruckerscheinungen, Chorea, Parkinsonismus, Diabetes insipidus).
 2. Opticus- und Retinaaffektionen.
 3. Störungen der Hirnnerven (Augenmuskelnerven, Facialis, Bulbärparalyse; Trigeminus; Acusticus-Innenohr).
 4. Symptome, die auf Rückenmarksaffektionen schließen lassen (Para- und Tetraplegien, Landrysche Paralyse, Cauda equina-Syndrom).
 5. Direkte Schädigungen peripherer Nerven.
 6. Meningitische Erscheinungen.
 7. Herpes zoster.
- Anhang: Liquorbefunde.

I. Klinischer Teil — Symptomatologie.

1. Symptome, die auf Hirnaffektionen schließen lassen.

(Hemiplegien, Aphasien, Bewußtseinsstörungen, Hirndruckerscheinungen, Chorea, Parkinsonismus, Diabetes insipidus.)

Wir betonen von vornherein, daß klinische Symptome von seiten des Nervensystems bei Leukämien seltener sind, als anatomische Veränderungen. Das trifft ganz besonders für Komplikationen von seiten des Großhirns zu. Unter den Fällen, bei denen mit Sicherheit klinisch-neurologische Symptome festgestellt wurden, stehen zahlenmäßig die ausgeprägten lokalisierbaren Erscheinungen wie Hemiplegien, Aphasien oder Rindenepilepsien weit im Hintergrund gegenüber den komplex-nervösen Symptomen wie Kopfschmerz, Schwindel und Erbrechen. Daß diese schwer zu lokalisierenden Störungen des Allgemeinbefindens ebenso wie geringfügige vorübergehende Bewußtseinsstörungen, Schläfrigkeit und leichte Benommenheit auch bei Leukämien fast mit Regelmäßigkeit auf Hirnaffektionen zurückzuführen sind, kann nach den vorliegenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen kaum bezweifelt werden. Oft wird man bei diesen Erscheinungen an Folgen einer Hirndrucksteigerung zu denken haben, worauf die häufig gleichzeitig vorhandene Stauungspapille hinweist; aber auch Affektionen des Stirnhirns oder Innervationsstörungen der Augenmuskulatur können z. B. Schwindelerscheinungen hervorrufen.

Derartige komplex-nervöse Syndrome sind in den meisten Fällen die einzigen klinisch faßbaren Komplikationen des Leukämikers. Trotzdem müssen wir die Möglichkeit im Auge behalten, daß es sich um Prodromalsymptome schwerer Ausfallserscheinungen handeln kann. Gerade in den Fällen, bei denen Hirnblutungen die Ursache neurologisch unklarer Erscheinungen sind, haben wir,

soweit nicht die Läsion eines lebenswichtigen Zentrums sofort zum Tode führt, mit mehr oder weniger schnell zunehmender Ausdehnung der Herde zu rechnen, und dementsprechend auch mit dem Auftreten lokalisierbarer neurologischer Zeichen. Monoplegien wurden dabei nicht beobachtet, Lähmungen einzelner distaler Muskelgruppen nur selten; um so häufiger aber Hemiplegien corticalen wie subcorticalen Ursprungs. Aber auch klonische Zuckungen der kontralateralen Extremitäten, Anfälle vom Typus der *Jacksonschen* Rindenepilepsie und Frühkontrakturen wurden bei Leukämien gesehen. Daß Residuärkontrakturen nicht auftreten, ist durch die befristete Lebensdauer des Leukämikers leicht erklärt. Im übrigen gleichen die leukämischen Hemiplegien sowohl in der Art ihres Auftretens wie in ihrem Verlauf durchaus den apoplektischen. Sie setzen foudroyant ein, werden allenfalls von einer parästhetischen Aura eingeleitet, sind zunächst schlaff und bilden sich nur langsam zurück. Da weitere Hirnblutungen meist wenige Tage später (*Herrick, Kretschy*), manchmal sogar sofort (*Guttman*) zum Tode führen, bleibt die Halbseitenlähmung gewöhnlich in ihrem Initialstadium. Nur selten beginnt eine Restitution; die Lähmungen werden spastisch, die Eigenreflexe krankhaft gesteigert, Babinski und Rosollimo stark positiv, Fußklonus und Übergreifen der Hyperreflexie auf die homolateralen Glieder, hauptsächlich in ihren distalen Muskelgruppen treten hinzu (*Weiss*). Völlige Heilung wurde nie beobachtet, stellt doch ein Überleben der ersten paretischen Symptome um 3 Wochen bei Leukämikern eine Seltenheit dar (*Wharry*).

Bewußtseinsstörungen können die Hemiplegien begleiten. Sie finden sich teils von vornherein neben den Paresen (*Guttman*), teils machen sie sich erst Tage später bemerkbar (*Hellich* [3], *Kretschy, Herrick*). Als den Tod einleitende Symptome sind sie nichts Außergewöhnliches.

Wie eine Läsion des Gyrus praecentralis bzw. der dazugehörigen Teile der Corona radiata oder des hinteren Schenkels der Capsula interna, sei es durch starke Kompression, sei es durch Blutung oder Erweichung zentralmotorischer Störungen verursacht, so müßten bei Affektionen des Gyrus postcentralis, der ihm vorgelagerten corticopetalen Fasern oder des Thalamus opticus in erster Linie Störungen der verschiedenen Sinnesqualitäten (Berührung, Temperatur, Schmerz), besonders aber der epikritischen Funktionen (Wahrnehmung des Raumes, von Unterschieden der Reizintensität und der stofflichen Beschaffenheit) erfolgen. Wenn es an diesbezüglichen Beobachtungen fehlt, so bedeutet das weniger, daß derartige Komplikationen bei Leukämien nicht vorkommen, als vielmehr, daß sich der allgemeine Untersuchungsgang nur selten auf die exakte Prüfung der Sensibilität erstreckt. Störungen des Muskelsinnes und des Lagegefühls, die als Rindenataxie imponieren, fallen schon eher auf, werden aber in den uns zur Verfügung stehenden Mitteilungen nicht genügend scharf von cerebellaren und spinalen Ataxien geschieden, so daß wir sie hier beiseite lassen. Auch zentrale Seh- und Hörstörungen sind als Folge leukämischer Prozesse im Großhirn durchaus denkbar, wenn auch nicht darüber berichtet wird. Dagegen kennen wir Anosmien. Auch eine motorische Aphasie, die gleichzeitig mit einer Hemiplegie auftrat, wurde beobachtet (*Hellich*).

Stammhirn und Stammganglien sind in gleicher Weise von leukämischen Prozessen betroffen, wie das Großhirn. Wenn wir die pontinen und bulbären

Syndrome im 3. Abschnitt gemeinsam mit den Störungen der Hirnnerven behandeln, so geschieht das unter Berücksichtigung der Ähnlichkeit der Symptome, die aus einer Läsion des Pons und des Bulbus auf der einen, der Hirnnerven auf der anderen Seite resultieren kann. Unaufgeführt bleiben hier außerdem Kleinhirnaffektionen, nicht weil sie im Gefolge einer Leukämie nicht vorkämen, sondern wegen ihrer schwach entwickelten Symptomatologie. Die cerebellare Ataxie wird im allgemeinen bei den einzelnen Beschreibungen von der spinalen wie auch der cerebralen nicht genügend getrennt, der cerebellare Schwindel kann vom Labyrinthschwindel nur durch Begleiterscheinungen geschieden werden. Auch die wenigen Fälle, bei denen ein Nystagmus beobachtet wurde, lassen es an Angaben fehlen, die auf eine genaue Lokalisation zu schließen erlaubten. Es sei jedoch erwähnt, daß pathologisch-anatomische Befunde ausdrücklich auf eine Beteiligung des Kleinhirns bei leukämischen Prozessen hinweisen (*Reh, Botaliga, Lucherini, Lachnit, Viets-Hunter* [4]).

Es erhebt sich weiterhin die Frage, ob und wie weit leukämische Prozesse in oder dicht bei den Stammganglien extrapyramidale Syndrome verursachen können. Chorea und Parkinsonismus wurden beobachtet (*Sieber, Duus*). Diese Fälle bedürfen insofern einer besonderen Betrachtung, als sie nicht nur an die Möglichkeit einer primären nervösen Erkrankung denken lassen, deren Folge dann eine durch Läsion ihrer nervösen Zentren hervorgerufene Leukämie wäre (s. Einleitung), sondern auch, worauf bereits *Duus* aufmerksam macht, an eine der *Wilson*schen Krankheit und der *Westphal-Strümpellschen* Pseudosklerose parallel gehende Elektivschädigung des Striatum, die durch die Leukämie als solche oder durch die leukämischen Leberveränderungen hervorgerufen werden könnte. Diese Hypothese wird durch *Siebers* und *Meyers* Obduktionsbefunde gestützt, die nicht Blutungen oder leukämische Infiltrationen in der Gegend des Striatum als Ursache der beobachteten neurologischen Erscheinungen fanden, sondern rein degenerative Veränderungen. Der naheliegende Gedanke, daß es sich um Folgen leukämisch bedingter Kreislaufstörungen gehandelt hat, wird von beiden Autoren auf Grund ihrer Obduktionsbefunde abgelehnt.

Daß schließlich auch neuro-endokrine Störungen, sei es durch Komplikationen seitens der Hypophyse, sei es durch solche der vegetativen Zentren des Zwischenhirns, gefunden werden, ist bei der polymorphen Symptomatologie leukämischer Hirnaffektionen nicht verwunderlich (*Sheldon, Kugelmeier, Roemheld*).

Um die Vielfalt klinischer Bilder zu verstehen, ist es angebracht, die anatomischen Befunde kurz zu streifen, bevor wir uns der Darstellung besonders instruktiver Fälle zuwenden. Sind klinischerseits, wie *Gavazzoni* richtig bemerkt hat, Hemiplegien die häufigsten Komplikationen, so entspricht diesem Überwiegen motorischer Ausfallserscheinungen die große Zahl der anatomisch festgestellten Hirnblutungen. Wenn auch bei den Leukämien die prozentuale Häufigkeit der Hirnblutungen im Verhältnis zu den Hirnveränderungen überhaupt eine größere ist, als diejenige der Hemiplegien zur Gesamtzahl der klinisch überhaupt beobachteten Hirnaffektionen, so liegt es doch nahe, Hirnblutungen und Hemiplegien zueinander in Beziehung zu setzen. Tatsächlich findet sich auch, daß bei den Leukämien Hirnblutungen die einzige Entstehungsursache von Halbseitenlähmungen sind. Dabei ist die Größe der Blutung wechselnd, ihre Lage variierend. Neben multiplen mikroskopischen Ekchymosen in der

Capsula interna (*Tapie-Cassar*) stehen ausgedehnte erbs-, haselnuß-, ja kleinapfelgroße Blutungsherde (*Herrick*). Das Centrum semiovale kann ebenso befallen sein, wie die vordere Zentralwindung (*Hellich*). Zwar stehen auch, abgesehen von den Hemiplegien, bei den übrigen Erscheinungen nicht selten hämorrhagische Veränderungen des Hirnparenchyms im Vordergrund, z. B. bei den von *Hellich* mitgeteilten Fällen mit Rindenepilepsie und mit Aphasie, bei Atemlähmung (*Sieber*) und den meisten Fällen von Bewußtseinstörung und -verlust. Daneben werden aber auch perivasale Infiltrationen und degenerative Veränderungen der Hirnsubstanz, bei denen ein Zusammenhang mit Zirkulationsstörungen nicht hergestellt werden konnte, beobachtet. Letztere finden sich gerade bei den wenigen Fällen, die klinischerseits auf Beteiligung der Stammganglien hinweisen (*Siebers Chorea*, *Meyer* [1] und [2]). *Businkos* zentral-motorische Störungen, deren Ätiologie allerdings infolge einer 15 Jahre vorher durchgemachten Lucs nicht ganz eindeutig zu beurteilen ist, wurden auf knotige Neubildungen der Dura (*Chlorome*) zurückgeführt. Auch Hirnschwellung und Hirnödem werden vereinzelt beobachtet (*Viets-Hunter*, *Hellich*) und können mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für viele nicht obduzierte Fälle, bei denen man nur Hirndruckerscheinungen bemerkte, angenommen werden.

Finden wir also auch pathologisch-anatomischerseits eine Polymorphie, eine Fülle verschiedener, der Leukämie eigenen Veränderungen, so lassen sich diese doch leicht zusammenfassen. *Die Mehrzahl der Fälle entfällt auf die Blutungen. Daneben finden sich Infiltrationen und Degenerationen des Hirnparenchyms.* Stehen erstere, wie wir in unserem zweiten Teil sehen werden, den Blutungen genetisch nahe, so ist andererseits auch ein großer Teil der degenerativen Veränderungen auf Hämorrhagien zurückzuführen (hämorrhagische Erweichung). Damit steht die *überwiegende Mehrzahl dieser Fälle*, und das gilt auch für die mit Hirnschwellung und Hirnödem vergesellschafteten, *in Zusammenhang mit Zirkulationsstörungen.* Lediglich die vereinzelt Fälle von Degenerationen, bei denen dieser Nachweis nicht erbracht werden konnte (*Meyer*, *Sieber*), dürften einen völlig anderen Ursprung haben. Die Duraneubildung *Businkos* führt durch Kompression sekundär zwar auch zu Zirkulationsstörungen, stellt aber genetisch einen Übergang zu meningitischen Prozessen dar. Wir behandeln diese gesondert, da sich das klinische Bild meningitischer Erscheinungen von cerebralen und cerebellaren Herdsymptomen deutlich unterscheidet und nur mit dem komplex-nervösen Syndrom (Kopfschmerz, Mattigkeit, allgemeine Schwäche) ab und zu Ähnlichkeit aufweist. Rein lokalisatorisch betrachtet sind Hirnblutungen wie auch infiltrative und degenerative Prozesse an allen Stellen denkbar, wenn auch, soweit man bei der geringen Zahl gerade letzterer überhaupt urteilen darf, die gefäßunabhängigen Degenerationen das Stammhirn zu bevorzugen scheinen.

Kehren wir zu den klinischen Beobachtungen zurück, so ist es nicht nötig, auf sämtliche uns zur Verfügung stehenden Fälle aus der Literatur einzugehen. Daß der Mannigfaltigkeit möglicher anatomischer Veränderungen auch in Wirklichkeit ein polymorphes klinisches Bild entspricht, ist aus einem Blick auf die beigegebenen Tabellen (1—3) ohne weiteres ersichtlich. Die „Hemiplegien“ und die „Wasserhaushaltsstörungen“ bzw. den „Diabetes insipidus“ haben wir gesondert behandelt. Da die Halbseitenlähmungen gegenüber all den übrigen

klinischen Erscheinungen von seiten des Gehirns einmal besonders zahlreich sind, andererseits aber auch ein geschlossenes Ganzes darstellen, das höchstens durch seine Begleitsymptome (Kopfschmerz, Erbrechen, Benommenheit und Bewußtseinsverlust) mit jenen verknüpft ist, rechtfertigt sich ihre Sonderstellung. Beim Diabetes insipidus wird diese noch leichter offenbar, obwohl neben der Hypophyse, mit deren Beteiligung wir bei den meisten Fällen von Wasserhaushaltsstörungen rechnen müssen, vor allem auch vegetative Zentren des Zwischenhirns betroffen sein werden. Die komplex-nervösen Erscheinungen wurden von uns in der Übersicht beiseite gelassen, soweit sie sich nicht ausgeprägten neurologischen Symptomen, Paresen, Sensibilitätsstörungen oder psychischen Affektionen beigesellten. Ihre Häufigkeit ist zudem derartig groß, daß eine tabellarische Erfassung an Übersichtlichkeit verlöre.

Den typischen Verlauf einer leukämisch bedingten Hemiplegie zeigt der Fall *Weiss*. Da der Kranke nicht wie bei *Guttmann* sofort nach Einsetzen der Lähmung starb, oder wie *Kretschys* und *Herricks* Patienten nur einen Tag die Parese überlebte, konnten Rückbildungserscheinungen beobachtet werden. So waren die Patellarreflexe ausfahrend, der Babinski beiderseits positiv und auch die homolaterale Hand spastisch-paretisch. Über *Wharrys* Patienten, der erst 3 Wochen nach Beginn seiner Hemiparese starb, wird nichts Genaueres berichtet. Es ist nur natürlich, daß in den Fällen, bei denen die Zeitspanne zwischen dem Einsatz der Lähmungen und dem Tod eine relativ große ist (2—3 Wochen), neben die motorischen Ausfallserscheinungen andere, sensible oder psychische treten können. So zeigte *Hellichs* Patient eine Somnolenz, *Kretschys* und *Herricks* Kranke eine tiefe Bewußtlosigkeit. Bei *Guttmanns* Fall war das Bewußtsein schon geschwunden, ehe die Hemiplegie auftrat. *Fraenkels* Kranker (1) wies Atemstörungen auf und starb im Coma. Über die Koinzidenz einer apoplektisch entstandenen Halbseitenlähmung und einer motorischen Aphasie (mit erhaltenem Wortverständnis) berichtet *Hellich*. Merkwürdigerweise fand sich bei dieser Patientin eine faustgroße Blutungshöhle im ersten (oberen) Temporallappen, dessen Ausfall wir im allgemeinen für die sensorische Aphasie verantwortlich machen.

Wesentlich seltener finden sich bei Leukämien enger begrenzte corticale Lähmungen, Paresen einzelner Muskelgruppen oder Monoplegien. Das mag daran liegen, daß die leukämischen Prozesse in den meisten Fällen das Hirnparenchym in ausgedehnterem Maße verdrängen bzw. zerstören, als daß sich ein Ausfall umschriebener Muskelgruppen ergeben könnte. Außerdem mag das Auftreten dieser Symptome durch allzu schnell folgende weitere Blutungen, die den Tod mit sich bringen, verhindert werden. Dadurch ist es uns ja auch selten vergönnt, Restitutionsstadien von Hemiplegien zu erleben. Hier ist der Fall *Gorski* anzuführen, bei dem allein der Daumen und einzelne Muskeln der Hand ausfielen, während sich sonst bei ihm nur Miktions- und Defäkationsbeschwerden, leichte Sensibilitätsstörungen und eine distale Subreflexie zeigte. Öfters bieten sich spastische Gehstörungen dar, so bei *Reese-Middleton*, bei *Diamond* (7), dem außerdem der Patellarreflex fehlte, während Romberg und beiderseitiger Babinski positiv waren, ferner bei *Giensch*. Auch *Hörholds* Fall, bei dem der Bauchdeckenreflex ausfiel, der Patellarreflex gesteigert war, Fußklonus, unsicherer Gang und starke Ataxie auftraten, läßt auf eine corticale Beteiligung schließen, obwohl der Obduktionsbefund das Gehirn als normal bezeichnet.

Einen weiteren eigenartigen Fall beschreibt *Hellich* (5):

Bei der Patientin traten plötzlich und in der Folge täglich tonisch-klonische Krämpfe vom Jackson-Typ auf, Babinski und Chvostek waren positiv, daneben bestand eine Blickstarre. Die der *Jacksonschen* Rindenepilepsie angehörenden Symptome ließen eine corticale Blutung als pathologisch-anatomisches Substrat vermuten. Einen Tag vor dem Tod fiel außerdem noch der linke *Facialis* aus. Die Obduktion ergab nur kleinere Blutungen in den Thalamus, die die Krämpfe in keiner Weise erklären. Im übrigen bestand ein allgemeines Hirnödem.

Auch *Sieber* (2) berichtet über epileptische Anfälle, die wie bei *Hellichs* Patientin von einer Pupillenstarre begleitet waren. Nach komatösen Zuständen erlosch das Leben in tiefer Bewußtlosigkeit. In der rechten Großhirnhemisphäre, im Nucleus caudatus und der Capsula interna fanden sich einzelne bis walnußgroße hämorrhagische Herde. Das Blut war in beide Seitenventrikel durchgebrochen. Flächenhafte Blutungen der Leptomeningen über der Konvexität traten dazu.

Damit verlassen wir das Großhirn und wenden uns Symptomen des *Stammhirns* zu.

Siebers Patient (1) starb nach blitzartig einsetzender Bewußtlosigkeit an Atemlähmung. Das Ergebnis der Sektion waren neben ausgedehnten hämorrhagischen Herden des Kleinhirns Blutungen in die Seitenventrikel und in den Boden des 3. Ventrikels. Die Atembeschwerden, die *Fraenkels* Fall 1 zeigte, die hier aber durch das Bild der Hemiplegie in den Hintergrund traten, sind ebenfalls hierher zu rechnen. *Siebers* 4. Fall führten wir schon in der Einleitung an. Unkoordinierte Bewegungen der Arme und der mimischen Muskulatur und eine dauernde Unruhe der Hände entsprachen dem Bild der Chorea. Sie deuteten auf eine Affektion des Globus pallidus hin. Die Kranke war plötzlich benommen, ein Zustand, der sich progressiv verschlimmerte. Exitus im Koma. Im Globus pallidus fanden sich tatsächlich, und zwar symmetrisch erbsengroße, glasige Erweichungsherde, die über das Entstehen der choreatischen Bewegungen keinen Zweifel aufkommen ließen. Hirnblutungen waren nirgends zu sehen. Einen entsprechenden Fall, wenn auch leider ohne autoptische Bestätigung, bildet der ebenfalls bereits erwähnte von *Duus*: Amimie, Speichelfluß, Akinesien, Rigor in Armen und Beinen, monotones Sprechen und ein deutlicher Stimmungsabfall ergaben das Bild des Parkinsonismus. Hier waren Psyche und Intelligenz voll mitbetroffen. Verlangsamung und Schwerfälligkeit in allen Entschlüssen, mangelnde Initiative, fehlendes Interesse und Vergeßlichkeit kennzeichneten den Fall. Neben diesen Striatumsymptomen zeigte der Kranke ausgesprochen hypophysäre Erscheinungen. Seit 2 Jahren bestand bei ihm ein zwar nur zeitweilig in Erscheinung tretendes, dann aber auffälliges Durstgefühl und eine sich daraus ergebende Polyurie. Die Libido ließ nach und eine leichte feminine Adipositas machte sich bemerkbar.

Gehört dieser Fall mit seinen hypophysären Symptomen bereits dem Abschnitt „Wasserhaushaltsstörungen und Diabetes insipidus“ an, so wollen wir doch, bevor wir auf weitere derartige Fälle eingehen, zunächst die psychischen Störungen betrachten. Diese waren bei *Duus* Patienten ja auch deutlich vorhanden, wenn sie auch unter dem Gesamtbild des Parkinsonismus zurücktraten. Daß Trübungen des Bewußtseins noch häufiger sind als corticale Paresen, ist leicht ersichtlich, bedenkt man die Variationsbreite dieser psychischen Störungen. Sie treten in allen uns bekannten Graden, Somnolenz (*Hadorn*, *Lachnit*), Sopor,

Koma (*Bass, Viets-Hunter*) auf, in einem Fall (*Fraser*), wo es sich allerdings möglicherweise um einen De bilien handelt, sogar begleitet von einer ausgesprochenen Schlafsucht als Lethargie. Bei *Lucherinis* Krankem wurden neben cerebellaren Symptomen Stumpfsinn und Niedergeschlagenheit beobachtet. Solche psychische Komplikationen gehören, wie Störungen der Intelligenz, zu den seltensten Folgen leukämisch bedingter Hirnveränderungen. Etwas häufiger finden sich Erregungszustände (*Rosenkranz*), die sich bis zur Excitation steigern können (*Alvarez-dy Toledo*). Bei *Sieber* (3) war die motorische Unruhe mit Halluzinationen gekoppelt, wozu noch eine prämortale Bewußtlosigkeit trat. Als anatomisches Substrat dieses Falles fand man punktförmige Blutungen in Rinde und weißer Substanz, sowie eine vorwiegende Beteiligung der Basalganglien, dazu kleine leptomeningeale Hämorrhagien über Cerebrum und Cerebellum. Auch Delirien (*Reincke, Olivier*) und zunehmende Apathie (*Fowelin* [15], *Reh*) wurden beobachtet.

Zu den seltensten Komplikationen, die eine Leukämie begleiten können, gehört der *Diabetes insipidus*. Auf den ersten Blick mag es willkürlich erscheinen, zwischen beiden ein Abhängigkeitsverhältnis herstellen zu wollen, aber die drei sicheren in der Literatur vorhandenen Fälle rechtfertigen diese Annahme. So fand *Sheldon* bei seinem Patienten, der kurz nach dem plötzlichen Einsetzen seines Diabetes insipidus verstarb, neben anderen Organinfiltrationen auch eine solche der Hypophyse und leitete mit Recht die Symptome darauf zurück. *Yang Chi Shi*, dessen Originaltext uns leider nicht zugänglich war, erwähnt Müdigkeit und Kopfweh als Begleiterscheinungen bei dem von ihm beobachteten Diabetes insipidus. Eine Obduktion fand nicht statt.

Bei weitem am aufschlußreichsten ist der Fall *Kugelmeier*. Auch hier trat die Wasserharnruhr plötzlich auf; 6 Tage vor dem Tode setzten Polydipsie und Polyurie ein. Die klinische Diagnose lautete: Leukämisches Infiltrat der Hypophyse. Autoptisch gefunden wurde eine septische Nekrose. Myeloisch infiltriert war lediglich die Hypophysenkapsel rund um den Hypophysenhinterlappen bis zum Stiel. Im Gebiet der *Rathkeschen* Cyste stellte man eine Hypophysitis fest. Der Vorderlappen war histologisch o. B., der Hinterlappen im Zentrum nekrotisch, die meisten Gefäße und Capillaren, besonders längs des Stiels in Richtung Gehirn mit leukocytären Thromben verstopft. Daß es sich ursächlich um eine Gefäßversorgungsstörung handelt, ist offensichtlich. Einen weiteren hochinteressanten Fall beschreibt *Roemheld*. Sein Kranker, der im Gefolge seiner Leukämie schon 4 Wochen vor dem Lebensende Parästhesien, Paresen, Muskelatrophien und Reflexstörungen aufwies, wozu eine Innenohrtaubheit trat, die sicher auch in einer leukämischen Blutung oder Infiltration ihre Ursache hatte, beklagte sich wenige Tage später über Störungen seines Wasserhaushaltes. *Roemheld* schloß auf eine Beteiligung der Hypophyse, was aber durch den Obduktionsbefund ausgeschlossen wurde. Die Hypophyse war vollständig frei. Die braunroten, im übrigen chloromatösen Ummauerungen im Extraduralraum beschränkten sich außer dem Wirbelkanal auf eine Einbettung des Ganglion Gasseri. Über eine Untersuchung des Zwischenhirns, das ja, wie Zerstörungen in der Gegend des Infundibulum und des Tuberculum cinereum beweisen, an der Regulation des Wasserhaushalts in ähnlicher Weise beteiligt ist, wie die Hypophyse, wird nichts berichtet. Dazu tritt die Patientin von *Klumpp-Evans* mit ihren 6 Wochen vor dem Tode einsetzenden heftigen Hinterkopfschmerzen, allgemeiner Schwäche

und einer „urinary frequency“. Leider wurde bei der Sektion das Gehirn nicht untersucht, bzw. nichts darüber berichtet.

Schmorls Äußerung, daß „wie in anderen Organen auch in der Hypophyse leukämische Infiltrate auftreten können“, wobei der Vorderlappen bevorzugt zu sein scheine, wird durch die angeführten Befunde nicht bestätigt. Allerdings ist wohl beides, die Infiltration des Vorder- wie des Hinterlappens so selten, daß von einer vorwiegenden Beteiligung besser keine Rede ist. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß *Winkler* bei einer Leukämie, die eine Trigeminusneuralgie und Symptome endokranieller Drucksteigerung mit sich brachte, einen bräunlich pigmentierten Hypophysenstiel fand. *Lachnit* schließlich berichtet über Infiltrate des Hypophysenzwischenlappens, ohne daß bei ihm oder bei *Winkler* auf der klinischen Seite hypophysäre Störungen nachweisbar gewesen wären.

Von hämatologischer Seite aus gesehen, können diese außerordentlich verschiedenartigen neurologischen Zustandsbilder grundsätzlich sowohl durch lymphatische als auch durch myeloische Leukämien hervorgerufen werden. Eine andere Frage ist es, ob beide auf die gleiche Art und Weise ihre Läsionen setzen. Aber das führt uns bereits zum Problem der Pathogenese leukämischer Hirnaffektionen, das wir im zweiten Teil unserer Arbeit behandeln werden. Trotzdem wollen wir an zwei Beispielen, den Hemiplegien und den Wasserhaushaltsstörungen, soweit diese als Folgen einer Hypophysenaffektion sichergestellt wurden, andeuten, daß dort, wo sich klinisches Bild und pathologisch-anatomischer Befund decken, auch hämatologischerseits am ehesten auf eine bestimmte Art der Komplikation zu schließen ist.

Hatten wir oben festgestellt, daß der größte Teil pathologisch-histologischer Veränderungen von den Hirnblutungen gestellt wird, und daß speziell die Hemiplegien ausschließlich durch solche hervorgerufen werden, so können wir als weitere Besonderheit das deutliche Überwiegen myeloischer Leukämien über lymphatische für diese durch Hämorrhagien verursachten Halbseitenlähmungen hinzufügen. Die chronischen Formen scheinen den akuten die Waage zu halten, aber ein Blick in die Krankengeschichten, soweit uns die kasuistischen Mitteilungen einen solchen gewähren, zeigt uns, daß die Hemiplegien nicht zu einer beliebigen Zeit des ganzen leukämischen Krankheitsverlaufs auftreten, sondern daß sie meist akute Schübe mit Myeloblastenausschwemmungen begleiten. Wir wissen, daß auch der Tod des chronisch-myeloischen Leukämikers während einer derartigen Akuitätswelle eintreten kann. Auf Grund verschiedener pathologisch-anatomischer Beobachtungen müssen wir schließen, daß plötzlich sich bemerkbar machende (apoplektiform oder durch Konfluenz entstandene) Hirnblutungen den Tod (*Virchow*, *Benda* [2], *Bottaliga*, *Lucherini*) bzw. die Hemiplegie verursachen. Im Gegensatz dazu kommt bei den wenigen Fällen einer Affektion der Hypophyse zum Ausdruck, daß die chronisch-lymphatischen Leukämien zu einer infiltrativen Durchdringung des Organes neigen (*Sheldon* und wohl auch *Duus*, bei dem der Patient einer Sektion leider nicht unterzogen wurde). Die myeloischen Leukämien können das zwar auch tun (*Lachnit*), neigen aber im übrigen zu Zirkulationsstörungen anderer Art (*Kugelmeier*).

Damit sehen wir bereits für die verschiedenen Leukämien einen deutlichen Unterschied in der Art ihrer Manifestation am Nervensystem sich abzeichnen. Soweit Leukämien von Akuitätswellen begleitet werden, sind Blutungen zu er-

warten. Das trifft in der Hauptsache für die myeloischen Leukämien zu, weshalb wir auch bei ihnen häufiger Hirnblutungen und als deren Folge Hemiplegien finden. Die chronischen Lymphadenosen zeigen dagegen deutlich eine Infiltrierungstendenz. Auch in Tab. 2 („cerebrale Herdsymptome“) entspricht der großen Zahl von Hirnblutungen ein Überwiegen der Myeloblastenleukämien und akuter Schübe chronisch-myeloischer Leukämien. Da aber bei einer großen Zahl von Fällen der autoptische Befund fehlt, verweisen wir schon hier auf die Tabellen „Hirnblutungen“ und „Infiltration der Hirnsubstanz“ in unserem zweiten Teil (Nr. 16 und 17), an Hand derer wir die hier ausgesprochenen Vermutungen festigen werden, daß Myeloblastenleukämien und -schübe zu Blutungen, chronischen Lymphadenosen zu Infiltrationen inklinieren.

Tabelle 1. Hemiplegie.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Klinische Symptome	Art der Manifestation	
			Ge- schlecht	Alter					
1	Lauenstein	1876	M	59	A	—	Bulbäre Sympt.	Blutung	Multipel u. ausgedehnt
2	Wharry	1877	M	39	CL	re.	—	—	—
3	Fraenkel	1881	M	18	A	li.	Atembeschwerd., Koma	Blutung	Rechter Seitenventrikel, kleinere u. größere Bl.
4	Guttman	1891	M	10	AM	re.	Bewußtlosigkeit	Blutung	Basalganglien
5	Kretschy	1878	M	43	CMaS	li.	Bewußtlosigkeit	Blutung	Multipel
6	Herrick	1908	M	23	CM	re.	Bewußtlosigkeit	Blutung	Weiße Subst. 5×5 cm
7	Laubry	1914	M	22	CM	li.	Blut im Liquor	Blutung	Kein autoptischer Befd.
8	Tapie-Cassar	1919	M	24	AM	li.	Bewußtlosigkeit, pos. Babinski	Blutung	Capsula interna, mikro- skopisches Ausmaß
9	Tapie	1921	M	24	AM	—	—	Blutung	Capsula interna u. Cen- trum semi ovale, mul- tipel
10	Weiss	1925	M	11	L	li.	Posit. Babinski	Blutung	Kein Sektionsbefund
11	Rocchi	1926	M	65	CM	—	—	Blutung	Weiße Substanz
12	Hettfleisch	1930	M	48	CM	—	Nystagmus, Ptosis, Ataxie	Blutung	Capsula interna, aus- gedehnt
13	Gavazzeni	1932	—	—	Hcb	—	—	Blutung	—
14	Hellich (3)	1932	M	43	AM	re.	Bulbäre Sympt.	Blutung	Linke Zentralwindung, ausgedehnt
15	Hellich (4)	1932	F	32	CMaS	—	Aphasie	Blutung	Linker Temporallappen, ausgedehnt
16	Bolton-Piney	1938	—	—	AM	li.	10 apoplekt. Anf.	—	Kein Sektionsbefund
17	Sweany-C	1941	—	—	MO	re.	—	—	Allmähliches Auftreten, kein Sektionsbefund

Zu den Abkürzungen, die in den Tabellen benutzt werden.

4. Spalte: M = ♂, F = ♀.

5. Spalte: Die Zahl entspricht dem Alter des Patienten.

6. Spalte: A = akut, C = chronisch, M = myeloisch, L = lymphatisch,
Mo = Monocyten-, Pmbl = Paramyeloblasten-, Hcbl = Hämoctoblasten-, } Leukämie
Plz = Plasmazellen-, St = Stammzellen-, MiPmc = Mikroparamyelocyten- }
al = aleukämisch, at = atypisch, aS = akuter Schub, Ch = Chlorom, Mkc = Megakario-
cyten, lien = lienal.

Die Bezeichnungen entsprechen den in der Literatur vorgefundenen. Änderungen wurden nur dort vorgenommen, wo Krankengeschichten und Blutbild nach heutiger Auffassung eindeutig eine andere Diagnose forderten.

Tabelle 2. Cerebrale Herdsymptome.

Ifd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Klinische Symptome	Pathologisch-anatomischer Befund
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Reincke</i>	1877	M	22	AL	Exitus unter leichten Delirien, Ohrensausen, Inotationen, Augenflimmern	Hirnblutung
2	<i>Olivier</i>	1877	M	61	CL	Delirium, persistierender Kopfschmerz, Erregungszustand, Krämpfe in den Beinen, Koma	Meningeale Blutung. (Alkohol?)
3	<i>Friedländer</i>	1879	M	30	CM	Kopfschmerzen, Ataxie, Krampfanfälle, Bewußtlosigkeit, Koma	Infiltrat mit Erweichung, Blutung in die Corp. striata
4	<i>Gottstein</i>	1880	M	—	—	Menièresches Syndrom, plötzlicher Sprachverlust, Bewußtseinsstör.	Keine Sektion, Hirnparalyse?
5	<i>Fraenkel (2)</i>	1895	M	32	—	Coma ante exitum	Blutungen über beiden Hemisphären
6	<i>Benda (2)</i>	1898	—	—	AM	Tod durch Apoplexie	Rote Erweichung der rechten Hemisph.
7	<i>Bloch-Hirschfeld</i>	1900	M	1	M	Somnolenz bis zum Tode	Infiltration der Hirnsubstanz
8	<i>Fowelin (15)</i>	1907	F	13	AM	Kopfschmerz, zunehmende Apathie	Keine Sektion, (Diphtherie in der Anamnese)
9	<i>Langsch</i>	1921	F	10	CM	Brechreiz, Mattigkeit, Incontinentia urinae et alvi	Keine Sektion
10	<i>Alvarez de Toledo</i>	1921	F	28	AMo	Fußklonus links, dann beiderseits, positiver Oppenheim	Keine Sektion
11	<i>Bass</i>	1921	F	15	—	Ständig zunehmende Exzitation, Schlaflosigkeit, Erbrechen, Ohnmachten	Hirnblutung angenommen
12	<i>Reh</i>	1921	M	9	Lm	Coma ante exitum, sonst symptomlos	Kleinhirnblutungen
13	<i>Businko</i>	1925	F	38	L	Kopfschmerz, Mattigkeit, Apathie	Knotige Duraneubildung (Luesanamnese)
14	<i>Bottaglia</i>	1926	M	25	AL	Hartnäckiger Kopfschmerz, Bewußtseinsverlust, Inkontinenz, fibrilläre und klonische Extremitätenzuckungen	Groß- und Kleinhirnblutungen
15	<i>Lucherini</i>	1926	M	18	AM	Retentio urinae, Bewußtseinschwund, apoplektische Anfälle	Groß- u. Kleinhirnblutungen
16	<i>Rosenkranz</i>	1927	M	16	AM	Kopfschmerz, zunehmendes Erbrechen	Hirnblutungen
17	<i>Singer-Nevinny (1)</i>	1928	M	31	AM	Starke Unruhe, Erbrechen	Hirnblutungen
18	<i>Singer-Nevinny (2)</i>	1928	M	3	AM	Kurz vor dem Tode Bewußtseinstörung	Groß- und Kleinhirnblutungen
19	<i>Fraser</i>	1928	M	35	AM	Zunehmende Benommenheit, Bewußtlosigkeit (Familienanamnese: Epilepsie)	—
20	<i>Sieber (1)</i>	1931	M	54	CMaS	Lethargie, schwaches Gedächtnis	Kleinhirnblutungen
21	<i>Sieber (2)</i>	1931	M	17	AL	Plötzlich völlige Bewußtlosigkeit, Atemlähmung	Hirnblutungen
22	<i>Sieber (3)</i>	1931	M	25	St	Koma, mehrere epileptische Anfälle, Bewußtlosigkeit	Hirnblutungen in Rinde u. weißer Substanz
						Erbrechen, psychische Störungen, Halluzinationen, motorische Unruhe, Bewußtlosigkeit bis zum Tode	

Tabelle 2. Cerebrale Herdsymptome (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Klinische Symptome	Pathologisch-anatomischer Befund
			Ge- schlecht	Alter			
23	Sieber (4)	1931	F	56	L	Plötzliche Benommenheit, choreatische, unkoordinierte Bewegungen der Arme und Hände, Benommenheit, Koma	Symmetrische erbsengroße Erweichungsherde im Globus pallidus
24	Hellich (1)	1932	F	48	AM	Bewußtlosigkeit, Exitus am gleichen Tage	Hirnblutungen
25	Hellich (4)	1932	F	32	CMaS	Neben der Hemiplegie Aphasie bei erhaltenem Wortverständnis, Somnolenz, Kopfschmerz	Blutung i. Temporal-lappen
26	Hellich (5)	1932	F	46	MaS	Tonisch-klonische Krämpfe vom Jackson-Typ, die täglich auftreten, Blickstarre, Babinski und Chvostek positiv	Hirnblutungen und allgemeines Hirn-ödem
27	Viets-Hunter (4)	1933	M	57	CL ?	Kopfschmerzen, Steifheit d. Beine, leichter Tremor der Hand, 2 Jahre später Ataxie	Kein Sektionsbefund
28	Viets-Hunter (5)	1933	M	57	CL	Dauernde Armbewegungen, Arme spastisch gelähmt, Koma, ausfahrende Patellarreflexe, positiv. Babinski	Hirnödem, Erweichungen in der Capsula interna
29	Hadorn (2)	1936	F	7	St	Allmähliche Somnolenz, klonische Zuckungen aller 4 Extremitäten	Keine Hirnsektion
30	Cooke	1933	M	11	CL	Cerebrales Erbrechen, 6 mal in 6 Tagen	Hirnblutungen
31	Diamond (7)	1934	M	64	AM	Gehschwierigkeiten, Miktionsbeschwerden, beiderseits fehlende Patellarreflexe, Babinski beiderseits positiv, Romberg positiv, Überkippen beim Gehen	Erweichungsherde im Frontallappen
32	Hamburger (3)	1934	M	23	CMaS	Plötzlich verstörter Eindruck, Sprachstörungen, Benommenheit, Kollaps, Exitus am gleichen Tage	Hämorrhagische Erweichung im Hinterlappen, Embolie d. Art. cer. med.
33	Hamburger (4)	1934	M	36	AM	Ein Tag ante exitum komaähnlicher Schlaf	Hirnblutungen
34	Hamburger (5)	1934	F	51	CLaS	Schwindel, Benommenheit, Bewußtlosigkeit, Apoplexie ?	Hirnblutungen
35	Giensch	1936	F	36	CM	Spastisch-paretischer Gang, ausfahrende Patellarreflexe, teilweise Paraplegie der Arme	Hirnblutungen
36	Roget-Olmer	1936	M	41	AM	Gehstörungen, Muskelschmerzen d. Arme, fehlende Tiefensensibilität, ausfahrende Achilles- u. Patellarreflexe, Klonus, positiver Babinski	Kein Sektionsbefund
37	Hörhold	1937	M	47	AMo	Fehlende Bauchdeckenreflexe, gesteigerter Patellarreflex, Fußklonus, unsich. Gang, starke Ataxie	Gehirn ohne Befund
38	Gloggenießner	1938	M	78	AM	Drehschwindel, Erbrechen, Ohrenschmerz	Hirnblutungen
39	Lachnit (3)	1939	F	61	AM	Leichte Ermüdbarkeit, Somnolenz, Bewußtlosigkeit	Keine Gehirnsektion

Tabelle 2. Cerebrale Herdsymptome (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Klinische Symptome	Pathologisch-anatomischer Befund
			Ge- schlecht	Alter			
40	<i>Lachnit</i> (3)	1939	F	43	AM	Kopfschmerz unter Benommenheit und lallende skandierende Sprache. Exitus	Kleinhirnblutungen
41	<i>Davidsohn</i>	1939	M	18	AM	Bewußtseinsverlust, Erbrechen	Hirnblutungen
42	<i>Gorski</i>	1939	M	30	AM	Lähmung eines Daumens, Sensibilitätsstörungen, Blasen- und Mastdarmlähmung, fehlende Achilles- und Patellarreflexe, Mattigkeit	Kein Sektionsbefund
43	<i>Barbieri</i>	1940	M	40	AMo	Somnolenz	Keine Gehirnsektion
44	<i>Duus</i>	1941	M	37	CL	Hypokinesen, Amimie, Speichelfluß, fehlende Mitbewegungen, typischer Parkinson, außerdem hypophysäre Symptome	Kein Sektionsbefund

Tabelle 3. Diabetes insipidus.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Klinische Symptome	Pathologisch-anatomischer Befund
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Sheldon</i>	1927	—	—	CLal	Diabetes insipidus	Lymphatische Infiltration d. Hypoph.
2	<i>Yang Chi Shi</i>	1936	M	31	CMaS	Diabetes insipidus, Müdigkeit	Kein Sektionsbefund
3	<i>Klumpp-Evans</i> (2)	1936	F	23	Mo	Polyurie, Retinitis leucaemica, Hinterkopfschmerz, Taubheit	Kein Sektionsbefund
4	<i>Kugelmeier</i>	1937	—	—	AM	Diabetes insipidus	Nekrose des HHL. leuk. Thrombose i. d. Capillaren längs des Stieles in Richtung Gehirn
5	<i>Roemheld</i>	1938	M	48	CM	Wasserhaushaltsstörungen, Paraplegie	Hypophyse frei, Zwischenhirn nicht untersucht
6	<i>Winkler</i>	1931	F	24	L	Keine hypophysären Symptome, bulbäre Symptome, endokranielle Drucksteigerung	Hypophysenstiel bräunlich pigmentiert
7	<i>Lachnit</i>	1939	M	18	AM	Keine hypophysären Symptome	Infiltration d. Hypophysenzwischenslappens
8	<i>Duus</i>	1941	M	37	CL	Polyurie, feminine Adipositas, Polydipsie, Nachlassen der Libido, sonst Parkinson	Kein Sektionsbefund

2. Opticus- und Retinaaffektionen.

Grundsätzliche Unterschiede in der Beteiligung des Opticus und der Retina gegenüber einer solchen anderer Hirnteile sind nicht zu erwarten. Wenn Opticus- und Retinaaffektionen bei Leukämien trotzdem in der Literatur viel eingehender behandelt worden sind, als die entsprechenden Komplikationen von seiten des

Groß- oder etwa des Kleinhirns, so liegt das in erster Linie an der Möglichkeit unmittelbarer Untersuchung der ersteren. Weitere Folge dieser guten diagnostischen Zugänglichkeit ist eine besser ausgebaute Symptomatologie und eine breiter fundierte Erörterung der Ätiologie. Wir begnügen uns hier mit Hinweisen.

Die klinischen Erscheinungen von seiten des Sehnerven und der Netzhaut, die wir als Folge leukämischer Manifestationen in diesen Gehirnteilen kennen, sind folgende: Am häufigsten zeigen sich Stauungspapillen, verwaschene Übergänge zur Retina, stark erweiterte, vollgepfropfte und geschlängelte Venen, in seltenen Fällen auch Arterien; dazu treten hämorrhagische und exsudative Zeichen, in erster Linie Blutungen rund um die Papille. Schließlich kann eine gewöhnliche Retinitis hinzukommen. Eine Retinitis haemorrhagica oder eine Retinitis „leucaemica“ kann aus dieser resultieren. Als Affektion des Opticus finden wir neben der Neuritis n. optici infiltrative Durchsetzungen seiner Dural-scheide, wie auch des Parenchyms. Auch eine Opticusatrophie wurde beobachtet. Beziehen wir das Chlorom in unsere Betrachtung ein, so ergeben sich für das Auge die mit dem Exophthalmus verknüpften Vorgänge.

Auch die Pathogenese der Retinakomplikationen ist einfach zu erklären, stellen doch die einzelnen Symptome nur verschiedene Stadien des gleichen Krankheitsbildes dar. Die Stauungspapille ist, wie die Gefäßdilataion, in erster Linie Folge des gesteigerten Hirndrucks, während die Blutungen in der die Leukämien häufig begleitenden hämorrhagischen Diathese ihre Erklärung finden. Einer eigenen Erklärung dagegen bedarf die Retinitis leucaemica. Zwei Möglichkeiten sind denkbar: Blutung und Infiltration. Würde letztere gut mit den Fällen von infiltrativer Opticusdurchwachsung in Einklang zu bringen sein, so könnte erstere wiederum auf die hämorrhagische Diathese zurückgeführt werden. In diesem Falle müßten wir annehmen, daß es sich um eine Diapedesisblutung handelt, der später eine auf mechanischen Prinzipien beruhende Gruppierung der Blutkörperchen folgt, so daß die schwereren und größeren Leukocyten im Zentrum liegenbleiben, während die Erythrocyten zur Peripherie geschwemmt werden. *Ldrsson* läßt diese Frage offen und meint damit wohl, daß sowohl Blutung wie Infiltration für die Genese der Retinitis leucaemica in Frage kommen. Daß die weißlichen Flecke der Retinitis leucaemica ab und zu auch einmal durch eine lokale Degeneration von Nervensubstanz zustande kommen können, betont *Beigelmann*, der im übrigen die Theorie der mechanischen Verteilung vertritt. Die Pathogenese der Opticusaffektionen ist denen der übrigen Hirnteile völlig gleichzusetzen, nur daß, bedingt durch die anatomischen Gegebenheiten, chloromatöse Wucherungen am Ausgang des Canalis fasciculi optici zu einer totalen Atrophie des Sehnerven und damit zu einer Erblindung führen können. Außerdem ist es unangebracht, Läsionen der Opticusscheide, entsprechend den pachy- und leptomeningealen, leukämisch bedingten Affektionen im Bereich des Gehirns und des Rückenmarks für sich zu behandeln, da die Affektionen der Opticusscheide keine den meningitischen Erscheinungen vergleichbare Symptome hervorrufen.

Da wir uns in diesem Abschnitt an Stelle der Mitteilung uns bekannt gewordener Fälle auf eine namentliche Aufführung beschränken wollen (s. Tab. 4), und zwar besonders derjenigen Autoren, bei denen die Opticus- und Retina-

affektionen neben solchen des Gehirns und des Rückenmarks aufgetreten sind, können wir auch bei prozentualen Zahlenangaben über eine Beteiligung der Netzhaut und des Opticus an leukämischen Prozessen die Angaben derjenigen Autoren als maßgebliche anführen, die über größere statistische Erhebungen berichten. Während *Borgeson-Wagner* unter 138 von ihnen untersuchten Leukämikern 89 mit Augenhintergrundsveränderungen beobachteten ($t = 64,5\%$), stellten *Schwab-Weiss* — allerdings unter Beschränkung auf die Retinablutung — bei ihren 243 Bostoner Fällen nur 38 ($= 11,4\%$) hierhergehörige Kranke fest. Dieses Mißverhältnis löst sich nahezu auf, wenn man bedenkt, daß unter den Fällen von *Borgeson-Wagner* 27 nur dilatierte Venen, 10 eine gewöhnliche Retinitis und 8 eine Retinitis von dem sonst bei der Perniciosa beobachteten Typ aufwiesen, welche Komplikationen in *Schwab-Weiss'* Zahlen nicht enthalten sind. Nur 35 ($= 25,2\%$) Patienten zeigten neben der Venenerweiterung Blutungen und Exsudate und 8 eine Retinitis haemorrhagica. Trotz verbleibender Differenzen wird eine Veränderung der Retina also von vornherein wesentlich öfter erkannt, als entsprechende Affektionen im Gehirn.

Versuchen wir an Hand von Mitteilungen von *Borgeson-Wagner*, *Schwab-Weiss* und *Groenow*, Unterschiede in der Beteiligung der Retina und des Opticus für die einzelnen Leukämien festzustellen, so stehen sich folgende Ergebnisse gegenüber: Unter *Borgeson-Wagners* 138 Fällen verteilten sich die Retinafälle folgendermaßen: von 7 akut-myeloischen waren 6 ($= 85,7\%$), von 72 chronisch-myeloischen 63 ($= 87,5\%$), von 10 akut-lymphatischen 6 ($= 60\%$) und von 49 chronisch-lymphatischen 14 ($= 28,5\%$) befallen. Von *Schwab-Weiss'* 334 allerdings nur auf Retinablutungen durchgesehenen Fällen zeigten von 91 chronisch-myeloischen 7 ($= 7,7\%$), von 58 akut-myeloischen 8 ($= 13,8\%$), von 80 chronisch-lymphatischen 8 ($= 10\%$) und von 62 akut-lymphatischen 14 ($= 22,6\%$) diese Komplikation. Man muß daraus auf eine größere Beteiligung der akuten Formen schließen. Auch hier gelangen wir zu einer gewissen Übereinstimmung, rechnen wir die akuten lymphatischen Leukämien größtenteils den Myeloblastenleukämien zu, wie wir das gerade in all den Fällen der älteren Literatur tun konnten, die unter ihren hämatologischen Angaben eine genaue Beschreibung der beobachteten Leukozyten angeführt haben. Dann entspricht, ähnlich wie im vorangegangenen Abschnitt, die große Zahl der Myeloblastenleukämien dem überraschend häufigen Vorkommen von Blutungen. Diese Blutungstendenz — bei vielen Fällen von Retinablutungen wird das Vorhandensein einer hämorrhagischen Diathese erwähnt — ist dann die gleiche wie in anderen Organen, beispielsweise im Gehirn. Daß daneben auch chronische Lymphadenosen Retina- und Opticussymptome hervorrufen, dürfen wir deren besonderen Neigung zu infiltrativer Durchdringung und der dadurch gegebenen Möglichkeit der Entstehung der Retinitis leucaemica auf diesem Wege zuschreiben. In voller Übereinstimmung damit stehen die wenigen uns bekannten Fälle von Opticuskomplika-tionen, da *Kambes* und *Schwab-Weiss'* lymphatische Leukämien Infiltrationen, *Michels* myeloische Leukämie Blutungen in die Duralscheide aufzuweisen hatten. *Groenows* Beobachtungen, der die Retinitis hauptsächlich bei lymphatischen Leukämien gesehen haben will, ließen sich zwar durch deren möglicherweise infiltrative Genese erhärten, stehen aber der Meinung aller übrigen Autoren entgegen.

Ohne eine ausschließliche Gesetzmäßigkeit zu fordern, meinen wir, daß auch aus diesem Abschnitt die Neigung der lymphatischen Leukämien, die Organe infiltrierend zu befallen, zu erkennen ist, während die Myeloblastenleukämien und -schübe zu Blutungen führen.

Darüber hinaus ist klinisch mit dem Befund von Retinablutungen ständig ein Hinweis gegeben, daß evtl. gleichzeitig das Gehirn an hämorrhagischen Vorgängen beteiligt ist. (Ein Vergleich der Namen in beigefügter Tab. 4 mit denen der Tabellen „Hirnblutungen“ und „Meningealblutungen“ im zweiten Teil dieser Arbeit (Nr. 16 u. 22) läßt die Übereinstimmung vieler Namen und damit die Gleichzeitigkeit von Hirn- und Retinablutungen gut erkennen). Daß es wiederum besonders die Myeloblastenleukämien sind, bei denen im Gefolge einer hämorrhagischen Diathese die Blutungen an verschiedenen Teilen des Nervensystems auftreten, wird uns im zweiten Teil (Kapitel „Blutungen in die nervöse Substanz“) noch eingehend beschäftigen.

Tabelle 4. Augenaaffektionen.

. *Retinitis leucaemica.*

<i>Mosler-Roth</i>	1870	<i>Olivier</i>	1877
<i>Schwabach</i> (1)	1897	<i>Fowelin</i> (41)	1907
<i>Fraser</i>	1928	<i>Alvis</i>	1928
<i>Larsson</i> (1, 2, 3)	1930	<i>Critchley-Greenfield</i>	1930
<i>Snowball</i>	1931	<i>Beauvieux-Bessière</i> (2)	1933
<i>Diamond</i> (11)	1934	<i>Klumpp-Evans</i> (2, 5)	1936

Retinablutungen.

<i>Olivier</i>	1877	<i>Michel</i> (1)	1878
<i>Friedländer</i>	1879	<i>Schwabach</i> (11)	1897
<i>Schwabach</i> (12) <i>Fränkel</i>	1897	<i>Finlayson</i>	1898
<i>Dock-Whartin</i>	1907	<i>Weinberger</i>	1907
<i>Fowelin</i> (41)	1907	<i>Kambe</i>	1914
<i>Bass</i> (20)	1921	<i>Broussole</i>	1921
<i>Weber</i>	1921	<i>Reh</i>	1921
<i>Rautmann</i>	1923	<i>Weiss</i>	1925
<i>Adamek-Grassberger</i>	1926	<i>Rollet-Cobrat</i>	1927
<i>Fraser</i> (3)	1928	<i>Larsson</i> (4)	1930
<i>Lenzfeld</i>	1930	<i>Precechtel</i>	1930
<i>Oestreich</i>	1932	<i>Baldrige-Fowler</i> (4)	1932
<i>Piney</i>	1932	<i>Hill</i> (2)	1932
<i>Howell-Gough</i>	1932	<i>Reese-Guy</i> (2)	1933
<i>Del Duca</i> (L 1, 3, 4)	1933	<i>Viets-Hunter</i> (4)	1933
<i>Wagner</i>	1934	<i>Schwab-Weiss</i>	1935
<i>Klumpp-Evans</i> (3, 5, 6)	1936	<i>Fujimoto</i>	1938
<i>Lachnit</i> (2)	1939		

Exophthalmus.

<i>Burns</i>	1824	<i>Harris-Moore</i>	1902
<i>Rosenblath-Risel</i>	1902	<i>Glinkski</i>	1903
<i>Ravenna</i>	1921	<i>Rollet-Cobrat</i>	1927
<i>Critchley-Greenfield</i> (1, 4)	1930	<i>Rösler</i> (2)	1931
<i>Theising</i>	1931	<i>Baldrige-Fowler</i> (2)	1932
<i>Reese-Guy</i> (2)	1933	<i>Massarolli</i>	1937

Tabelle 4. Augenaaffektionen (Fortsetzung).

<i>Stauungssymptome</i> (Stauungspapille, verwaschene Grenzen, geschlängelte Venen).			
<i>Michel</i> (2)	1878	<i>Steinbrügge</i> (1)	1886
<i>Schwabach</i> (11)	1897	<i>Fowelin</i> (36)	1907
<i>Sauer</i>	1914	<i>Kambe</i>	1914
<i>Barker</i>	1921	<i>Rautmann</i>	1923
<i>Rollet-Cobrat</i>	1927	<i>De Lisi</i>	1929
<i>Larsson</i> (1—4)	1930	<i>Critchley-Greenfield</i> (1, 3)	1930
<i>Winkler</i>	1931	<i>Bonnet-Froment</i>	1932
<i>Hill</i> (1, 2)	1932	<i>Qestreich</i>	1932
<i>Palasse-Gaillard</i>	1932	<i>Del Duca</i> (L 1, L 4)	1933
<i>Viets-Hunter</i> (4)	1933	<i>Klumpp-Evans</i>	1936
<i>Affektionen des Opticus.</i>			
<i>Michel</i> (2)	1878	Durchsetzung der Duralscheide des Opticus mit breiten Blutpunkten	
<i>Rosenblath-Risel</i>	1902	Neuritis optica	
<i>Kambe</i>	1914	Lymphocytäre Durchsetzung d. Opticuskopf.	
<i>Weinberg</i> (1)	1922	Opticusatrophie	
<i>Lengsfeld</i>	1930	Bläuliche Verfärbung des Opticus	
<i>Diamond</i>	1934	Diffuse Infiltration des Chiasma opticum	
<i>Schwab-Weiss</i>	1935	Infiltration der Opticusscheide	

3. Affektionen der Hirnnerven.

Vergleichen wir bei den Leukämien die Häufigkeit der klinisch festgestellten Hirnnervenaaffektionen mit denen des Gehirns, so ist die Häufigkeit ersterer auffallend. Da, wie wir sahen, klinisch erkennbare Komplikationen von seiten des Gehirns größtenteils auf Hirnblutungen zurückzuführen waren, die durch eine Zerstörung der Substanz zu motorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen geführt hatten, erhebt sich von vornherein die Frage, ob den leukämisch bedingten Läsionen der Hirnnerven die gleiche Ursache zugrunde liegt. Soweit es sich um pontine und bulbäre Symptome handelt, werden wir dies voraussetzen können. Es ist dagegen kaum anzunehmen, daß periphere Schädigungen der Hirnnerven, besonders da, wo sie interosseal verlaufen, rein hämorrhagischer Genese sind. Ehe wir auf die Möglichkeit der Pathogenese näher eingehen, sei die Symptomatologie erörtert.

Da wir absichtlich Affektionen der Brücke und des verlängerten Marks im Abschnitt I („Hirnaaffektionen“) nicht behandelten, haben wir hier von den peripheren Hirnnervenschädigungen nucleäre und supranucleäre bzw. zentrale zu trennen. Bei dem bulbären wie dem pontinen und dem pedunculären Syndrom ist bei genügender Ausdehnung des Herdes und entsprechender einseitiger Beteiligung eine Hemiplegia cruciata, alternans infima, inferior oder superior (oculomotoria) zu erwarten. Liegen die Herde mehr medial, so beobachten wir besonders bei der Lage der Herde in den Kerngebieten relativ häufig einen bilateralen Ausfall der Hirnnerven. Beim Hypoglossus genügen dabei Blutungen von mikroskopischer Ausdehnung. Ebenso ist mit kombinierten Paresen der Augenmuskelgruppe zu rechnen. Neben dem beidseitigen Ausfall des Facialis kann zusätzlich ein, können aber auch beide Abducenskerne betroffen sein. Hier wird uns das klinische Bild über Sitz und Größe des Herdes Aufschluß geben. Der totale Ausfall des Trigemini beeinträchtigt neben der Hemianästhesie des Gesichts

den Kauakt (Masseter) und wird durch Affektionen hervorgerufen, die zwischen Ganglion Gasseri und dem Zentralnervensystem Gehirnnerven angreifen. Chlorome in der Nähe der Pyramidenspitze könnten Gradenigos Syndrom (Ausfall von VI und VIII, evtl. auch Teilen von V) verursachen, während sie im Kleinhirnbrückenwinkel neben einer Taubheit zu Facialisparesen und cerebellaren Symptomen, ab und zu auch zu Anästhesien im Trigeminusgebiet und Abducensparesen führen müßten. Gemäß der multiplen Ausbreitung leukämischer Prozesse werden wir häufig auf einen mehr oder weniger systemlosen Ausfall verschiedener Hirnnerven stoßen.

Im einzelnen sind die Symptome die gleichen wie bei Tumoren, wenn sie durch chloromatöse Wucherung zustande kommen. Sie entsprechen Apoplexien im Falle einer hämorrhagischen Entstehung. Ein Ausfall einzelner Augenmuskelnerven führt zum Strabismus. Die Kranken klagen über Diplopie, die bei Parallelverschiebung der Doppelbilder auf eine Abducens-, bei Schrägverschiebung und leichter Drehung auf Trochlearisbeteiligung hindeutet. Ptosis, Mydriasis finden sich bei totaler Paralyse des Oculomotorius. Das *Bellsche* Phänomen kennzeichnet neben der EAR der Gesichtsmuskulatur die periphere Facialispalyse. Hyperakusis und Sensationen im Ohr machen eine gleichzeitige Lähmung des Musculus stapedius wahrscheinlich. Geschmacksstörungen sind bei Infiltrationen der Chorda tympani in den vorderen zwei Dritteln, bei solchen des Glossopharyngeus neben Gaumensegellähmungen und Schluckbeschwerden im hinteren Drittel der Zunge zu erwarten. Bei Hör- und Gleichgewichtsstörungen, besonders dem *Menièreschen* Symptomenkomplex, ist neben Läsionen des Statoacusticus an solche des Innenohrs zu denken, auch wenn eine Facialisparesen dazu tritt. Störungen von seiten des Vagus werden selten isoliert auftreten. Kau-, Schluck- und Sprechbeschwerden entsprechen dem Bild der Bulbärparalyse, sowie sie gemeinsam auftreten. Je nach Ausdehnung der Blutung bzw. Erweichung können auch Facialis und selbst Trigeminus mitbeteiligt sein.

Gegenüber der reichen Symptomatologie — je nach den verschiedenen Lokalisationen — ist die Pathogenese der Hirnnervenaffektionen leicht zu übersehen. Soweit es sich um nucleäre oder supranucleäre Affektionen handelt, gilt das im Abschnitt „Hirnaffektionen“ zur Pathogenese Gesagte: Blutung, Infiltration und Degeneration können einzelne Herdsymptome hervorrufen. Infolge der gedrängten Lagerung von Kernen und Bahnen können bereits kleinste Herde klinisch bedeutsame, oft bilaterale Erscheinungen verursachen. Ge-steigerter Hirndruck kann eine Abducensparese hervorrufen. — Für die peripheren Teile der Hirnnerven kommen in der Regel andere Ursachen in Frage. Zwar sind Blutung, Infiltration und degenerative Veränderung ebenso denkbar, aber während im Gehirn die Blutung weit überwiegt, finden wir bei den Hirnnerven häufiger infiltrierende Läsionen. Dazu tritt an den intraossalen Teilen der Hirnnerven die Möglichkeit der Kompressionen durch leukämische Wucherungen. Besonders der Canalis Fallopii zeichnet sich hier als Prädilektionsstelle leukämischer Prozesse aus. Beim Acusticus und Vestibularis ist ferner an Affektionen des Innenohrs zu denken, die zwar auch auf leukämische Prozesse zurückgehen, aber eine gänzlich andere Genese aufweisen. Blutungen in das Labyrinth folgt eine bindegewebige Organisation, diesen fibroblastischen Vorgängen wiederum eine Ossification. Für die meisten Fälle von bei Leukämie beobachteter

Taubheit ist dieser Weg nachgewiesen. Dagegen genügt für den Ausbruch des *Menièreschen* Syndroms die Labyrinthblutung (s. Tab. 7). Auch Infiltrationen des Statoacusticus (*Alt-Pineles*, *Krepuska*) können zu den gleichen Erscheinungen führen. Bedeutsam ist die von *Trömner-Wohlwill* aufgestellte Theorie, daß eine Affektion der Spinalnerven bzw. hier einzelner Hirnnerven von einer Dura-infiltration an der Umschlagsstelle derselben beim Austritt von Nerven ihren Ausgang nimmt. Daß das Ganglion Gasseri, das die Verfasser besonders intensiv zur Untersuchung heranzogen, tatsächlich sehr häufig leukämische Infiltrate aufweist, zeigen ihre eigenen Beobachtungen (s. auch Tab. 19 „Hirnnerveninfiltrationen“). Für die Facialislähmung, die, wie wir sehen werden, bei Leukämien besonders häufig gefunden wird, ist außer einer primär-leukämischen Beteiligung, wie sie eine leukämische Hirnblutung oder eine Infiltration durch spezifisch-leukämische Elemente darstellt, auch eine sekundäre denkbar. Dabei kann sowohl im Gefolge eines leukämisch bedingten Zoster oticus durch Einbeziehung des Ganglion geniculi eine Facialisparese auftreten wie auch als Folge der erwähnten fibroblastischen und Ossificationsprozesse des Innenohrs. Sein exponierter Verlauf erklärt diese Möglichkeiten.

Unter den beobachteten Fällen imponieren außer der großen Zahl von Facialisparenen und -diplegien die häufigen Hör- und Gleichgewichtsstörungen. Sind letztere durch die mannigfachen Möglichkeiten einer Läsion des Ohres zu verstehen, so ist es beim Facialis der eigenartige Verlauf, der eine Beteiligung an Affektionen des Abducens auf der einen, des Octavus auf der anderen Seite sehr häufig macht. Ehe wir auf Affektionen des Facialis näher eingehen, seien solche der Augenmuskelnerven erwähnt. Man sollte annehmen, daß Oculomotorius, Trochlearis und Abducens etwa gleich häufig an leukämischen Prozessen beteiligt sind. Dem widerspricht das bisher beobachtete Material. Der Oculomotorius wird nur selten und auch dann nur kombiniert mit anderen Hirnnerven unter dem Bilde der Bulbärparalyse (*Hirschlaff-Spitz* und *Trömner-Wohlwill*) oder einer Hemiplegie unter gleichzeitigem Aussetzen von Abducens und Facialis (*Hellich* [3]), wenigstens aber mit gleichzeitigem Ausfall des Abducens (*Diamond* [4], bei dem noch der Facialis und *Massaroli*, bei dem außerdem beiderseits der Trigeminus und der Hypoglossus einseitig lymphatisch infiltriert waren), affiziert. Viel zahlreicher sind die Fälle, bei denen eine Abducenslähmung festgestellt wurde. Allerdings erstrecken sich die klinischen Angaben meist nur auf eine Diplopie, ohne daß aus exakten Daten differentialdiagnostisch auf eine Lähmung des Abducens oder des Trochlearis geschlossen werden könnte. Der Abducens kann sowohl allein (*Critchley-Greenfield*, *Olivier*, *Ravenna*) wie gemeinsam mit dem Trigeminus (*Scalori-Nobile*, *Viets-Hunter*), mit den übrigen Augenmuskelnerven und besonders oft mit dem Facialis (*Spangenberg*, *Garvey-Lawrence* [2], *Diamond* [4]) befallen werden. Daß in letzterem Fall der Abducens auch beidseitig ausfallen kann, erklären die anatomischen Lageverhältnisse im Bulbus (*Howell-Gough*). Wie weit der Trochlearis isoliert betroffen wird, ist aus den bisherigen Literaturangaben nicht klar ersichtlich.

Überraschend groß bleibt die Zahl der Affektionen des Facialis. Ohne die Fälle, bei denen sie im Gesamtbild einer Hemiplegie untertauchen und deshalb von den einzelnen Autoren nicht gesondert erwähnt werden (Ausnahme: *Fraenkel*, *Hellich* [3]), fanden wir in der Literatur 39 hierhergehörige Angaben. Unter diesen

ist *Eisenlohns* Fall, der am Anfang steht und trotz *Trömner-Wohlwills* Hinweis über ein halbes Jahrhundert unter dem Namen *Müller* (1) sich als Duplikat findet, noch heute als klassisch zu bezeichnen. Auf Kopfschmerz und Atembeschwerden folgten Störungen von seiten des Geschmacks sowie eine Aufhebung der Zungenbeweglichkeit und damit Beeinträchtigung des Schluckaktes. Eine gleichzeitig einsetzende bilaterale Gesichtsstarre wies auf die vorhandene Facialisdiplegie hin. Auch die Gesichtssensibilität war gestört. Neben der Facialisdiplegie fand sich also das Bild der Bulbärparalyse, eine Kombination, die nicht allzu selten ist. So berichtet *Kast* über eine Facialisdiplegie, bei der die Paresen im Abstand von 14 Tagen aufeinanderfolgten. Weitere 4 Wochen später setzten bei demselben Fall schwere Hörstörungen ein. Die klinischen Symptome deuteten nur auf eine Beteiligung von VII und VIII hin. *Kast* beobachtete aber bei der Sektion degenerative Nervenveränderungen von VII, VIII, IX, X und XII. *Sterlings* Patient zeigte neben Sprachstörungen, Kau- und Schluckbeschwerden eine stark beeinträchtigte Mimik und fehlenden Rachenreflex. Nach 8 Tagen war zwar das Bild der Bulbärparalyse geschwunden, aber eine rechtsseitige Abducens- und linksseitige Facialisparese bestanden noch 4 Wochen später und dauerten bis zum Tode an. *Trömner-Wohlwills* Fall, der unter der Diagnose „multiple Hirnnerven neuritis“ lief, war durch eine beiderseitige Ptosis, eine Facialisdiplegie und eine rechtsseitige Abducensparese sowie Dysarthrie, Dysphagie und Störungen der Geschmacksempfindung gekennzeichnet. Der Fall *Hirschlaff-Spitz* wurde schon erwähnt. Häufiger als bei anderen motorischen Hirnnerven findet sich beim Facialis eine Diplegie. Neben den angeführten Fällen wurden von *Harris-Moore*, *Lindt*, *Spangenberg*, *Howell-Gough*, *Garvey-Lawrence*, *Avinier*, *Schwab-Weiss* und *Hellgardt* solche beobachtet. *Diamond* berichtet sogar über 3 Fälle (4, 8 und 11). Bei *Lindt* trat dieselbe gleichzeitig mit einem *Menière*schen Syndrom auf, bei *Howell-Gough* in Koinzidenz mit einer Abducensdiplegie. Verschwindend selten wird dagegen über eine partielle Facialisparese geschrieben. Nur *Ebstein* beobachtete einen Fall mit fettiger Degeneration einiger Muskeläste des Facialis.

Merkwürdig ist das Verhältniß der Facialislähmungen auf die beiden Geschlechter. Auf 33 Männer kommen nur 5 Frauen, während im allgemeinen bei Leukämien das Verhältniß 2:1 besteht. Die Alterskurve der beobachteten Fälle weist dagegen keine Besonderheiten auf. Das gehäufte Auftreten im 2. und 3. Lebensjahrzehnt entspricht zahlenmäßig etwa den akuten, der etwas niederere Gipfel im 5. und 6. Jahrzehnt den chronischen Leukämien. Auch über das Vorkommen bei einem Säugling wird berichtet (*Avinier*). Die beiden ältesten Patienten (76 und 78 Jahre, *Wolfram-Marques* und *Björverstedt*) wiesen, ehe ihre Facialisparesen bemerkt wurden, einen Herpes zoster auf, so daß in diesen Fällen daran zu denken ist, daß die Facialislähmung eine Begleiterscheinung des Zoster ist. — Ebenso häufig wie mit Störungen des Abducens zeigen sich Facialislähmungen kombiniert mit schweren Hörstörungen. Ist ein Teil derselben, so besonders die Hyperakusis (*Laroche-Chatelin*), auf Innervationsstörungen des Musculus stapedius zurückzuführen, so werden in den meisten Fällen leukämische Prozesse im Innen- und Mittelohr die gemeinsame Ursache sein.

Von den übrigen Hirnnerven — wir sehen zunächst einmal vom Octavus ab, den wir zusammen mit den Innenohraffektionen am Ende dieses Kapitels be-

handeln wollen — finden wir nur noch beim Trigeminus einen isolierten Ausfall (*Wohlwill* [9], *Trömner-Wohlwill* [2], *Winkler*), der sich auch auf einzelne Äste desselben beschränken kann. So beobachtete *Lehner* einen alleinigen Ausfall des Ramus ophthalmicus, *Haack* des Ramus mandibularis. Bei letzterem bestand außerdem im gleichen Gebiet ein Zoster. Die caudal gelegenen Hirnnerven pflegen gemeinsam auszufallen und führen so zum Bilde der Bulbärparalyse. Soweit gleichzeitig der Facialis betroffen wurde, haben wir die Fälle erwähnt (*Eisenlohr*, *Kast*, *Sterling*, *Trömner-Wohlwill* und *Hirschlaff-Spitz*). Schluckbeschwerden, Sprachstörungen und eine eingeschränkte Beweglichkeit der Zunge sind die hauptsächlichsten Symptome (*Sauer*, *Schwab-Sale-Schmidt*, *De Lisi*, *Lachnit* [2]). Sie können sich bis zu einer ausgesprochenen Schlucklähmung, zu Dysarthrie und Zungenatrophie steigern (*Schlathöller*), ehe der Tod eintritt.

Unter den Affektionen des Statoacusticus schließlich sind Schwerhörigkeit, Taubheit und Ohrensensationen auf der einen, Schwindel und Erbrechen auf der anderen Seite häufig zu beobachtende Symptome. Bei Leukämien werden außerdem öfters Fälle mit *Menièreschem* Syndrom beschrieben (s. **Tab. 7**). Diese Octavuskrise zeichnet sich durch einen foudroyant einsetzenden Schwindel, Taubheit, Ohrensausen, Übelkeit und Erbrechen aus. Sie wird in den meisten Fällen durch Blutungen in das Innenohr hervorgerufen, kann aber auch auf dem Boden einer Infiltration des Octavus entstehen (*Alt-Pineles*). Übergänge zu den isolierten Symptomen werden beschrieben, so von *Steinbrügge* (1), der nur Taubheit und Schwindel, und *Schwabach*, der bei seiner Patientin Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, aber an Stelle der blitzartig auftretenden Taubheit eine progrediente Schwerhörigkeit konstatierte. Der Obduktionsbefund ergab außer Blutungen in die Acusticusscheide Infiltrate des Cochlearis und des Vestibularis. Die Spanne zwischen dem Auftreten des *Menièreschen* Syndroms und dem Exitus ist verschieden bemessen. Bei *Steinbrügge* (3) trat der Tod unmittelbar nach dem Anfall ein, *Fraser* berichtet von einem Abstand von 10, *Tadokoro* von 14 Tagen. Dagegen lebte der Kranke von *Palasse-Gaillard* noch 9 Monate. Die gleichfalls häufige Taubheit kann neben Innenohraffektionen auch Hirnblutungen zur Ursache haben, wie das *Friedländer* berichtet. Aber auch lymphatische Infiltrate im Acusticus wurden von *Politzer* beobachtet bei einem Fall mit beiderseitiger Taubheit, die fast 1 Jahr vor dem Exitus entstanden war. *Diamond* (11) sah in einem ähnlichen Fall myeloische Infiltrate, *Fraser* eine beiderseitige Atrophie des Cortischen Organs.

Von hämatologischer Seite ergibt sich bei den Hirnnervenaffektionen ein völlig anderes Bild als bei der Beteiligung des Gehirns oder der Retina an leukämischen Prozessen. Die verschiedene Genese der Affektionen läßt das auch erwarten. Ständen dort Blutungen im Vordergrund, die wir zum überwiegenden Teil ursächlich auf Myeloblastenleukämien und akute Schübe chronisch-myeloischer Leukämien zurückführen konnten, so spielt bei den Komplikationen der Hirnnerven die Infiltration eine hervorragende Rolle. Ein Blick auf die **Tab. 5** und **6** wie auf die im zweiten Teil folgende Übersicht „Infiltration der Hirnnerven“ (**Tab. 18**), beweist das Vorherrschen dieser Art der Manifestation. Dem entspricht der im Verhältnis zu den Abschnitten über Hirn-, Opticus- und Retinaaffektionen deutlich höhere Prozentsatz chronischer (und undefinierter) Lymphadenosen. Die angeführten Fälle von *Eisenlohr*, *Sterling*, *Laroche-Chatelin* und

Trömner-Wohlwill gehören hierher, ebenso die von *Hellgardt* und *Massaroli*. Ältere Autoren waren sogar der Ansicht, daß beispielsweise Facialisaffektionen ausschließlich durch lymphatische Leukämien zustande kämen (chronische und akute). Diese Anschauung kann in ihrer Einseitigkeit heute nicht mehr ganz aufrechterhalten werden; denn neben den durch Hirnblutungen bei Myeloblastenleukämien verursachten zentralen Hirnnervenlähmungen (*Fraenkel*, *Hellich* [3]) oder den durch Kompression hervorgerufenen Störungen -- meist infolge von chloromatösen Wucherungen (*Haintz*, *Mieremet*, *Ravenna*) -- stehen auch einwandfrei beobachtete myeloische Infiltrationen der Hirnnerven (*Lindt*, *Diamond* [11], *Trömner-Wohlwill* [2]). Immerhin sind letztere viel seltener anzutreffen als lymphatische Infiltrationen.

Bei den Affektionen des Statoacusticus und des Innenohrs ist das Verhältnis wieder etwas zugunsten der Myeloblastenleukämien verschoben. Erwarten wir demgemäß anatomisch in erster Linie hämorrhagische Veränderungen, so finden wir das in den Obduktionsbefunden bestätigt: Blutungen in das Labyrinth stellen den Hauptanteil der Befunde. Besonders bei dem foudroyant einsetzenden *Mènièreschen* Syndrom sind sie fast die Regel. Man ist versucht, hier eine Parallele zu den apoplektiform auftretenden Hemiplegien zu sehen, die, wie wir bemerkten, hauptsächlich in durch Myeloblastenleukämien und akute Schübe chronischer myeloischer Leukosen hervorgerufenen Hirnblutungen ihre Ursache finden. Leider vermissen wir in diesem Abschnitt subtile hämatologische Angaben vollständig. Auch die Zahl durchgeführter Sektionen ist relativ gering.

Daß die chronisch-lymphatischen Leukämien in erster Linie infiltrativ Gehirnnerven befallen, scheint uns durch die mitgeteilten Befunde erwiesen. Die in den Abschnitten über Hirn-, Opticus- und Retinaaffektionen ausgesprochenen Vermutungen, daß die Myeloblastenleukämien zu Blutungen, die chronischen Lymphadenosen zu Infiltrationen neigen, wird damit bestätigt. Bei den chronischen myeloischen Leukämien gibt es neben den Blutungen die Möglichkeit der Infiltration, in den Fällen aber, wo es sich um Zentralstörungen der Hirnnerven handelte, zeigte sich übereinstimmend mit den Ergebnissen der Hirnaffektionen eine Hirnblutung als Ursache der Lähmung. Infiltrationen der peripheren Teile der Hirnnerven durch myeloische Zellelemente sind sichtlich seltener zu finden, als durch lymphatische. Über degenerative Veränderungen im Bereich der peripheren Hirnnerven Vergleiche anzustellen, erscheint uns dagegen vorerst mangels einer genügenden Anzahl entsprechender Beobachtungen verfrüht.

Tabelle 5. Facialisparese und -diplegie.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Außerdem befallene Hirnnerven und andere klinische Symptome	Ort der Manifestation	Art der Manifestation	
			Ge- schlecht	Alter						
1	<i>Eisenlohr</i> (<i>Müller</i>)	1878	M	19	CLaS	bds.	V, XII, IX	—	Canalis Fall.	Infiltr.
2	<i>Gellé</i>	1880	M	58	?	li.	VIII?	—	KeineAutopsie	—
3	<i>Fraenkel</i>	1881	M	18	A	li.	—	Parese des li. Ar- mes u. Beines	Hirn, re. Seiten- ventrikel	Blutung
4	<i>May</i>	1884	M	25	Llien	re.	VIII?	—	Canalis Fall.	Infiltr.
5	<i>Ebstein</i>	1889	M	23	A	part	—	—	Muskeläste	Degener.

Tabelle 5. Facialispause und -diplegie (Fortsetzung).

Lit. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Außerdem befallene Hirnnerven und andere klinische Symptome	Ort der Manifestation	Art der Manifestation	
			Ge-schlecht	Alter						
6	<i>Kast</i>	1895	M	50	L	bd.	VIII, IX, X, XII	—	Bulbus	Degener.
7	<i>Rosenblath</i>	1902	M	15	AMCh	li.	II	Subreflexie	Kein Obdukt.bef.	—
8	<i>Harris-Moore</i>	1902	M	14	ACh	bd.	VIII ?	Paresen der Extremitäten	Kein Obdukt.bef.	—
9	<i>Weinberger</i>	1907	M	17	LCh	re.	VIII ?	Paretische Erscheinungen	Kein Obdukt.bef.	—
10	<i>Lindt</i>	1907	M	35	M	bd.	VIII	Menière	?	Infiltr.
11	<i>Laroche-Chatelin</i>	1911	M	64	CL	bd.	III ? V ? VIII ?	Hyperacusis	Extrabulbär ?	Infiltr.
12	<i>Sterling</i>	1912	M	60	CL	li.	VI, IX ? XII ?	—	Keine Autopsie	—
13	<i>Tapie-Cassar</i>	1919	M	57	CL	li.	VIII ?	Zoster	Kein Obdukt.bef.	—
14	<i>Langsch</i>	1921	F	10	CL	li.	—	Fußklonus	Keine Autopsie	—
15	<i>Trömmner-Wohlwill</i>	1928	F	55	CLaS, al	bd.	III, VI, VIII, IX X	Subreflexie	Bulbus	Infiltr.
16	<i>Spangenberg</i>	1928	M	17	AL	bd.	VI	—	Keine Autopsie	—
17	<i>Schwabach (6)</i>	1897	M	31	A	—	VIII	—	Canalis Fall.	Infiltr.
18	<i>Hirschlaff-Spitz</i>	1898	F	47	A	—	III, VI, X, XII	—	Bulbus ?	Degener.
19	<i>Mieremet</i>	1914	M	15	MCh	li.	—	Paretische Erscheinungen	Dura	Infiltr.
20	<i>Critchley-Greenfield(2)</i>	1930	M	8	AM	li.	—	Paraplegie	Kein Obdukt.bef.	—
21	<i>Critchley-Greenfield(3)</i>	1930	M	15	L	—	IX ? X ?	Paraplegie	Wurzeln	Infiltr.
22	<i>Rosenblum</i>	1931	M	14	AM	li.	VIII ?	—	—	—
23	<i>Hellich (3)</i>	1932	M	43	AM	re.	III, VI ?	Hemiplegie	Linke Zentralwindung	Blutung
24	<i>Howell-Gough</i>	1932	M	11	AL	bd.	VI bds.	Areflexie	Bulbus	Infiltr. ? Thromb.-bildung
25	<i>Haintz</i>	1933	M	23	AM	li.	I ? VIII ?	Subreflexie	Dura ?	Kompression
26	<i>Garvey-Lawrence(1)</i>	1933	F	46	L	bd.	III, V ? VIII ?	Sprachstörungen	Bulbus	Infiltr.
27	<i>Garvey-Lawrence(2)</i>	1933	M	65	AL	re.	VI, VIII ?	—	Keine Autopsie	—
28	<i>Garvey-Lawrence(3)</i>	1933	M	21	(C ?) L	re.	—	—	Keine Autopsie	—
29	<i>Diamond (4)</i>	1934	M	34	AL	bd.	III ? VI	—	Bulbus	Infiltr.
30	<i>Diamond (8)</i>	1934	M	23	ASt	bd.	—	Steifheit d.Beine	Extrabulbär	Infiltr.
31	<i>Diamond (11)</i>	1934	M	8	AM	bd.	II, VI, VIII, X	Areflexie	Extrabulbär	Infiltr.
32	<i>Schwab-Weiss</i>	1935	M	24	L (aS)	bd.	IX, II	Nackensteifigkeit	?	Infiltr. ?
33	<i>Olsen</i>	1936	M	14	A	li.	V ?	Anästhesie der Arme	Keine Autopsie	—
34	<i>Lynch</i>	1936	M	28	al.Mo.	?	—	Gehstörungen	Keine Autopsie	—
35	<i>Wolfram-Marques</i>	1938	M	76	CL	li.	—	Zoster	Keine Autopsie	—
36	<i>Bäfverstedt</i>	1941	M	78	CL	?	—	Zoster	Keine Autopsie Parese ver-schwind.wied.	—

Tabelle 5. Facialisparesie und -diplegie (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Außerdem befallene Hirnnerven und andere klinische Symptome	Ort der Manifestation	Art der Manifestation	
			Geschlecht	Alter						
37	<i>Hellgardt</i>	1917	M	30 L		bds.	Chordatymp.	Geschmacks lähmung	Canalis Fallopii?	Infiltr.
38	<i>Hellich (5)</i>	1932	F	46 AM		li.	—	Tonisch-klon. Krämpfe	—	Allgem. Hirn-ödem?
39	<i>Avinier</i>			Säugling		bds.		(nach Angabe v. <i>Troemner-Wohlwill</i>).		

Tabelle 6. Hirnnervenschädigungen ausschließlich Facialis.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Vorhandene Hirnnerven	Vorhandene andere klinische Symptome	Obduktionsbefund
			Geschlecht	Alter				
1	<i>Lauenstein</i>	1876	M	59 A		IX, X	Schluckstörungen, Hemiplegie	Ausgedehnte Hirnblutung
2	<i>Olivier</i>	1877	M	61 CL		IV? VI?	Strabismus externus	Pachymeningitis hämorrhagica?
3	<i>Hirschlaff-Spitz</i>	1898	F	47 A		III, VI, VII, X, XII	—	Faserschwund, Pseudobulbärparalyse
4	<i>Sauer</i>	1914	M	36 M(Ch)		IX, X	Schluckbeschwerden	Intradurale Infiltration
5	<i>Plötzel</i>	1916	F	44 M		Hirnnerven beteiligt	Polyneuritis	Kein Obduktionsbefund
6	<i>Schwab-Sale-Schmidt</i>	1917	M	50 AM		IX, X	Sprach- und Schluckstörungen	Kein Obduktionsbefund
7	<i>Lehner</i>	1921	F	62 CL		V, I.	Trigeminusneuralgie, Zoster ebenda	Kein Obduktionsbefund
8	<i>Ravenna</i>	1921	F	12 AM		VI	Parese des Rectus externus sin.	Orbitachlorom, Infiltration der Hirnhäute
9	<i>Wohlwill (9)</i>	1924	M	35 L		V	Zosteriforme Eruption	Infiltration der Trigeminuswurzel
10	<i>Troemner-Wohlwill(2)</i>	1928	M	46 AM		V	Trigeminusneuralgie	Infiltration der Trigeminuswurzel
11	<i>De Lisi</i>	1929	F	22 AM		V, IX, X, XII	Gesichtsschmerz, behinderte Schluck- und Zungenbewegung	Kompression der Nerven an den Duraumschlagstellen
12	<i>Critchley-Greenfield(1)</i>	1930	M	19 M		IV, VI	Störung der seitlichen Augenbewegungen	Degeneration der Nervensubstanz
13	<i>Winkler</i>	1931	F	24 I. (?)		V	Trigeminusneuralgie lks.	Infiltration und Blutung der Dura
14	<i>Haack</i>	1932	F	67 CL		V, III	Gesichtsschmerz links, Zoster ebenda	Kein Obduktionsbefund
15	<i>Viets-Hunter (4)</i>	1933	M	57 CL		V, VI	Gesichtsschmerz links, Diplopie	Kein Obduktionsbefund
16	<i>Wagner</i>	1934	M	18 AL		IV? VI?	Diplopie	Kein Obduktionsbefund
17	<i>Mussarolli</i>	1937	M	19 L		V bds. VI, III, XII	Bulbäre Symptome	Lymphatische Infiltrate u. a. im Gangl. Gasseri
18	<i>Scalori-Lobile</i>	1938	M	16 AL		V, VI	Abducens- und Trigeminuslähmung rechts	Kein Obduktionsbefund
19	<i>Lachnit (2)</i>	1939	F	61 AM		IX, X	Schluckbeschwerden	Obduktionsbericht des Gehirns fehlt
20	<i>Schlathöller</i>	1940	M	58 CL		IX, X, XII	Schlucklähmung, Dysarthrie, Zungenatrophie	Kein Obduktionsbefund

Tabelle 7. Menièresches Syndrom.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Klinische Symptome	Obduktionsbefund
			Geschlecht	Alter			
1	<i>Gottstein (6)</i>	1880	M	—	—	Schwindel, Ohrensausen, Taubheit beiderseits	Kein Obduktionsbefund
2	<i>Blau</i>	1885	M	36	Lien.	Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Ohrensausen, Taubheit li., 3 Anfälle in der Woche (kurz vorher Otitis media)	Kein Obduktionsbefund
3	<i>Westphal</i>	1890	M	16	—	Schwindel, Ohrensausen, Schwerhörigkeit	Pachymeningitis haemorrhagica
4	<i>Lannois</i>	1892	M	34	C	Schwindel, Ohrensausen, Taubheit beiderseits	Blutungen i. d. Labyrinth.
5	<i>Alt-Pineles</i>	1896	M	65	CM	Menière mit völliger Ertaubung	Infiltration der Acusticuswurzel
6	<i>Schwabach (1)</i>	1897	F	17	—	Plötzl. Schwind. u. Schwerhörigkeit.	Kein Obduktionsbefund
7	<i>Steinbrügge(3)</i>	1897	M	33	—	Menière mit plötzlicher Taubheit. Kurz danach Exitus	Blutung im Labyrinth
8	<i>Finlayson</i>	1898	F	29	Lien.	Schwindel, Erbrechen, Taubheit	Blutung im Labyrinth
9	<i>Kock</i>	1905	M	32	AM	Schwindel, Ohrensausen, Taubheit	Blutungen im Innenohr und zwischen den Acusticusfasern
10	<i>Lindt</i>	1907	M	35	M	Schwindel, Schwerhörigkeit, Erbrechen, Ohrensausen, Ertaubung beiderseits	Blutungen im Labyrinth und Infiltration der Acusticusfasern
11	<i>Krepuska (1)</i>	1909	—	—	A	Plötzlicher Menièreanfall	Infiltration zwischen d. Acusticusfasern
12	<i>Nischio</i>	1926	F	—	M	Schwindel, Ohrensausen, Taubheit beiderseits	Blutung od. Infiltration im Labyrinth
13	<i>Fraser (1)</i>	1928	F	40	Lien.	Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Taubheit	Blutungen im rechten Labyrinth
14	<i>Fraser (2)</i>	1928	M	22	CL	Schwindel, Erbrechen, Taubheit rechts	Kein Obduktionsbefund
15	<i>Tadokoro</i>	1928	M	47	—	Menièreanfall mit totaler Taubheit	Blutungen im Labyrinth
16	<i>Palasse-Gaillard</i>	1932	F	27	CM	Taubheit, Schwindel, Erbrechen, Ohrensausen (1 Jahr vorh. Ot. m.)	Blutung im Labyrinth
17	<i>Snowball</i>	1931	F	37	CM	Menièresches Syndrom. Exitus nicht beobachtet	Kein Obduktionsbefund
18	<i>Sternberg</i>	1932	F	66	CL	Schwindel, Ohrensausen, Erbrechen, Schwerhörigkeit	Blutung im Innenohr (während eines akut. Schubes?)

Tabelle 8. Taubheit.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Sonstige klinische Symptome	Obduktionsbefund
			Geschlecht	Alter			
1	<i>Friedländer</i>	1879	M	30	CM	bds. Gehstörungen	Hirnblutungen, cerebrale Erweich.
2	<i>Gottstein (7)</i>	1880	F	56	—	bds. Sensationen im Ohre	Kein Obduktionsbefund
3	<i>Politzer</i>	1884	M	32	M(+L!)	bds. Auftreten 11 Monate ante exitum	Acusticuslähmung durch Lymphocyteninfiltration
4	<i>Alexander</i>	1885	—	—	—	—	Blutungen in das Innenohr
5	<i>Steinbrügge(1)</i>	1886	M	25	CM	re. Schwindel	Blutungen im Innenohr und Organisation

Tabelle 8. Taubheit (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Sonstige klinische Symptome	Obduktionsbefund
			Ge-schlecht	Alter				
6	<i>Wagenhäuser</i>	1893	M	35	Lien.	—	Allmählig. Ertaubg.	Blutung nur im Labyrinth
7	<i>Harris-Moore</i>	1902	M	14	AM(Ch)	—	Paretische Erscheinungen	Durainfiltration?
8	<i>Gümbel</i>	1903	M	19	AM(Ch)	re.	Paraplegie, Ohrensausen	Pachymeningitis haemorrhagica
9	<i>Dock-Wharten</i>	1904	M	45	L?(Ch)	—	Erbrechen, Müdigk.	Durainfiltration?
10	<i>Weinberger</i>	1907	M	15	L?(Ch)	re.	Paretische Erscheinungen	Durainfiltration?
11	<i>Fraser (3)</i>	1928	M	36	AM	li.	Kein Schwindel	Ganglienzellatrophie beiderseits
12	<i>Fraser (4)</i>	1928	M	25	L	bds.	Gr. Lymphocyten!	Beiderseitige Atrophie des Cortischen Organs
13	<i>Aubry-Aladjemoff</i>	1928	M	—	C	total	Kein Schwindel, kein Ohrensausen	Kein Exitus. Labyrinth bds. total zerstört
14	<i>Veasy</i>	1929	M	—	L	bds.	—	Kein Obduktionsbefund
15	<i>Critchley-Greenfield(3)</i>	1930	M	15	CL	li.	Paraplegie	Infiltration der spinalen Wurzeln?
16	<i>Přecechtěl</i>	1930	F	11	AM	re.	Retinitis haemorrhagica	Blutung und Degeneration im Labyrinth
17	<i>Karwowski</i>	1934	M	22	AM	total	Keine labyrinthären Symptome	Blutungen im Innenohr
18	<i>Diamond (11)</i>	1934	M	8	AM	bds.	Facialisdiplegie	Leukämische Infiltration der Hirnnerven
19	<i>Klumpp-Evans</i>	1936	F	23	Mo	bds.	Retinitis haemorrhagica	Infiltration des Mittelohres?
20	<i>Roemheld</i>	1938	M	48	CM	—	Paretische Erscheinungen	Infiltration des Innenohres?

Tabelle 9. Schwerhörigkeit.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Klinische Symptome	Obduktionsbefund
			Ge-schlecht	Alter				
1	<i>Steinbrügge(2)</i>	1881	F	14	L	—	Schwerhörigkeit in den letzten Wochen	Blutungen im ganzen Labyrinth
2	<i>Gradenigo</i>	1886	M	63	CL	—	Hörstörungen, Ohrensausen	Blutungen im Mittelohr
3	<i>Gellé</i>	1887	M	58	—	—	Hörstörungen und linksseitige Facialisparese	Kein Obduktionsbefund
4	<i>Kümmel</i>	?	M	48	—	—	Schwerhörigkeit beiderseits	Recessus epitympanicus u. Mastoidzellen mit grauroten Gerinnseln gefüllt
5	<i>Kast</i>	1895	M	50	L	—	Schwere Hörstörungen	Degenerative Erkrankung der Hirnnerven
6	<i>Schwabach(11)</i>	1897	M	26	—	—	Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Gehörsabnahme	Blutung in die Acusticusscheide, Infiltration des Cochlearis u. Vestibularis
7	<i>Schwabach(12)</i>	1897	F	34	AL	—	Ohrensausen, Hörstörungen beiderseits	Blutungen im Ligamentum spirale
8	<i>Schwabach(13)</i>	1897	F	32	A	—	Ohrensausen, Schwerhörigkeit	Infiltration der Acusticusscheide u. des Labyrinths

Tabelle 9. Schwerhörigkeit (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient		Klinische Symptome	Obduktionsbefund	
			Ge- schlecht	Alter			
9	<i>Schwabach</i> (14)	1897	F	54	A (L?)	3 Monate lang Ohrensausen, Erbrechen, Schwerhörigkeit beiderseits	Organisation von Blutungen im Meatus acusticus internus
10	<i>Fowelin</i> (6)	1907	M	50	AL	Zunehmende Schwerhörigk.	Kein Obduktionsbefund
11	<i>Sauer</i>	1914	M	36	AM(Ch)	Ohrensausen, Schwerhörigkeit	Erhöhung des endocraniellen Druckes?
12	<i>Lengsfeld</i>	1930	M	9	CM(aS)	Mittelohrschwerhörigkeit, Erbrechen	Kein Obduktionsbefund
13	<i>Bonnet-Froment</i>	1932	F	20	CM	Zunehmende Schwerhörigkeit	Kein Obduktionsbefund
14	<i>Haintz</i>	1933	M	23	AM	Hörstörungen beiderseits, Facialispause	Infiltration der Dura?
15	<i>Viets-Hunter</i> (4)	1933	M	57	CL	1 Jahr lang Ohrensausen durch Hörstörungen	Störungen im Cerebellum?
16	<i>Garvey-Lawrence</i>	1933	F	46	L	Schwerhörigkeit, Facialispause	Infiltration der Nerven-scheiden
17	<i>Scalori-Nobile</i>	1938	M	16	AL	Beiderseits Innenohrraffekt.	Kein Obduktionsbefund

4. Symptome, die auf eine Beteiligung des Rückenmarks schließen lassen.

Nächst den meist in Erscheinung tretenden Hemiplegien sind es die Krankheitsbilder der Para- und Tetraplegien der Extremitäten und die *Landry'sche* Paralyse, die durch die Mächtigkeit ihrer Symptome imponieren. Diese stellen bei den Leukämien die Mehrzahl der Affektionen des Rückenmarks, wie jene des Gehirns. Bei der Erwägung der Symptomatologie interessiert uns hier weniger die Höhendignose, als die Ausdehnung der leukämischen Schädigung in bezug auf den Querschnitt, sind doch Kompressionssymptome in allen Abschnitten des Rückenmarks zu erwarten. Wichtig ist, soweit es sich nicht um einen totalen Ausfall des Querschnitts handelt, die Feststellung, welche Fasersysteme vorwiegend betroffen werden. Bewirkt das Vorderhorn-Vorderwurzelnsyndrom schlaffe Lähmungen der quergestreiften Muskulatur, Atrophie derselben und Atonie, bei axial weniger ausgedehnten Läsionen infolge der Verteilung der Muskelkerne Paresen, Hypotonie und evtl. Reflexparadoxie, so erstreckt sich das Hinterwurzelnsyndrom auf einen Ausfall der Sensibilität. Gürtelförmig ausstrahlende Schmerzen, Parästhesien (Ameisenlaufen, Pelzigsein, Kribbeln), Hyp- und Anästhesien, aber auch Hyperästhesien, letztere besonders in den Randzonen befallener Gebiete, werden beobachtet. Den hierhergehörigen Herpes zoster behandeln wir mit Rücksicht auf die infektiösen Momente bei seiner Entstehung in einem besonderen Abschnitt. Beim Hinterhornsyndrom sind auch die Schmerz- und Temperaturempfindungen der zugehörigen Segmente gestört.

Wie bei der Hemiplegie beobachten wir auch bei den Querschnittsunterbrechungen verschiedene Stadien, aber im Gegensatz zu jenen werden diese bei Leukämikern tatsächlich öfters beobachtet, da der Leukämiker hier das Initialstadium in der Regel relativ lange Zeit überlebt. Fast regelmäßig am Anfang stehen Harn- und Stuhlverhaltung, bei spinalem Schock außerdem schlaffe Lähmungen, Areflexie und Anästhesie, caudal von der Angriffsstelle, und Hyper-

ästhesie bzw. -algiesie in einer etwa handbreiten Zone, die dem obersten befallehen Segment benachbart ist. Überlebt der Patient dieses Stadium, so beginnen zunächst die Reflexe zurückzukehren, Beugungssynergien und schließlich spastische Kontrakturen können folgen. Während das erste (schlafte Lähmungen) und das zweite Stadium (Reflexaktivität) des totalen Querschnittssyndroms bei Leukämikern beobachtet werden können, ist das dritte Stadium, das durch progredientes Abflauen der Reflextätigkeit des isolierten Rückenmarks gekennzeichnet ist, nicht zu erwarten. Das mag hauptsächlich daran liegen, daß einmal dieses Terminalstadium gewöhnlich erst nach vielen Monaten, wenn nicht Jahre nach einer totalen Durchtrennung des Rückenmarks einsetzt, und zum anderen Teil daran, daß anatomisch-totale Durchtrennungen bei Leukämien nicht vorkommen.

Da es sich bei leukämischen Rückenmarksaffektionen nicht nur um Kompressionen und Hämatomyelien bzw. Infiltrationen des Marks handelt, sondern von jeher auch reine Degenerationen beschrieben werden, die oft als kombiniert, stets aber als funiculär bezeichnet werden, haben wir außer den angeführten Syndromen noch die entsprechenden einfachen und kombinierten Strangsymptome zu erwarten. Diese finden sich natürlich auch bei Kompressionen, die noch nicht den ganzen Querschnitt betroffen haben, sowie bei entsprechend lokalisierten Rückenmarksblutungen. Spinales Pyramidenbahnsyndrom, Hinterstrangsyndrom (*Goll* und *Burdach*) und Vorderseitenstrangsyndrom (*Spinothalamicus*) sind durch den Ausfall der ihnen zugehörigen Fasersysteme gekennzeichnet. Daß daraus motorische, sensible, besonders epikritische Störungen und Ausfallserscheinungen resultieren, ist selbstverständlich. Auf die funiculäre Spinalerkrankung kommen wir noch besonders zu sprechen.

Die Pathogenese der Rückenmarksaffektionen ähnelt, soweit es sich um intramedulläre leukämische Prozesse handelt, dem Entstehen entsprechender Zustände im Gehirn. Hämatomyelie, Infiltration des Rückenmarks und Myelodegeneration werden beschrieben. Die prozentuale Verteilung ist allerdings eine andere als beim Gehirn. Degenerative Veränderungen sind zahlreicher, hämorrhagische äußerst selten. Zusätzlich tritt das Chlorom in Erscheinung, das ganz im Gegensatz zu den Schädelhöhlenchloromen schwerste Schädigungen herbeiführt. Wir können die Bedeutung dieser leukämischen Wucherungen im Extraduralraum höchstens mit den gleichen Prozessen in der Orbita vergleichen, führt doch hier wie dort die Enge des Raumes notwendigerweise zu Kompressionen des bodenständigen Organs, während der Spielraum der Schädelhöhle dem Gehirn genügend Platz zum Ausweichen gewährt, so daß selbst ausgedehnteste Wucherungen dort gar keine (*Bosch-Marin*) oder doch nur recht geringe (*Ravenna*, *Haintz*: „Meningitische Reizzustände“) Symptome hervorrufen können. Ein Teil der vorgefundenen Myelodegenerationen weist gleiche Struktur auf. Da im allgemeinen hauptsächlich die Hinterstränge und in wechselnder Stärke Pyramidenseiten- oder Vorderstränge sowie der Tractus spinocerebellaris beteiligt sind, sprechen die Franzosen von einer „sclérose combinée“, die Engländer von einer „subacute combined degeneration of the spinal cord“. Nach *Nonnes* Untersuchungen handelt es sich aber nicht um eine kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarks, wie wir sie etwa in der *Tabes* oder der *Friedreich*schen Ataxie vor uns haben, sondern um eine funiculäre Spinalerkrankung, wie sie sonst

besonders bei der Perniciosa häufig beobachtet wird. Der Strangausfall ist dabei wie bei anderen Querschnittsläsionen auf eine sekundäre auf- bzw. absteigende *Waltersche Degeneration* zurückzuführen.

Unter den beobachteten Fällen interessieren uns hier besonders die großen Syndrome, die mit Paraplegien oder einer *Landryschen Paralyse* einhergehen. Es fehlt natürlich nicht an Beobachtungen, bei denen nur geringgradige paretische Erscheinungen, Parästhesien oder Subreflexien zur Beobachtung gelangten. Diese tabellarisch zu erfassen, wäre ähnlich schwierig wie bei den komplex-nervösen Symptomen, wie Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen u. ähnl. Wir beschränken uns deshalb auf die ausgeprägten Fälle (s. Tab. 10 und 11). Das Bild der *Landryschen Paralyse* wird gut gekennzeichnet durch den Fall *Gordin*. Als früheste nervöse Komplikationen zeigten sich 4 Wochen vor dem Tode wachsende Schmerzen durch eine beginnende Steifheit der Füße. Während der nächsten 14 Tage entwickelte sich ein ischiasähnliches Krankheitsbild, das dann in eine totale Paralyse beider Beine mit Miktions- und Defäkationsstörungen auslief. Zwei Tage ante exitum trat eine Schwäche in beiden Armen und schließlich deren totale schlaffe Lähmung hinzu. Unter Delirien und Coma starb der Kranke. Die dabei gefundene, offenbar ischämisch bedingte Myelomalacie zeigte größere Ausdehnung als der sie verursachende lymphatische (?) weißliche Tumor (D 3 bis D 7). *Poensgens* Patient litt vor Einsetzen seiner *Landryschen Paralyse* nur an meningitischen Reizerscheinungen. Die ascendierende Paralyse trat im Endstadium seiner Leukämie auf, und zwar unter dem Bild einer akuten Myelitis. *Emden*, *Schwab-Sale-Schmidt* und *Olmer-Alliez* fanden ganz entsprechende Bilder. *Emdens* Patient hatte vorher eine Poliomyelitis anterior überstanden, ohne daß der während der Leukämie auftretende Befund zu dieser in Beziehung gesetzt werden konnte. Die Ergebnisse der Obduktion entsprachen, soweit überhaupt eine Sektion durchgeführt wurde, den klinischen Befunden.

Zwischen der *Landryschen Paralyse* und der gewöhnlichen Paraplegie finden sich Übergänge. So begannen beim Fall *Rosenstein* die Paresen mit leichten Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen. Eine Inkontinenz der Blase und Retention des Stuhles folgten. Kurz vor dem Tode wurden Zeichen beginnender Bauchmuskellähmungen festgestellt. Auch die Tetraplegien von *Nuce* (2) und *Nordenson* erinnern an die ascendierenden Myelitiden. Aber während bei diesem nach wochenlangen Schwindelerscheinungen einer paraplegischen Lähmung der Beine die der Arme binnen 48 Stunden folgte, liefen bei jenen der Tetraplegie $\frac{1}{2}$ Jahr Parästhesien der Füße und Hände voraus. Der Fall *Luce* ist insofern zweifelhaft, als der Kranke auf Röntgenbestrahlung hin seine Symptome verlor, nach einem Vierteljahr als geheilt entlassen wurde und nach weiteren 2 Jahren trotz seiner inzwischen knapp 5jährigen „Leukämie“ frisch weiterlebte. Auch bei *Cornil-Olmer* folgte einer totalen Lähmung beider Beine und dem Aussetzen der Sphinkteren nach 10 Tagen eine Hypästhesie und weitere 5 Tage später eine Anästhesie der Arme. Prämortal waren außerdem Areflexien und deutliche Bewegungsstörungen vorhanden. Neben einem epiduralen Tumor bei D 2 und D 3, den die Verfasser als Myeloblastom bezeichnen, ergab die histologische Untersuchung in Wurzeln und Mark eine intra- und juxtavasculäre Myeloblasteninfiltration, im Lumbalabschnitt eine hyaline Degeneration der Meningen, besonders der Dura, eine Myelomalacie der Cervicalsegmente, hervorgerufen durch Gefäßthrombosen

und Obliterationen, deutlich sichtbar auch an Schnitten durch die Arteria collateralis posterior, und endlich eine aufsteigende Degeneration der gekreuzten und ungekreuzten Pyramidenstränge und des *Gowerschen* Bündels. Daß in diesem Falle infiltrierende und komprimierende Prozesse zusammenwirkten, geht aus Krankengeschichte und Obduktionsbericht deutlich hervor. Aber das ist sonst selten.

Typische prodromale Erscheinungen sind Schmerzen der Hüftgegend (*Critchley-Greenfield* [4]), vom Kreuz ausstrahlender Schmerz der Beine, der dem Patienten das Gefühl einjagt, als „sei er vom Blitz getroffen“ (*Baudouin-Parturier*) oder echte, meist einseitige Ischias (*Sauer, Bamforth-Kendall*). Diese Frühsymptome eilen der Paraplegie 14 Tage bis 8 Wochen voraus. Zwischendurch stellen sich in den meisten Fällen Miktions- und Defäkationsstörungen ein, ohne daß man mit Sicherheit das Auftreten von Retentionen oder Inkontinenzen voraussagen könnte. Zusätzliche Parästhesien gehören ebenso wie ein späterer totaler Sensibilitätsausfall zum Bilde der Querschnittsläsion. Ab und zu wird aber ausdrücklich von erhaltener Schmerzempfindlichkeit gesprochen, während die Tiefensensibilität gemeinsam mit der Motilität schwindet (*Émile-Weil, Critchley-Greenfield* [4]). Das erinnert uns an das *Brown-Sequardsche* Phänomen. Eine ausgesprochene spinale Halbseitenlähmung fanden wir allerdings nirgends als Folge einer Leukämie. — Wichtig ist bei den leukämischen Komplikationen des Rückenmarks das allgemein viel frühere Auftreten der neurologischen Ausfallserscheinungen als bei cerebralen Lähmungen. Dabei ist es gleich, ob es sich um Para- und Tetraplegien, um eine *Landry'sche* Paralyse oder um Krankheitsbilder handelt, die einem kombinierten Ausfall verschiedener Fasersysteme entsprechen (*Émile-Weil, Lindeboom-Mulder*: Kombinierte Sklerose bzw. Spinalerkrankung und *Rummo*: Pseudotabes).

Ein ziemlich klares Bild eröffnet sich für die Rückenmarksaffektionen von der hämatologischen Seite. Die Myeloblastenleukämien stellen den weitaus größten Anteil aller Fälle, meist in Form epiduraler Tumoren. Der Gegensatz zur Beteiligung des Gehirns liegt also nicht wie bei den Hirnnerven schon in der Art der Leukämien, sondern in der Genese der Komplikationen. Der Hirnblutung treten zahlenmäßig beim Rückenmark die Kompressionsdegenerationen gegenüber als Folgen myeloischer Wucherungsprozesse im Extraduralraum. Bei einem Teil der Fälle, die klinisch als akute myeloische Leukämien imponieren, finden sich pathologisch-anatomisch Chlorome. Die anatomischen Befunde sind im ganzen aber recht vielgestaltig, so daß es zweifelhaft erscheint, ob es berechtigt ist, die Chlorome tatsächlich als etwas Besonderes von den typischen tumorartigen Wucherungen bei der Myeloblastenleukämie abzugrenzen. Nach *Critchley-Greenfield* kennen wir weißliche, hell- bis dunkelgelbe, grüne und graue Tumoren, deren histologischer Aufbau völlig gleich ist. Daß außerdem „die Großlymphoblastenchlorome der alten Literatur mit Skepsis zu betrachten sind“, konnte schon 1914 *Sauer* sagen, weil er seit 1907 nur noch myeloische Chlorome festgestellt hatte. Damit vereinheitlicht sich unser Bild noch mehr. Auch *Poensgens* Angaben über die großen, im Knochenmark gefundenen mononucleären Zellen (!), die im Blutbild nur gering vertretenen Myelocyten (*Hiatus leucaemicus*!) und das Überwiegen der großen (!) „Lymphocyten“ (57%) sprechen nach unseren heutigen Kenntnissen deutlich für den myeloischen Ursprung seines Falles. Die wenigen

verbleibenden Fälle lymphatischer Leukämien, besonders die chronischen, lassen wohl auf die Möglichkeit epiduraler lymphatischer Wucherungen schließen — aber im ganzen in einer wesentlich geringeren Häufigkeit, als dies für myeloische Wucherungen gilt. Auch die wenigen Fälle mit intramedullären Prozessen, denen in erster Linie Myelodegenerationen zugrunde lagen, sind hauptsächlich Myeloblastenleukämien. *Bamforth-Kendalls* chronische Megakariocytenleukämie und *Lindeboom-Mulders* Plasmazellenleukämie stellen in jeder Beziehung Einzelfälle dar, so daß nicht ohne weiteres tiefergehende Schlüsse aus ihrem Auftreten gezogen werden können. Daß *Nordensons* „Myelitis“ mit Erweichungsprozessen im Rückenmark als Folge von leukämisch bedingten Zirkulationsstörungen anzusehen ist, wäre mit anderen Beobachtungen bei der Myeloblastenleukämie gut in Einklang zu bringen. *Rummos* Hämatomyelie mit circumscripiter medullärer Erweichung im Verlaufe einer chronischen myeloischen Leukämie ist Parallelerscheinungen im Gehirn gleichzusetzen. Die wenigen Fälle, bei denen sich pathologisch-anatomisch Infiltrationen fanden (*Weil, Murphy-Brody*) betreffen auch Myeloblastenleukämien. Damit sind bei den myeloischen Leukämien auch im Rückenmark wieder die drei Möglichkeiten pathologischer Substanzveränderung — Blutung, Infiltration und Degeneration —, wie wir sie bereits bei der Besprechung der leukämischen Gehirnaffektionen kennengelernt hatten, verwirklicht. Hinsichtlich des Häufigkeitsverhältnisses der einzelnen aufgeführten Prozesse unterscheiden sich Gehirn und Rückenmark allerdings erheblich voneinander. Auffallend ist dabei, daß bei den Rückenmarksaffektionen durch die Myeloblastenleukämien die Blutungen gegenüber den umschriebenen Tumorbildungen stark zurücktreten. Wir könnten somit von einem Blutungstyp und einem Tumorbildungstyp der Myeloblastenleukämie sprechen. Zwischen beiden besteht ein gewisses Ausschließungsverhältnis, was bei den Manifestationen im Gehirn und Rückenmark deutlich zum Ausdruck kommt. Es erhebt sich dabei vom hämatologischen Gesichtspunkt allerdings die Frage, ob die Myeloblastenleukämie selbst pathogenetisch einheitlicher Natur ist, oder lediglich ein Syndrom verschiedenartiger Funktionsstörungen des Knochenmarks darstellt. Diese Frage müssen wir später noch besonders erörtern.

Tabelle 10. Landry'sche Paralyse.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Ausfall	Außerdem vorhandene klinische Symptome	Art der Manifestation	
			Ge- schlecht	Alter					
1	<i>Poensgen</i>	1913	M	18	AL (?)	D 3	motorisch u. sensibel	Hyperreflexie, Hyperalgesie, später Areflexie, Kernig +	Epidurale Wucherung
2	<i>Emden</i>	1914	M	5	AM(Ch)	D	motorisch	—	Epidurale Wucherung
3	<i>Schwab-Sale-Schmidt</i>	1917	M	50	AM	—	motorisch u. sensibel	Bulbäre Symptome	Keine Autopsie
4	<i>Blaschy</i>	1929	F	54	L	—	motorisch u. sensibel	Areflexie, Spontanzuckungen	Keine Autopsie
5	<i>Olmer-Alliez</i>	1932	M	49	CM	D 2	motorisch	Bulbäre Symptome	Epidur. Wu. u. Markinfiltr.
6	<i>Gordin</i>	1936	M	19	AL	D 3	motorisch	Lasègue und Kernig stark positiv	Epidurale Wucherung

Bei Fall 2 ist noch eine früher durchgemachte Poliomyelitis zu erwähnen.

Tabelle 11. Paraplegie.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient				Ausfall		Weitere klinische Symptome	Art der Manifestation		
			Ge- schlecht	Alter							Qualität	Sphincteren
1	<i>Eichhorst</i>	1898	M	17	CL	D 5	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Ausfahrende Reflexe	Epid. Wuch.		
2	<i>Bloch-Hirschfeld</i>	1900	M	1	AM	—	—	—	—	Myel. Inf. d. gr. Subst.		
3	<i>Gümbel</i>	1903	M	19	M (Ch)	—	motorisch	—	Menièrescher Anfall?	Epid. Wuch.		
4	<i>Saltykow</i>	1909	F	37	M (Ch)	D 5	motorisch	Blase und Mastdarm	Plexuslähmung	Epid. Wuch.		
5	<i>Baudouin-Parturier</i>	1910	M	64	AM	D 6	motorisch u. sensibel	Blase	Areflexie	Myelitis		
6	<i>Sauer</i>	1914	M	36	AM (Ch)	L 3	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Bulbäre Symptome	Epid. Wuch.		
7	<i>Stursberg</i>	1914	M	30	CM	D 10	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Areflexie	Epid. Wuch.		
8	<i>Rummo</i>	1916	M	—	CM	—	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Spastische, später schlaffe Lähmung („Pseudotabes“)	Hämatomyelie und medull. Erweichung		
9	<i>Bassoe</i>	1918	M	28	CM	D 5	motorisch u. sensibel	Blase	Areflexie, Babinski ++	Epid. Wuch.		
10	<i>v. Dolivo</i>	1919	M	50	CL	D 6	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Muskelatrophie	Degenerat.-Myelitis		
11	<i>Weber</i>	1921	M	14	(Ch)?	?	?	?	?	?		
12	<i>Luce (2)</i>	1932	M	39	CL	C 5?	motorisch u. sensibel	—	Tetraplegie, Amyotrophie	Epid. Wuch.		
13	<i>Heissen</i>	1925	F	34	AM (Ch)	D 2	motorisch u. sensibel	—	Areflexie	Epid. Wuch.		
14	<i>Sturock</i>	1925	M	14	(Ch?)	?	mot. u. sens.	?	?	?		
15	<i>Hatta</i>	1926	F	18	AM	C	motorisch	—	—	Erweichung i. d. Dura		
16	<i>Critchley-Greenfield(1)</i>	1930	M	19	AM	C 8	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Areflexie	Myelitis		
17	<i>Critchley-Greenfield(2)</i>	1930	M	8	AM	D 6	motorisch u. sensibel	Blase	Tremor	Epid. Wuch.		
18	<i>Critchley-Greenfield(3)</i>	1930	M	15	L	D 2	motorisch u. sensibel	Blase	Bulbäre Symptome	Epid. Wuch.		
19	<i>Critchley-Greenfield(4)</i>	1930	M	11	AM	L	motorisch u. tiefensens.	Blase	Areflexie, Babinski +	Subd. Hä-morrhag.		
20	<i>Cornil-Olmer</i>	1932	M	49	CM (aS)	D 2	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Areflexie	Epid. Wuch.		
21	<i>Émile-Weil</i>	1935	M	39	CM (aS)	D	motorisch u. tiefensens.	Blase	Areflexie	Epid. Wuch.		
22	<i>Giensch</i>	1936	F	36	CM	C	motorisch d. Arme	—	Spastischer Gang	Degenerat. u. Infiltr.?		
23	<i>Scalori-Nobile</i>	1938	M	16	AL	D 12	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Bulbäre Symptome	Epid. Wuch.		
24	<i>Nordenson</i>	1938	M	66	AM	D	motorisch	—	Tetraplegie, Areflexie	Erweich., Myelitis		
25	<i>Weil</i>	1939	M	19	AM	D 7	motorisch u. sensibel	Blase und Mastdarm	Areflexie	Inf. d. Hinterhörner		
26	<i>Bamforth-Kendall</i>	1939	F	45	CMkc	S	motorisch	—	Subreflexie	Erweichung		
27	<i>Murphy-Brody</i>	1940	M	39	AM	—	motorisch	?	?	Inf. d. Nervenwurz.		
28	<i>Lindeboom-M.</i>	1941	F	63	Plc?	?	motorisch u. sensibel	?	?	Kombinierte Strangdeg., lok. Blutung		

5. Beteiligung der Wurzeln und der peripheren Nerven an leukämischen Prozessen.

Im Vergleich zu der relativ häufigen Beteiligung des Gehirns und des Rückenmarks bei leukämischen Prozessen sind die peripheren Nerven und ebenso die spinalen Nervenwurzeln selten betroffen. Beobachtungen über eine Beteiligung der Nerven sind so spärlich, daß wir sie gemeinsam mit den Wurzelaffektionen behandeln werden, zumal einige der wenigen Fälle Grenzfälle zwischen beiden darstellen. Die Seltenheit, mit der bei den Leukämien von Affektionen der peripheren Nerven berichtet wird, mag einmal ihren Grund darin finden, daß die klinischen Symptome mit zunehmender Aufspaltung der Nerven immer geringer werden, so daß Hyp- und Anästhesien kleiner Gebiete neben dem schweren Krankheitsbild einer Leukämie leicht übersehen werden können. Zum anderen gewähren die peripheren Nerven eine zu geringe Angriffsfläche. Blutungen in die peripheren Nervenscheiden fallen gegenüber Hirnblutungen nicht ins Gewicht, und Tumoren finden bei den optimal gelagerten Nerven keinen starren Widerstand, verdrängen diese wohl, führen aber nur selten zu einer Kompression und den damit verbundenen Symptomen. Auch Infiltrationen sind schon auf Grund der Blutgefäßverteilung an anderen Stellen des Organismus leichter denkbar und werden sich überall eher bemerkbar machen, als im Bereich der peripheren Nerven.

Eine Symptomatologie den wenigen Befunden voranzuschicken erscheint uns deshalb ebenso überflüssig wie die Darstellung einer eingehenden Pathogenese. Denkbar sind Kompressionen von seiten leukämischer Tumoren überall. Die spinalen Nervenwurzeln bilden dabei weitaus geeignetere Angriffspunkte als die peripheren Nerven selbst, vor allem durch ihre Lage und ihren Weg durch die Foramina intervertebralia. Blutungen in die Nervenscheiden, wie wir sie als Seltenheiten bei den Hirnnerven kennen, wären an sich auch möglich, wurden aber bisher nicht beobachtet. Über Infiltrierungen wird berichtet. Je rückenmarksnäher der Nerv, um so stärker ist er und um so eher bietet er dem leukämischen Prozeß eine Angriffsfläche — aber ein um so dankbareres Objekt ist er auch für die histologische Untersuchung.

Tatsächlich treffen die wenigen uns bekannt gewordenen leukämischen Affektionen durchgehend bedeutende, relativ starke Nerven bzw. sogar Nervenstämme, so den Ischiadicus und den Plexus brachialis. Von den zahllosen Ischiasformen ist nur ein kleiner Teil pathogenetisch mit den Leukämien verknüpft. Die idiopathische Ischias scheidet selbstverständlich ebenso aus, wie die einer rheumatischen und die einer traumatischen Genese. Auch toxische Schädigungen des Ischiadicus, wie wir sie bei verschiedenen anorganischen Giften, oder autotoxische, wie wir sie bei der Perniciosa oder dem Diabetes beobachten, sind für die Leukämie nicht nachgewiesen. Von den symptomatischen Ischiasformen, gleichgültig, ob es sich dabei bloß um Neuralgien oder bereits um Neuritiden handelt, kommt vor allen Dingen die Druckschädigung in Frage, in zweiter Linie eine Durchblutungsstörung. Natürlich gilt im Grunde genommen für die Neuralgien und Neuritiden der anderen Nerven bei Leukämien das gleiche, nur gelangen sie eben seltener zur Beobachtung.

Klein-Steinhaus, dessen Patient 6 Wochen, d. i. die Hälfte der Dauer seiner Leukämie, an rechtsseitiger Ischias litt, so daß schon an eine idiopathische Neu-

ritis gedacht wurde, fand bei der Obduktion zahlreiche chloromatöse Knötchen, die sich längs der Wirbelsäule hinzogen, ohne das Rückenmark im geringsten zu komprimieren. Dagegen waren die spinalen Wurzeln eingemauert, was vermutlich als Grund der Ischias anzusehen ist. *Roemheld*, bei dessen Fall die ersten nervösen Störungen, Parästhesien und leichte Paresen, schon 4 Wochen ante exitum einsetzten, konnte ebenfalls eine Ummauerung des Ischiadicus sowie eine infiltrative Durchdringung des Nerven feststellen. Entsprechende Veränderungen finden sich im Bereich des Plexus brachialis. Bei *Saltykows* Kranken trat 14 Tage vor dem Tod eine Paraplegie auf, als deren anatomisches Substrat eine epidurale Wucherung zwischen D 5 und D 10 gefunden wurde. Diese Patientin hatte schon 6 Wochen vor Auftreten dieser Erscheinungen eine Schwäche im linken Arm und kurz darauf eine Parese desselben. Ein Chlorom im Cervicalbereich war die spezielle Ursache dieser Beschwerden. Die Patientin von *Arzt* zeigte außer Lähmungserscheinungen am rechten Arm einen Zoster mit anschließender generalisierter Varicellenaussaat. Die Motilität war rechts gänzlich aufgehoben, die Lähmung schlaff. Suprasegmental bestand die typische hyperästhetische Zone. Eine Sektion fand nicht statt. *Kwiatkowskis* Fall deckt sich in neurologischer Hinsicht weitgehend mit dem von *Arzt*, nur daß eine linksseitige Muskel- und Hautatrophie schon 1 Jahr vor Einsetzen der Plexuslähmung bestanden hatte. Ferner sind zu erwähnen eine Peroneuslähmung (*Reese-Middleton* [3]) und 2 Fälle, bei denen das vegetative Nervensystem betroffen wurde. Ergab sich bei *Chvosteks* Beobachtung durch Druck auf den Hals-sympathicus eine Miosis sympathica, so fanden *Trömner-Wohlwill* rein zufällig bei ihren Patienten eine dichte lymphatische Infiltration des Ganglion coeliacum (13). Damit wird die Annahme der unterschiedslosen Beteiligung aller Gewebe bei Leukämien bestätigt. Wir können wohl vermuten, daß auch das vegetative Nervensystem viel häufiger an leukämischen Prozessen beteiligt ist, als das bisher angenommen wurde.

Trotz der geringen Zahl der Veröffentlichungen über die Beteiligung der peripheren Nerven, ähneln sich die dabei erhobenen verschiedenen Befunde. Sie lassen ähnliche Schlüsse zu, wie die Affektionen des Gehirns und des Rückenmarks. Die Unabhängigkeit peripherer Nervenerscheinungen vom Allgemeinzustand des Leukämikers ist leicht zu erklären. Während die Vorgänge der Pathogenese für die peripheren Nerven natürlich die gleichen sind wie für das Gehirn und das Rückenmark und insbesondere wie für den Hirnnerven, ist die relative Lebensunwichtigkeit der von ihm versorgten Muskelgruppen bzw. Hautbezirke, sowie die große Entfernung von lebensnotwendigen Zentren und damit die geringe Möglichkeit des Übergreifens auf dieselben so augenscheinlich, daß mit ihrem Ausfall kein Moment gegeben ist, das geeignet wäre, entscheidend in den Krankheitsverlauf einzugreifen. Den peripheren Störungen liegen praktisch nie Blutungen zugrunde, die, wie wir sahen, im Zusammenhang mit einer Akuitätswelle im leukämischen Krankheitsgeschehen, einem Myeloblastenschub, auftreten, sondern ausschließlich lymphatische Infiltrationen und myeloidisch-chloromatöse Kompressionsschädigungen.

Ein Blick auf die Hämatologie bringt uns eine Bestätigung unserer bisherigen Befunde. Da die Blutung und die Degeneration für den peripheren Nerven und die spinalen Wurzeln nach den bisherigen Beobachtungen praktisch ausscheiden, bleibt das infiltrative Moment als einzige direkte Schädigung des nervösen

Parenchyms. Der Schluß auf die chronischen Lymphadenosen ist naheliegend und, wie ein Blick auf die Tab. 12 zeigt, auch richtig. Handelt es sich dagegen um myeloische, gleich ob akute oder chronische Leukämien oder Chlorome, so sind es die Tumorbildung und die durch sie hervorgerufene Kompression, die störend auf den peripheren Nerven, besonders aber auf die Wurzeln einwirken. Ist bei den lymphatisch infiltrativen Vorgängen ein Vergleich mit den Affektionen der Hirnnerven gegeben, so ist die Kompressionschädigung durch Wucherung myeloischer Zellen dem synonymen Prozeß im Extraduralraum gleichzusetzen. Lymphatische und myeloische Leukämien sind also auch hier nach der Art der durch sie hervorgerufenen Prozesse leicht zu scheiden.

Tabelle 12. Periphere Lähmungen.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Befallener Nerv	Ort und Art der Manifestation
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Klein-Steinhaus</i>	1904	M	38	A (Ch)	Ischias, 6 Wochen ante exitum	Chloromatöse Knötchen längs der Wirbelsäule ohne Kompression des Rückenmarks
2	<i>Chvostek</i>	1877	M	46	CL	Miosis sympathica, Halssympathicus	Druck durch apfelgroße Glandula submandibularis
3	<i>Saltykow</i>	1909	F	37	M (Ch)	Plexus brachialis	Tumor am Hals
4	<i>Reese-Middleton(3)</i>	1932	—	—	AL	Peroneus	Umschriebene leukämische Infiltration?
5	<i>Arzt</i>	1933	F	63	CL	Plexus brachialis	Exitus nicht beobachtet
6	<i>Kwiatkowski</i>	1937	F	56	CL	Plexus brachialis. Seit mehreren Jahren Hautaffektion ebenda	Leukämische Infiltration lateral v. Cervicalmark (Leukomelanoderma?)
7	<i>Roemheld</i>	1938	M	48	CM	Ischias	Ummauerung des Nerven
8	<i>Trömner-Wohlwill(13)</i>	1927	—	—	L	—	Dichte lymphatische Durchsetzung des Ganglion coeliacum

6. Meningitische Erscheinungen.

Nackensteifigkeit, positiver Kernig und Opisthotonus sind neben den schwer zu deutenden Kopfschmerzen, gelegentlichen Krampfanfällen und leichten Bewußtseinstörungen die sichersten Zeichen meningealer Prozesse. Daß auch sie eine Leukämie begleiten können, betont schon *Ehrlich*. Auf ihre nicht zu übersehende Wichtigkeit aber hat erst *Bass* aufmerksam gemacht, als er 23 hauptsächlich akut leukämisch erkrankte Kinder untersuchte, von denen 6 Hirnveränderungen aufwiesen. Klinisch äußerten sich diese in Form meningealer Reizungen, teilweise auch schwerer meningitischer Erscheinungen und cerebraler Begleitsymptome, wie in Krämpfen, Delirien und komatösen Zuständen. Ein Fall lief direkt unter der Diagnose „Cerebrospinalmeningitis“, bis später die Entdeckung leukämischer Infiltrate den Irrtum aufklärte. Über den Verlauf der Fälle finden sich bei *Bass* keine näheren Angaben. Nur von einem (5) wissen wir, daß Blutungen über der Hirnoberfläche, also wahrscheinlich leptomeningeale, autoptisch zu sehen waren.

Vergleicht man mit diesem Fall den *Oliviers*, so könnte man, was klinische Erscheinungen und pathologischen Befund anbetrifft, eine gleiche Pathogenese

vermuten, wäre nicht *Oliviers* Patient ein alter chronischer Säufer, bei dem Delirien, Erregungszustände usw. durch den Alkoholabusus zum mindesten weitgehend mitverursacht sein könnten. Doch lassen klinisch die Beinkrämpfe, schwere anhaltende Kopfschmerzen und besonders eine ausgeprägte Retinitis leucaemica wie auch und hauptsächlich das Ergebnis der Sektion — ausgedehnte Blutungen in die Meningen — die Leukämie mit größerer Wahrscheinlichkeit als die *causa efficiens* erscheinen. Praktisch alle oben angeführten Symptome, dazu eine ausgesprochene Nackensteifigkeit, angedeuteten Strabismus und Parästhesien der rechten Gesichtshälfte — „an acute myelogenous leucemia simulating meningitis“ — hatte *Munros* Kranke im Endstadium einer Myeloblastenleukämie. Die Obduktion zeigte neben großen Blutungen in das nervöse Parenchym, teilweise in Infiltrate, Zirkulationsstörungen der Meningen durch leukämische „Gefäßverstopfungen“. *Litterer* erwähnt in der Diskussion über *Barkers* meningitischen Fall eine Patientin, bei der der Meningismus auf Blutungen in den Subarachnoidealraum bezogen werden konnte, die ihrerseits als Auswirkungen einer vorhandenen hämorrhagischen Diathese aufgefaßt wurden. *Ravennas* im gleichen Jahr veröffentlichter Fall, ebenfalls eine Myeloblastenleukämie vom Typ des Chloroms, läßt die sonst für die Myeloblastenleukämie typischen Blutungen vermissen. Infiltrationen der Meningen mögen hier die Ursache des Meningismus gewesen sein. *Ravenna* führt übrigens neben den allgemeinen Symptomen noch eine Druckschmerzhaftigkeit über den Dornfortsätzen und an den Austrittsstellen des Trigeminus an. Wurde bei Fall *Hellich* (2) auch die Leichenöffnung verweigert, so gehört er mit seinen meningitischen Erscheinungen doch zweifellos hierher. Die Myeloblastenleukämie läßt in erster Linie wieder an Blutungen, möglicherweise in leukämische Infiltrate der Hirnhäute denken. *Haintz*' Fall dagegen stimmt in seinen pathologisch-anatomischen Unterlagen weitgehend mit dem *Ravennas* überein, während *Minckenhof* trotz seiner ausgesprochenen meningitischen Symptome nur spinale Infiltrationen und Blutungen, sowie solche in das peridurale Fettgewebe konstatieren konnte. Bei *Gordins* Kranken schließlich standen die Zeichen der aufsteigenden *Landry'schen* Paralyse so stark im Vordergrund, daß die auf meningeale Beteiligung hindeutenden Zeichen im gesamten Krankheitsgeschehen zurücktraten.

Deutlich können wir wieder beim Blick auf das Entstehen der Meningismen die schon so oft festgestellte Verschiedenheit, oder auch, von hämatologischer Seite gesehen, Gleichartigkeit sehen. Da es sich mit Ausnahme des fraglichen Falles von *Olivier* durchgehend um akute Leukämien handelt, und zwar in der weitaus überwiegenden Zahl um myeloische, stehen Blutung auf der einen und chloromatöse Wucherungen auf der anderen Seite einander gegenüber. Für beides gaben wir überzeugende Beispiele. Daß die Blutungen ohne weiteres die meningitischen Erscheinungen hervorzurufen vermögen, ist leicht ersichtlich. — Den auf lokalen Reiz hin entstandenen Meningismus müssen wir dagegen, soweit sein pathologisch-anatomisches Substrat eine eng umschriebene Veränderung darstellt, als Folge einer über den leukämischen Prozeß hinausgehenden perifokalen Reaktion auffassen. Bei der enormen Flächenausdehnung der von *Haintz* gefundenen Wucherungen ist dagegen die Annahme einer perifokalen Reaktion gar nicht nötig. Daß bei den Leukämien außerdem, ähnlich wie bei der multiplen Sklerose und der Poliomyelitis an eine Meningitis sympathica zu denken ist,

erklärt sich leicht aus der diffusen Ausbreitung cerebraler und medullärer leukämischer Prozesse. Eine direkte Beteiligung der Meningen ist dabei nicht zu erwarten.

Das Prädispositionsalter der meningealen Leukämiekomplikationen entspricht überwiegend dem der Myeloblastenleukämie. Die Verteilung auf die beiden Geschlechter zeigt von den sonst allgemein bei den Leukämien gemachten Beobachtungen keine Abweichung.

Tabelle 13. Meningitische Erscheinungen.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient		Klinischer Befund	Obduktionsbefund	
			Geschlecht	Alter			
1	<i>Olivier</i>	1877	M	61	CL	Kopfschmerzen, Delirien, Exzitation, Koma (Potator)	Blutungen in die Meningen
2	<i>Munro</i>	1920	F	17	AM	Kopfschmerz, Delirien, Koma, Nackensteifigkeit, Kernig +, Babinski +, leichter Opisthotonus	Blutungen und Infiltration d. Gehirns. Meningeale Gefäße verstopft
3	<i>Baas (5)</i>	1921	M	1	A	Zeichen meningealer Reizung	Blutungen über der Hirnoberfläche
4	<i>Baas (x)</i>	1921	—	—	L	Bild akuter cerebraler und spinaler Meningitis, Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Koma	Kein Obduktionsbefund
5	<i>Litterer</i>	1921	F	35	M	Kernig +, Gesichtszuckungen, Nyctagmus	Blutungen in den Subarachnoidalraum
6	<i>Ravenna</i>	1921	F	12	AM	Kernig +, Lasègue +, Nackensteifigkeit, Druckschmerz d. Dornfortsätze	Chlorome an der Innenseite der Dura. Meningeale Infiltr.
7	<i>Hellich (2)</i>	1932	F	52	AM	Benommenheit, Abwehrbewegungen, Kernig +	Keine Obduktion
8	<i>Haintz</i>	1933	M	23	AM	Kernig +, geringe Nackensteifigkeit, Miktions- und Defäkationsbeschwerden	Große Geschwulst d. Dura cerebri und cerebelli
9	<i>Gordin</i>	1936	M	19	AL	Kernig +, Lasègue +, Landry'sche Paralyse, Steifheit, Delirien, Koma	Diffuse Infiltration der Dura (epiduraler Tumor D 3—7)
10	<i>Minkenhof</i>	1937	M	35	AL	Nackensteifigkeit, Kernig +, Brudschinsky +, Hyperästhesien, „meningeales Prickeln“	Blutung und Infiltration im Thorakalmark. Blutung in das peridurale Fettgewebe

7. Herpes zoster.

Wie das *Menièresche* Syndrom bei leukämischen Blutungen in das Innenohr und die *Retinitis leucaemica* das besondere Interesse der Otologen bzw. der Ophthalmologen erweckt haben und deshalb in der Literatur ungleich eingehender behandelt worden sind, als etwa die *Facialis-* oder *Abducensdiplegie*, steht der *Herpes zoster* bei Leukämien im Mittelpunkt dermatologischer Betrachtungen (*Halle, Damm, Marques* und *Wile-Holmann*). Obwohl man frühzeitig die auffällige Kombination zweier so grundverschieden erscheinender Krankheitsbilder

bemerkte, gelangte man erst in jüngster Zeit zu einer annehmbaren Erklärung der zwischen beiden Noxen bestehenden pathogenetischen Zusammenhänge.

Dabei war schon *Fischl*, gestützt auf seinen Sektionsbefund 1911 bzw. 1913, bei der Erwägung der Pathogenese seines Zosterleukämiefalles auf dem rechten Wege, als er die im Ganglion Gasseri gefundenen lymphocytären Infiltrate mit den Zostereruptionen des Gesichts in ursächlichen Zusammenhang brachte. Das konnte er insofern, als schon 1900 *Head-Campbell* in ihrer klassischen Schrift über den Herpes zoster an einem reichen Material die Abhängigkeit desselben von der Beteiligung des zugehörigen Rückenmarkssegments bzw. der Spinalganglien bewiesen hatten. Darüber hinaus gaben diese Autoren in ihrem Fall 14, einem 40jährigen Mann mit einem Lymphosarkom — nähere Angaben über das Blutbild werden leider nicht gemacht —, bei dem 16 Tage ante exitum ein Zoster auftrat, und besonders auch in ihrem Fall 7, einem 32jährigen Mann mit „fortschreitender Anämie, Milz- und Lebervergrößerung, Lymphdrüenschwellung“ unbewußt einen Hinweis auf eine Koinzidenz von Herpes zoster und Erkrankungen der Leukopoese.

Immerhin blieben diesbezügliche Veröffentlichungen bis 1920 vereinzelt, wie im Verhältnis zur Häufigkeit des Zoster überhaupt. Ist die Kombination Gürtelrose-Leukämie, ja selbst von seiten der letzteren betrachtet, keine allzu große. So beobachtete *Brack*, der an sich von der relativen Häufigkeit nervöser Komplikationen bei den Leukämien überzeugt ist, unter 43 Leukämien einen Fall und *Craver* fand unter 108 lymphatischen Leukämien ebenfalls nur einen, bei 90 myeloischen gar keinen und im Gegensatz dazu 3 unter 59 Lymphosarkomen und 3 unter 72 Lymphogranulomen.

Während noch 1926 *Jadassohn* von einem beziehungslosen Nebeneinander zweier Noxen spricht, schreibt schon 1931 *Dostrowski*, der Zoster segmentalis müsse durch die Leukämie zu erklären sein. Aber noch waren Ätiologie und Pathogenese sogar des idiopathischen Zosters zu unklar, um mit Sicherheit von bestimmten, von der Leukämie ausströmenden Einflüssen für den symptomatischen Zoster sprechen zu können. Zwar hatte inzwischen auch *Wohlwill* 1924 bei der Autopsie seines 35jährigen, an lymphatischer Leukämie verstorbenen Patienten leukämische Infiltrate in den Trigeminiwurzeln jeweils cerebralwärts vom Ganglion Gasseri nachgewiesen, aber einmal fanden sich die Infiltrate beiderseits in den Wurzelbündeln, während nur eine einzige fünfpfennigstückgroße zosteriforme Eruption auf der linken Wange zu finden war. Weiterhin zeigten spätere Untersuchungen des Verfassers gemeinsam mit *Trömmer*, daß das Ganglion Gasseri geradezu ein Prädilektionssitz leukämischer Infiltrate ist, ohne daß sich klinisch dabei auch nur die geringsten Erscheinungen bemerkbar zu machen brauchen.

Auch als sich die Angaben über das Zusammentreffen von Leukämie und Gürtelrose häuften, war man zunächst geneigt, den Zoster und die ihm zugrunde liegende Rückenmarks- oder Nervenwurzelläsion in den dem Zoster entsprechenden Segmenten als Folge der therapeutischen Maßnahmen gegen die Leukämie, des Arsens (*Parkhurst*), oder der Röntgenstrahlen (*Cornil-Paillas*) anzusehen. Man wußte, daß es einen Arsenzoster gab, und kam im Grunde nicht über die Fragestellung *Proebstings* hinaus, der es 1921 offen ließ, ob der Zoster symptomaticus durch schlechtvertragenes Arsen, durch die Röntgenbehandlung oder

durch „Toxine“ der Leukämie verursacht werde. Komplizierend trat hinzu, daß auf der einen Seite die Pathogenese des idiopathischen Zoster mehr oder weniger dringlich die Annahme eines neurotrophen Virus forderte, von dem *Levaditi* 1926 annahm, daß es durch die Nasenschleimhaut über die Fila olfactoria eindringen müsse. Auf der anderen Seite wurden im Gefolge der Leukämien, speziell der lymphatischen, alle möglichen Infiltrationen der Haut beobachtet, die ein zosteriformes Gepräge besaßen (*Opfer* und *Fuhs*) und so einen Übergang zum Zoster leucaemicus darzustellen schienen. Auch die öfters festgestellten leukämischen Infiltrate in alten Zosternarben (*Lehner*, *Fischl*, *Jadassohn* [2], *Marigonda*, *Barney*) wiesen auf einen durch die Leukämie selbst bedingten Hautprozeß hin. Freilich wurde erkannt, daß es sich nur um nachträglich in Zosternarben eingewanderte Lymphocyten handeln konnte (*Jadassohn*, *Gottron-Jacobi*, *Katz*).

Der scheinbare Widerspruch wurde gelöst, indem man nicht nur an die Möglichkeit einer zentrifugalen Wirksamkeit des die Spinalganglien schädigenden Virus dachte, sondern außerdem die Haut als Eintrittspforte des später ascendierenden Virus ansah (*Marinesco*). Dazu traten noch die Untersuchungsergebnisse von *Damm*, *Lynch*, *Brünauer* und *Scheinker*, die die Beobachtungen von *Fischl*, *Wohlwill* und *Freund* bestätigten und vertieften. Letzterer hatte bei einem Cervicalzoster entzündlich degenerative Prozesse und leukämische Blutungen in den zugehörigen Cervicalganglien und Wurzeln nachgewiesen. Die nervöse Versorgung des affizierten Gebietes ist irgendwie gestört, entweder durch „schütterere lymphatische Anhäufung“ in den Spinalganglien, die schließlich zu einer Schrumpfung der Ganglienzellen führen (*Brünauer* u. ähnl. *Scheinker*), durch perivasculäre Infiltrate der Pia, Lymphocytenanhäufungen in der weißen Substanz — und daraus resultierender Degeneration der hinteren Stränge und Wurzeln (*Damm*), oder durch lymphatische Durchdringung der Hirnhäute und eine gleichen Orts statthabende diffuse gliöse Wucherung (*Lynch*) ohne Blutung in die korrespondierenden Nervenwurzeln. Dabei besteht Übereinstimmung darüber, daß die durch die Leukämien verursachten Änderungen des nervösen Apparates speziell in Form trophisch-vasomotorischer Innervationsstörungen (*Scheinker*) allein nicht genügen, um das Bild des symptomatischen Zoster hervorzurufen. Aber sie bilden einen wesentlichen Faktor der Pathogenese und schaffen zum mindesten eine günstige Disposition für das eindringende neurotrope Virus. Damit erklärt sich auch, daß bei weitem nicht alle Fälle mit leukämisch-infiltrierten Spinalganglien und Meningen besonders an ihren Umschlagstellen (*Trömner-Wohlwill*) einen Herpes zoster, ja nicht einmal eine noch eher zu erwartende Motilitäts- oder Sensibilitätsstörung zeigen. Daß letztere übrigens gleichzeitig oder auch im Gefolge eines leukämisch bedingten Zosters vorkommen, beweisen die Fälle von *Lehner*, *Jadassohn* (2) und *Poulsen*, die von neuralgiformen Schmerzen begleitet waren, sowie diejenigen von *Wile-Holmann* (1 und 2) und *Skeer*, die Bewegungs-einschränkungen und periphere paretische Erscheinungen aufwiesen. Besondere Beachtung verdienen die Fälle von *Tapie-Cassar*, *Wolfram-Marques* und *Bäferstedt*, die mit einer Facialisparesie einhergingen, einer Affektion, die, wie wir oben sahen, durch den exponierten Verlauf des Facialis leicht zustande kommt, andererseits aber auch beim Zoster cephalicus eine geradezu klassische Erscheinung darstellt (*Marques*). Wir bemerkten schon, daß in solchen Fällen nur die Autopsie zu einer endgültigen Klärung der Pathogenese führen kann.

1938 faßte *Marques*, 1940 *Wile-Holmann*, dieser in offensichtlicher Abhängigkeit von jenem, die veröffentlichten Fälle zusammen. Wir müssen bei *Wile-Holmann* die 4 von ihm irrtümlich unter jeweils 2 Autoren angeführten, auf Grund der Quellendurchsicht aber als identisch erwiesenen Fälle *Jadassohn (1)-Halle*, *Markus (1 und 2)-Brandt (1 und 2)*, *Wolfram-Marques* streichen, sowie bei beiden Autoren die Fälle *Keining* und *Münsterer; Freund*, der den *Keiningschen* Patienten längere Zeit hindurch zu beobachten die Gelegenheit hatte, stellte fest, daß die Leukämie irrtümlich diagnostiziert wurde. Ebenso konnte *Katz* auf Grund des von *Münsterer* angegebenen anamnestischen und hämatologischen Befundes diesen Fall mit Recht als leukämische Erkrankung ablehnen. Fügt man die Veröffentlichungen der letzten beiden Jahre hinzu, so ergibt sich das Bild beiliegender Tabelle (Nr. 14). Aus dieser ist ohne weiteres folgendes abzulesen:

1. Das Verhältnis der beteiligten Männer zu den Frauen ist nahezu 3:1.

2 Die chronische lymphatische Leukämie überwiegt bei weitem gegenüber der chronischen myeloischen. Akute Leukämien sind mit Sicherheit überhaupt noch nicht beobachtet.

3. Der Zoster tritt in reichlich 50% der Fälle generalisiert auf.

4. Die Alterskurve hat ihren Gipfel im 6. Jahrzehnt und beschränkt sich im wesentlichen auf die Jahre zwischen 40 und 75.

Aus den Krankengeschichten läßt sich zusätzlich feststellen:

5. Der Zoster tritt gewöhnlich am Ende des 2. oder zu Beginn des 3. Jahres der chronischen Leukämie auf, und, soweit das beobachtet wurde, ist

6. seine Eruption bzw. die auf ihn folgende generalisierte Bläschenaussaat von einer Akuitätswelle im leukämischen Krankheitsbild begleitet, der der Patient erliegen kann (*Kalz, Proppc*: 60 000 → 205 000, *Lepp, Brünauer*: 85 → 96% Lymphocyten bei doppelter Anzahl von Leukocyten).

Zusammenfassend können wir deshalb schließen, daß speziell durch die chronische lymphatische Leukämie ein prädisponierendes Element für die Invasion des Zostervirus geschaffen ist. Der altersmäßige Befall stimmt sowohl mit dem Durchschnitt für die chronisch-lymphatische Leukämie, wie für die Gürtelrose überein. Die diffuse Varicellenaussaat des Zoster generalisatus ist leicht durch die leukämisch bedingte, herabgesetzte Widerstandskraft des Gesamtorganismus erklärbar.

Für die Entstehung und die spezifische Beteiligung chronisch-lymphatischer Leukämiker denken wir uns deshalb folgenden Weg:

Das Zostervirus ist vermutlich viel weiter verbreitet, als man gemeinhin annimmt. Durch die lymphatische Leukämie, und, wie besonders *Cravers* Veröffentlichung zeigt, in Parallele dazu auch durch andere „lymphoblastomatöse Krankheitsprozesse“, deren Affinität zur Haut allgemein bekannt ist, werden in der Haut Veränderungen hervorgerufen, die dem Virus den Eintritt in dieselbe gestatten. Durch die durchschnittlich lange Dauer der chronischen Leukämie ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Zosters gegenüber der akuten ebenso erhöht, wie durch das der chronisch-lymphatischen Leukämie eigene, auch für den Zoster charakteristische Durchschnittsalter. Die in den wenigen durchgeführten Sektionen erhobenen Befunde — Infiltrationen, Hämorrhagien oder Degenerationen, auf jeden Fall also leukämisch verursachte parenchymatöse

oder meningeale Prozesse — machen eine weitere lokal-spezifische Schädigung der Nervenendigungen in dem dem affizierten Rückenmarkssegment zugehörigen Ausbreitungsgebiet wahrscheinlich. Wenigstens veranlassen sie irgendwie eine Reaktionsänderung in den peripheren Nerven, auch in deren distalen Teilen, die das Ein- und Vordringen des Virus fördert. Anschließend ascendiert dasselbe bis zum Spinalganglion, dessen primäre Schädigung ihm den Weg weist und bereitet. Von da aus bewirkt es dann, halten wir uns an die verbreitetste Ansicht über die Bläschenentstehung, den Ausbruch der typischen Zostereruptionen. Beim Zoster leucaemicus wie symptomaticus überhaupt wäre es aber denkbar, daß die Ascension unterbleibt, da bereits durch die leukämischen Infiltrate (oder Blutungen usw.) in den Spinalganglien bzw. Spinalwurzeln oder den ihnen zugehörigen Meningen und durch die diesen Vorgängen folgende Störung der peripheren nervösen Versorgung eine Resistenzschädigung der Haut gesetzt ist, so daß womöglich die Anwesenheit des Virus im peripheren Ausbreitungsgebiet des leukämisch affizierten Segments genügt, um die Zostereruptionen auszulösen.

In den Vordergrund der Genese des Zoster rückt dann, selbstverständlich neben der Läsion im Bereich des zugehörigen Segmentes, die Affinität der Haut zu den lymphatischen Elementen des Blutes. Wir sehen das nicht nur durch die Tatsache des Vorwiegens chronisch-lymphatischer Leukämien bestätigt, sondern ebenso durch den entsprechend zu denkenden Vorgang bei der Entstehung des Zoster lymphosarcomatosus (und lymphogranulomatosus). Daß Lymphocyten später in die alten Zosternarben einwandern können, ist ebenso verständlich, wie der dichtauf so häufig folgende generalisierte Varicellenausbruch. Sollte es sich dabei, wie durch *Schoenfeld* und *Pette* wahrscheinlich gemacht worden ist, um eine hämatogene Virusausaat infolge zu langsam einsetzender Immunisierungsvorgänge handeln, so wäre neben der durch die chronische Leukämie zweifelsohne gegebenen Resistenzverminderung des Gesamtorganismus ein zweites spezifisches Moment denkbar: Infolge der leukämischen Dyskrasie verzögert sich der normalerweise sofort einsetzende Immunisierungsprozeß. Durch diesen Mangel an Aktivität wird einer diffusen Ausbreitung des Virus Vorschub geleistet. Hinzu tritt, daß bei der Affinität der Lymphocyten zur Haut die spezifische Herabsetzung des Widerstandes in derselben einen Ausbruch des generalisierten Zoster ebenso fördern könnte, wie sie dem Virus das Eindringen erleichtert. Die auffallende Häufigkeit des Zoster generalisatus im Anschluß an einen Zoster leukaemicus würde damit ihre Erklärung finden.

Tabelle 14. Herpes zoster.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient		Ausbreitungsgebiet	Komplikationen	Vorangegangene Leukämitherapie	
			Geschlecht	Alter				
1	<i>Spiegler</i>	1908	M	—	L	—	generalisiert	—
2	<i>Ehrmann</i>	1909	M	45	L	—	—	—
3	<i>Fasal</i> (n. <i>Damm</i>)	1909	F	37	L	—	—	—
4	<i>Fischl</i>	1911	M	61	L	Trigeminus	generalisiert	—
5	<i>Schlesinger</i> (1)	1913	M	70	CL	—	—	Röntgenbestrahlung
6	<i>Schlesinger</i> (2)	1913	M	56	M(?)	Thorakal	—	—

Tabelle 14. Herpes zoster (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Ausbreitungsgebiet	Komplikationen	Vorangegangene Leukämitherapie
			Ges- schlecht	Alter				
7	<i>Nanta</i>	1915	M	66	M	—	—	—
8	<i>Weber</i>	1916	M	59	L	—	generalisiert	—
9	<i>Tapie-Cassar</i>	1919	M	57	CM	Occipital	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
10	<i>Proebsting</i>	1921	—	—	L	—	generalisiert	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
11	<i>Carr</i>	1921	M	50	M	Cervical	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
12	<i>Lehner</i>	1921	F	62	CL	Trigeminus	generalisiert	—
13	<i>Ziel</i>	1926	M	67	CM	Thorakal	generalisiert	—
14	<i>Lepp</i>	1926	F	29	CL	Thorakal	generalisiert	—
15	<i>Jadassohn (1)</i>	1926	M	68	CL	Trigeminus	generalisiert	Röntgenbestrahlung
16	<i>Jadassohn (2)</i>	1926	M	71	CL	Sacral	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
17	<i>Kreibich</i>	1927	M	70	L	Lumbal	generalisiert	—
18	<i>Zeisler</i>	1928	F	—	—	—	generalisiert	—
19	<i>Marigonda</i>	1928	M	72	M	Lumbosacral	generalisiert	—
20	<i>Glaubersohn</i>	1928	F	52	CL	Thorakal	generalisiert	—
21	<i>Freund</i>	1928	F	57	CL	Cervical	generalisiert	—
22	<i>Freund- Rother</i>	1928	M	40	CM	Cervical	—	—
23	<i>Gottron-Jacobi</i>	1930	M	63	CL	Cervical	generalisiert	—
24	<i>Halle (Jadas- sohn 3)</i>	1930	F	37	CL	Trigemino- Cervical	—	—
25	<i>Dostrowsky</i>	1931	M	55	CL	Thorakal	generalisiert	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
26	<i>Katz</i>	1931	F	49	CL	Trigemino- Cervical	generalisiert	—
27	<i>Rosenow</i>	1931	M	49	CL	Lumbal	—	Röntgenbestrahlung
28	<i>Damm</i>	1931	M	65	CL	Lumbal	—	—
29	<i>Haack</i>	1932	F	67	CL	Trigeminus	generalisiert	Röntgenbestrahlung
30	<i>Craver (7)</i>	1932	M	47	CL	Thorakal	—	—
31	<i>Buschke</i>	1932	M	55	L	—	—	—
32	<i>Kalz</i>	1933	F	54	CL	Thorakal	—	Arsenbehandlung
33	<i>Markus (1)</i>	1933	M	72	L	Thorakal	generalisiert	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
34	<i>Markus (2)</i>	1933	M	55	CLal	Trigeminus	generalisiert	—
35	<i>Cornil-Paillas</i>	1934	M	52	CL	Thorakal	generalisiert	Röntgenbestrahlung
36	<i>Parkhurst</i>	1934	F	49	CL	Cervical	generalisiert	Arsenbehandlung
37	<i>Arzt</i>	1933	F	63	CL	Cervical	generalisiert	—
38	<i>Proppe</i>	1934	—	—	CL	—	generalisiert	—
39	<i>Geiger</i>	1935	—	—	L	—	—	—
40	<i>Skeer (1)</i>	1936	M	40	CL	Lumbosacral	—	Röntgenbestrahlung
41	<i>Skeer (2)</i>	1936	F	53	CL	Trigemino- Cervical	generalisiert	Röntgenbestrahlung
42	<i>Brünauer (1)</i>	1936	M	52	CL	Thorakal	—	Arsenbehandlung
43	<i>Brünauer (2)</i>	1936	F	52	CL	Thorakal	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
46	<i>Lynch (11)</i>	1936	M	48	CL	Thorakal	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
47	<i>Scheinker</i>	1937	F	58	L	Thorakal	—	—

Tabelle 14. Herpes zoster (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Ausbreitungsgebiet	Komplikationen	Vorangegangene Leukämitherapie
			Gesundheit	Alter				
48	Wolfram-Marques	1938	M	76	CL	Cervical	—	Röntgenbestrahlung
49	Barney	1938	M	64	CL	Thorakal	—	Röntgenbestrahlung
50	Durand	1938	M	60	CL	Lumbal	generalisiert	—
51	Witt	1939	M	48	CM	Cervical	—	Röntgenbestrahlung Arsenbehandlung
52	Poulsen	1939	M	58	CLal	—	generalisiert	—
53	Wile-Holmann(1)	1940	M	58	CL	Trigeminus	generalisiert	—
54	Wile-Holmann(2)	1940	M	52	CL	Trigeminus	—	Röntgenbestrahlung
55	Bancroft	1940	F	60	L	—	—	—
56	Bäpferstedt	1941	M	70	CL	—	generalisiert	—
57	Wohlwill	1924	M	35	L	Trigeminus	—	—

Anhang: Liquorbefunde.

Die Angaben über Liquorbefunde bei Leukämien sind recht spärlich. Die Goldsol- und die Normomastixreaktion fanden wir nur bei einigen Amerikanern zugezogen, sie zeigte in diesen Fällen eine der Meningitis entsprechende, allerdings nicht so ausgebreitete Zacke. In unserer Tabelle ließen wir sie deshalb beiseite. Auch Angaben über Zucker- und Chloriduntersuchungen gehören zu den Seltenheiten, aber nicht einmal über den Zellgehalt, geschweige denn über deren Differenzierung wird regelmäßig berichtet — und dabei zeigen gerade hier schöne Beispiele, wie aufschlußreich diese Befunde sein können (*Mieremet, Litterer, Heissen, Hill, Schwab-Weiss, Gordin, Scalori-Nobile, Roemheld*).

Schwab-Weiss waren 1935 die ersten, die auf die Bedeutung des Liquorbefundes hinwiesen und diese Behauptung durch die in der Literatur gefundenen Angaben unterstrichen. Von 146 ihnen damals bekannten leukämisch bedingten neurologischen Affektionen waren 24 (= 15,8%) lumbalpunktiert worden, von den 69 Fällen ihrer Bostoner Kliniken 10. 26,4% dieser 34 waren normal, 52,9% zeigten quantitative wie qualitative Eiweißabweichungen, 35,3% einen erhöhten Druck und 41,4% eine Zellvermehrung — ein Ergebnis, das die Untersuchungen vollauf rechtfertigt.

Wenn wir bei reichlich 300 Fällen auf 50 Liquoruntersuchungen kommen (davon zwei Trepanationen und eine Ventrikelpunktion), so entspricht der Prozentsatz der Liquorentnahme dem von *Schwab-Weiss*. Ihre Bostoner Fälle, die sie nicht einzeln anführen, sind in unseren Zahlen nicht enthalten. Im einzelnen ergab sich uns folgendes Bild:

Ohne pathologischen Befund	5 (= 10%)
Erhöhter Druck	24 (= 48%)
Pleocytose	18 (= 36%)
Quantitative und qualitative Eiweißveränderung	23 (= 46%)

Auch diese Verteilung stimmt also mit der von *Schwab-Weiss* im großen und ganzen überein. Der relativ oft erhöht gefundene Druck ist darauf zurück-

zuführen, daß uns verschiedene ophthalmologische Fälle aus der Literatur vorlagen, bei denen die Punktion auf Grund der beobachteten Stauungssymptome, Papillenödem, dilatierte und geschlängelte Venen, unternommen wurde — wobei natürlich der erhöhte Liquordruck von vornherein feststand (*Larsson, del Duca*). Letzterer schlägt übrigens die Lumbalpunktion als Therapie bei leukämisch bedingten Hirndrucksymptomen vor und hat bei seinen 4 Fällen gute, im Rahmen der Leukämie natürlich nur als palliativ zu bezeichnende Erfolge erzielt.

Daß der Liquor aber nicht etwa bloß beim Auftreten von Stauungssymptomen pathologische Veränderungen aufweist, ergibt sich aus beigefügter Tabelle (Nr. 15). Bei eigentlich sämtlichen von uns besprochenen nervösen Komplikationen, einschließlich des Herpes zoster (*Marigonda, Witt*), finden wir Abweichungen von der Norm. Meist wird sich die Art der Nervenschädigung aus Zellzahl und Differenzierung erkennen lassen (Hirnblutung, meningitische Veränderungen), ebenso das gelegentlich eine Paraplegie hervorrufende Chlorom (*Froinsches Syndrom*). Wenn es uns heute noch nicht möglich ist, aus den wenig verwertbaren und im ganzen gesehen spärlichen Angaben den verschiedenen Leukämien und den durch sie verursachten Affektionen des Nervensystems einen bestimmten Liquorbefund zuzuordnen, so sind wir doch überzeugt, daß dies mit gewissen Einschränkungen bei systematischeren Untersuchungen in wesentlich stärkerem Maße als heute möglich sein wird.

Tabelle 15. Liquorbefunde.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient		Liquorbefund	Neurologisches Hauptsymptom	
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Gümbel</i>	1903	M	19	(Ch)	o. B.	Paraplegie
2	<i>Laroche-Chatelin</i>	1911	M	64	CL	o. B.	Facialisdiplegie
3	<i>Mieremet</i>	1914	M	15	M(Ch)	2 Lymphocyten, 6 Myeloblasten, 90 Erythrocyten	Paretische Erscheinungen
4	<i>Laubry</i>	—	M	22	CM	Blut	Hemiplegie
5	<i>Bassoe</i>	1918	F	28	CM	Eiweiß, gerinnt rosa, Nonne-Apelt +, Globulin +	Paraplegie
6	<i>Tapie-Cassar</i>	1919	M	57	CM	„o. B.“ Globulin +, wenige Lymphocyten	Zoster, Facialisparese
7	<i>Munro</i>	1920	F	17	AM	Stark blutig, erhöhter Druck	Meningitische Reizerscheinungen
8	<i>Barker</i>	1921	M	27	CM	Trüb, 267 Zellen, Myelocyten und Myeloblasten, Globulin +	Subreflexie
9	<i>Litterer</i>	1921	F	35	M	Blut, 80% neutroph. Myelocyten	Kernig +, Nystagm.
10	<i>Bass</i>	1921	—	—	2 Fälle	Bei beiden Blut	Krämpfe, Delirien
11	<i>Ravenna</i>	—	F	12	AM	1. Punktion: geringe Drucksteigerung, klar, farblos, mehr Eiweiß als normal, leichte Lymphocyt. 2. Punktion: leicht erhöhter Initialdruck, Gelbfärbung, Spontankoagulation, Fibrinnetz, Lymphocyten und Myelocyten	Landry'sche Paralyse, Meningismus, Diplopie
12	<i>Heissen</i>	1925	F	34	AM	375 Zellen, unreife Myelocyten	Paraplegie
13	<i>Weiss</i>	1925	M	11	L	o. B. (Trepanation ohne sicheren Befund)	Hemiplegie ?

Tabelle 15. Liquorbefunde (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient		Liquorbefund	Neurologisches Hauptsymptom
			Ge- schlecht	Alter		
14	Hatta	1926	F	18 M	Erböhter Druck, Eiweiß- und Zellvermehrung, hauptsächlich Myelocyten	Paraplegie
15	Marigonda	1928	M	72 M	Vermehrte Zellzahl, entsprechend dem Blutbefund differenziert	Zoster lumbo-sacral.
16	Grün	1929	F	46 AM atyp.	370 mm H ₂ O	Pachymeningitis haemorrhagica
17	Critchley-Greenfield(2)	1930	M	8 AM	Gelb, 1,3% Eiweiß, Globulin +, Fibringespinst	Facialisparese, Paraplegie
18	Critchley-Greenfield(4)	1930	M	11 AM	Strohfarben, Zellen —, Alb. +, Glob. + + +, Zucker 19 mg%, Chlorid 0,8 g%	Areflexie, Sensibilitätsstörungen
19	Lengsfeld	1930	M	9 CM(aS)	Gesteigerter Druck bei Entlastungstrepanation	Hirndruckphänomen
20	Larson (1)	1930	M	63 L	340 mm H ₂ O, 1—2 Zellen	Retinitis leukaemica
21	Larson (2)	1930	M	25 L	250 mm H ₂ O, Eiweiß —, 4 Ery.	Retinitis leukaemica
22	Larson (3)	1930	M	36 L	210 mm H ₂ O, Eiweiß —, Zellen —	Retinitis leukaemica
23	Larson (4)	1930	M	34 CM (a.S)	235 mm H ₂ O, Eiweiß —, 26 Zellen	Stauungspapille
24	Rösler (2)	1931	M	40 M	Erhöhter Druck	Exophthalmus, Areflexie
25	Vivoli	1931	M	28 AL	Globulin + + +	Cerebrale Haemorrhagie ?
26	Cornil-Olmer	1932	M	49 CM	Gelb, 2,8 g Eiweiß, 7 Leukocyten, Froinsches Syndrom, leichte Verklumpung	Landry'sche Paralyse
27	Hill (1)	1932	F	10 AL	Ventrikelpunktion: 100 Ery., 370 Leuko., vorwiegend Lymphocyten	Anosmie, Stauungspapille
28	Hill (2)	1932	F	41 CM	1. Punktion: 3 Polymorphkernige, 100 mg% Zucker 2. Punktion: 450—500 mm H ₂ O	Stauungspapille, Kopfschmerz
29	Oestreich	1932	F	22 APmbI	Erhöhter Druck	Stauungspapille
30	Olmer-Alliez	1932	M	49 CM	Gelb, Spontankoagulation	Landry'sche Paralyse
31	Baldrige-F. (7)	1932	F	52 Mal	WaR. negativ, Calcium 6,5 mg%	—
32	Viets-Hunter	1933	M	57 CL	Gelblich, 265 mm H ₂ O, 1 Lymphocyt	Bulbäre Symptome
33	Del Duca (1)	1933	M	51 CL	(Sitz) 42 Druck (n. Claude). Nach Ablassen von 5 ccm 30 Druck	Stauungspapille
34	Del Duca (2)	1933	F	29 M	(Sitz) 45 Druck (n. Claude). Nach Ablassen von 10 ccm 30 Druck	Excitation, Schwindel
35	Del Duca (3)	1933	F	22 CL	(Sitz) 52 Druck (n. Claude). Leicht erhöhter Eiweißwert. Nach Ablassen von 12 ccm 30 Druck	Schwindel, tonisch-klonische Zuckungen
36	Del Duca (4)	1933	M	32 AM	(Sitz) 48 Druck, sonst o. B.	Stauungspapille
37	Diamond (7)	1934	M	64 AM	Erhöhter Druck, klar, 3 Zellen	Paretische Erscheinungen
38	Émile-Weil	1935	M	39 CM (a.S)	35 mm H ₂ O, Pandy +, Eiweiß 1,2	Paraplegie
39	Schwab-Weiss	1935	M	25 L (a.S)	150 mm H ₂ O, 1900 Lymphoc. (?), 170 mg Eiweiß	Bulbärpoliomyelitis

Tabelle 15. Liquorbefunde (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Liquorbefund	Neurologisches Hauptsymptom
			Ge- schlecht	Alter			
40	<i>Gordin</i>	1936	M	19	AL	200 mm H ₂ O, Blut, Queckenstedt: totaler Block. 2. Punkt.: Pandy + + +, Nonne + + +. Weichbrodt + + +, 225/3 Zellen, vorwieg. Lymphoc. 7 Leukocyten, 165 Erythrocyten	Landry'sche Paralyse
41	<i>Klump- Evans (3)</i>	1936	M	12	AMo		
42	<i>Minkenhof</i>	1937	M	35	AL	Queckenstedt +, 12/3 Zellen, 220 mm H ₂ O, Fehling +	Meningitische Er- scheinungen
43	<i>Scalori-Nobile</i>	1938	M	16	AL	Eiweiß erhöht, geringe Zellzahl, Initialdruck im Liegen 20 mm Hg, leichte Xanthochromatie	Paraplegie
44	<i>Wolfram- Marques</i>	1938	M	75	CL	o. B.	Zoster, Facialisparesie
45	<i>Nordenson</i>	1938	M	66	APmbl	o. B.	Paraplegie
46	<i>Roemheld</i>	1938	M	48	CM	Eiweiß +, Zellvermehrung, Mito- sen!	Paretische Erschei- nungen
47	<i>Bamforth- Kendall</i>	1939	F	45	CM (Mkc)	Gelb, 0,8% Eiweiß, Glob. + + +, keine Pleocytose	Paretische Erschei- nungen
48	<i>Witt</i>	1939	M	48	CM	624/3 Zellen, Nonne +, Pandy +, Alb. 48 mg%, Glot. 48 mg%, Zucker 80 mg%	Zoster cervicalis
50	<i>Duus</i>	1941	M	37	CLal	Nonne +, Pandy +, sonst o. B.	Parkinsonismus

II. Pathogenese leukämischer Veränderungen im Nervensystem.

1. Blutungen in die nervöse Substanz.

a) Kurze historische Einleitung.

Hauptsächlichliches klinisches Moment der leukämischen Schädigungen im Nervensystem ist die Polymorphie der neurologischen Erscheinungen. Soviele die klinische Untersuchung über die Lokalisation der leukämischen Prozesse auszusagen vermag, so wenig enthüllt sie die Pathogenese derselben. Auf jeden Fall schließt sie Elektivschädigungen des Nervensystems, sowohl bestimmter Stränge, wie auch spezifischer Zentren als einzige Äußerungsart der Leukämien aus. Inwieweit trotzdem morphologisch scharf umrissene Krankheitsbilder (Herpes zoster, funikuläre Spinalerkrankung, striäre Erkrankung) als Folgen leukämischer Prozesse beobachtet bzw. angenommen werden können (*Duus*), ist im Hinblick auf die prozentuale Seltenheit solcher Fälle für die Gesamtbeurteilung der Pathogenese leukämischer Vorgänge im Nervensystem belanglos. Statistische Auswertungen lassen derartige systematische Schädigungen des Nervensystems durch die Leukämie durchaus als Ausnahmen erkennen. Obwohl nun die lokalisatorische Gliederung klinischen Ansprüchen weitgehend genügt, so wird sie dem Wesen der leukämischen Prozesse im Nervensystem jedoch in nur unvollkommener Weise gerecht, da ja die verschiedenartigsten Vorgänge, sowie sie nur gleichen Orts stattfinden, gleiche Symptome hervorzurufen vermögen. Nicht wo, sondern wie sich leukämische Veränderungen im nervösen Parenchym und den Meningen manifestieren, interessiert uns in diesem Zu-

sammenhang besonders im Hinblick auf die einzelnen Leukämien. Erst die eingehende Erörterung der pathogenetischen Gesichtspunkte gibt uns die Möglichkeit, die Veränderungen des Nervensystems bei Leukämien nach hämatologischen Gesichtspunkten zu ordnen. Dieser Frage ist, da das Problem bisher in erster Linie von neurologischer und neuropathologischer Seite bearbeitet wurde, in der Literatur wenig Beachtung geschenkt worden.

Die hervorragendste Stellung unter den Manifestationsarten pathologischer Prozesse im Nervensystem nimmt bei den Leukämien die Blutung ein. Dabei sind Hirnblutungen auffallend oft, Hämatomyelien sehr selten zu finden. Denken wir an die bei Leukämien so häufig beobachtete allgemeine hämorrhagische Diathese, so ist der Schluß naheliegend, daß es sich bei den Hirnblutungen um eine Teilerscheinung der allgemeinen Blutungsneigung handelt. *Virchows* und *Moslers* Beobachtungen hatten auch von Anfang an auf das häufige Auftreten cerebraler Blutungen bei Leukämien aufmerksam gemacht. Es ist auffallend, daß diese Tatsache später erst wieder neu entdeckt werden mußte. So hält *Kretschy* leukämische Hirnblutungen für etwas Außergewöhnliches, und eine große Anzahl von Autoren, die diesbezügliche Fälle mitteilen, sind seiner Ansicht. Erst *Herrick* (1908) und besonders *Oeller* (1913) machen wieder auf das häufigere Auftreten der Hirnblutungen aufmerksam.

b) Deskriptive Übersicht.

Sehr unterschiedlich sind die Mitteilungen über Zahl, Größe und Form leukämischer Hirnblutungen. Während *Virchow* und nach ihm *Simon*, *Lauenstein*, *Kretschy*, *Hirschlaff-Spitz*, *Vessprémi*, *Lindt* u. a. von multiplen Blutungen oder Ekchymosen sprechen, *Fraenkel* sogar von „zahllosen“, fand *Oeller* in einem Fall (10) nur „mehrere“, *Warthin* geringe, *Massis-Franc* gar nur einzelne Hämorrhagien oder Extravasate. Zweifellos ist die Zahl der Fälle mit multiplen Blutungen wesentlich größer, als die mit vereinzelt Blutungsherden. Ebenso zweifellos stellen aber auch die Einzelblutungen meist große apoplektiforme Herde dar, während der Hauptteil der disseminierten Blutungen purpuraähnliches Gepräge besitzt, oder allenfalls Stecknadelkopf- bis Erbsengröße erreicht. Immerhin finden sich Ausnahmen. So hören wir von *Westphal* von einer kleineren, von *Vessprémi* von zahlreichen erbs- bis haselnußgroßen Blutungen. Noch häufiger treten die zahlreichen kleinsten Blutungen in Kombination mit großen Blutungs- und Erweichungsherden auf (*Kretschy*, *Benda* [2], *Lauenstein*, *Fraenkel* u. a.). Der Schluß, daß es sich bei letzteren um verschiedene Stadien desselben Vorgangs, ganz gleichgültig wie man sich diesen vorstellt, handelt, liegt nahe und wird durch die Häufigkeit dieser Fälle, wie das Auftreten von Übergängen zwischen punkt- und herdförmigen Blutungen unterstrichen. So schwanken auch innerhalb der Gruppen von Einzel- und Massenblutungen die Größenangaben erheblich.

Hellich (4) erwähnt faust-, *Hamburger* (5) kleinapfelgroße Blutungen. *Reincke* fand die Herde 2×3 bzw. 3×5 cm, *Herrick* 5×5 cm, *Diamond* in einem Fall (6) sogar 7×4 cm, in einem anderen (10) $5 \times 4 \times 6$ cm, *o'Farrell* 2—3 Zoll groß. Auf der anderen Seite stehen neben der Purpura (*Tarro*) und den punktförmigen Blutungen (*Tapie*, *Sternberg*) bis stecknadelkopfgroße (*Mattioli-Foggia*), mohnkorn- bis haselnußgroße (*Vessprémi* [2]), bis linsengroße (*Oeller* [12], *Marchand*),

erbs- und kirschgroße (*Rosenkranz* [1 und 2] und sogar walnußgroße Blutungen (*Guttman, Fraenkel*). In der überwiegenden Anzahl der Fälle, besonders bei kleineren Blutungen, ist keine genaue Größenangabe mitgeteilt.

Die Form bzw. die Art der Blutungen ist gegenüber der Schwankungsbreite von Zahl und Größe relativ konstant. Die Ausdrücke sind zwar verschieden, aber wesentliche Unterschiede konnten wir, soweit genaue Beschreibungen vorliegen, nicht feststellen. Ring-, Knötchen-, Schalen- und Mantelblutungen sind morphologisch als Einheit zu betrachten, wenigstens soweit sie leukämischer Genese sind. Inwieweit einzelne Verfasser anderer Ansicht sind, oder sogar das Vorhandensein von Ringblutungen bei Leukämien leugnen, wird später zu berücksichtigen sein. Neben dieser Gruppe, die zahlenmäßig den Hauptanteil der leukämischen Hirnblutungen stellt, finden sich vereinzelt kleinste Blutungen, die als Extravasate, Ekchymosen oder Purpura bezeichnet werden. Die großen Blutungen schließlich werden teils als apoplektiforme, teils als Konfluenzblutungen angeführt, je nachdem, ob sie umschriebene, gefäßabhängige Einzelherde darstellen oder Summationsherde aus zahllosen Ring- bzw. Knötchenblutungen. Bei diesen sind naturgemäß die Grenzen unscharf, und vereinzelte Parenchyminseln ragen in die hämorrhagischen Herde hinein. Von den großen Blutungen finden sich alle Übergänge zur hämorrhagischen Erweichung mit Substanzverlusten, die zu Durchbrüchen in die Ventrikel (*Fraenkel, Guttman, Costa, Rosenkranz* [2], *Diamond* [6], *Cooke, Lachnit* [3]), durch die Rinde oder gar durch beides (*Oeller* [13]) führen können.

Auch die zellige Zusammensetzung der Blutungsherde differiert stark, worauf besonders *Hamburger* hinweist. Von reinen „roten“ Blutungen finden sich alle Übergänge zu den rein „weißen“, bei denen eine Unterscheidung von Infiltraten unmöglich wird. *Hamburger* versteht dabei unter weißen Blutungen Extravasate, die in ihrer zelligen Zusammensetzung prozentual mehr weiße Blutzellen aufweisen, als das strömende Blut des jeweiligen Leukämikers. Morphologische Besonderheiten der leukämischen Hirnblutungen gegenüber anderen finden wir deshalb einmal in der Häufigkeit der Ringblutungen, zum anderen in der variierenden Zusammensetzung des extravasierten Blutes. *Hamburger* betont außerdem, daß auch die großen „apoplektiformen“ leukämischen Blutungen sich schon makroskopisch von den echten apoplektischen unterscheiden, und zwar durch ihre festere Konsistenz und ihren braun-gelblichen Ton. Auffällig ist ferner die vorläufig unerklärliche Bevorzugung der weißen Substanz (*Oeller, Rosenkranz, Hamburger*). Die Annahme von *Rosenkranz*, daß der Grund für das häufigere Auftreten der Blutungen in der weißen Substanz in einer geringeren Durchblutung des Markes als der Rinde zu suchen sei, weil im Mark die kleinere Zahl der Anastomosen Kreislaufstörungen wahrscheinlicher mache, wurde von *Hamburger* unter Hinweis auf die Untersuchungen *A. Pfeiffers* abgelehnt. *Pfeiffer* hatte nachgewiesen, daß die Anastomosenbildung in Mark und Rinde eine völlig gleichwertige ist. Bezeichnend für die leukämischen Hirnblutungen ist außerdem die Unabhängigkeit von einzelnen Gefäßgebieten.

Zusammenfassend ist demnach über die leukämischen Hirnblutungen zu sagen, daß sie zwar die weiße Substanz bevorzugen, sich aber nicht ausschließlich auf diese beschränken. Eine Abhängigkeit von bestimmten Gefäßgebieten ist nicht festzustellen. Zahl und Größe sind äußerst unterschiedlich, wenn auch die

disseminierten Blutungen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße vorherrschen. Es finden sich Übergangsgrößen von diesen kleineren Hämorrhagien zu den apoplektiformen Herden. Die Bezeichnungen, die wir für die *kleineren* Blutungen finden, wechseln zwar bei den einzelnen Autoren; grundlegende Unterschiede konnten wir aber zwischen Ring-, Mantel-, Schalen- und Knötchenblutungen an Hand der Beschreibungen nicht feststellen. Das Wesentliche ist der nekrotische Hof mit Zelltrümmern von weißen Leukocyten und zugrunde gegangenen Hirnparenchym und darum ein zarter Erythrocytensaum, wozu hin und wieder ein Wall gewucherter Gliazellen tritt. Die *größeren* zeichnen sich nach *Hamburger* schon makroskopisch durch ihre feste Konsistenz und ihren braun-gelblichen Ton aus. Eine Gefäßgebietabhängigkeit läßt sich auch bei diesen nicht erkennen.

c) Pathogenese.

So mannigfaltig die Morphologie der leukämischen Hirnblutungen scheint, so groß ist auch die Zahl der Versuche, ihre Pathogenese zu klären. Obwohl es dabei eigentlich nahe liegt, daran zu denken, daß quantitativ-qualitative Veränderungen des Blutes in erster Linie die Ursache der Blutungen oder der diese bedingenden Zirkulationsstörungen sein müßten, so ist man doch der veränderten Zusammensetzung des Blutes in diesem Zusammenhang erst in letzter Zeit gerecht geworden (*Hamburger, Dreyfus*).

Die quantitativen Veränderungen des Blutbildes, die naturgemäß eher ins Auge fielen, wurden zeitiger berücksichtigt, sei es, daß man an die Bildung leukämischer Thromben dachte, die dann rein mechanisch die Gefäße verstopfen sollten (*Oeller*), sei es, daß man durch die enorm erhöhten Leuko- oder Lymphocytenzahlen besonders der chronischen Leukämien eine Strömungsverlangsamung und schließlich Stockung hauptsächlich in den capillaren- und präcapillaren Gebieten in Erwägung zog (*Singer-Nevinny*). Dabei konnte man sich auf die von anderen Hirnblutungen her bekannten Zustände der Stase und Prästase berufen. Allgemein stehen aber bei den pathogenetischen Erörterungen über die Hirnblutungen bei Leukämien die Gefäßwandfaktoren im Vordergrund. Von manchen Autoren (*M. B. Schmidt, Dietrich, Rosenkranz*) werden diese sogar fast ausschließlich für die Blutungen verantwortlich gemacht.

Baudouin-Parturier und nach ihnen *Lucherini* wollten die Gefäßwandschädigungen als einziges Moment der leukämischen Hirnblutungen anerkannt wissen, oder wenigstens jede andere Ursache in so weitem Abstand der von ihnen angenommenen hyalinen Degeneration der Gefäßwände folgen lassen, daß für die Genese der Blutungen praktisch nichts anderes in Frage kam. *Dietrich*, der Momente einer örtlichen Kreislaufschädigung, wie sie durch die Dyskrasie und die Pleocytose bei Leukämikern ja ohne weiteres gegeben sind, wenigstens anerkennt, hält im übrigen aber eine örtliche Gefäßwandschädigung nicht nur für notwendig, sondern gibt ihr für die Genese der leukämischen Ringblutung sogar eine zentrale Stellung. Durch Zusammensinterung der leukämischen Zellmassen kommt es nach seiner Ansicht zu einer hyalinen Pfropfbildung, die ihrerseits eine Schwellung des Endothels, eine fibrinöse Durchtränkung und schließlich Nekrose herbeiführt. *Rosenkranz* übernimmt von *Dietrich* mit der Gefäßwandschädigung die fibrinöse Durchtränkung und die Nekrose der Gefäßwand, führt diese aber auf eine hochgradige Verfettung der Endothelien zurück, wie sie *Sternberg* be-

schrieben hatte. Diese Verfettung beruht nach *Rosenkranz* auf einer Ernährungsstörung oder einer „im Blut kreisenden Noxe“. Im Gegensatz zu *Dietrich* rückt er aber die von *Oeller* hervorgehobenen Blutfaktoren, Stase und Thrombenbildung, wesentlich stärker in den Vordergrund. *Singer-Nevinny* sahen 1928 trotz eingehender histologischer Untersuchungen der Hirnblutungen nur geringgradige Endothelveränderungen und konnten auch diese nur selten mit Sicherheit feststellen. *M. B. Schmidt* dagegen (1930) hält die Gefäßwandschädigung für eine notwendige Voraussetzung der leukämischen Hirnblutung. Deshalb zählt er letztere auch zu den „vasculären Blutungen“. Auch *Neubürger* erklärt wenigstens die leukämisch-apoplektiformen Blutungen vorwiegend durch Konfluenz aus Blutungen wandgeschädigter Gefäße. Allerdings hält er die Kombination verschiedener Arten der Blutungsentstehung für denkbar.

Ganz im Gegensatz dazu lehnt *Hamburger* wiederum die Gefäßwandschädigung ab und betont sogar, daß differentialdiagnostisch Gefäßwandnekrosen großer Hirnblutungen für die hypertonische Apoplexie (Westphal-Baer), nicht aber für die Leukämien kennzeichnend seien. Auch die für kleinere Blutungen von *M. B. Schmidt* postulierte Gefäßwandschädigung hat nach *Hamburgers* Meinung nur eine untergeordnete Bedeutung. Die von *Bramwell*, *Lauenstein*, *Kretschy* und anderen Autoren hervorgehobene Gefäßdilatation beobachtete auch *Hamburger* bei seinen Fällen. Er rückt aber dabei den schon bei *Singer-Nevinny* auftauchenden Begriff der weißen Stase in den Vordergrund, da er den Prozentgehalt an Leukocyten in den Capillaren stets auffallend höher fand, als im strömenden Blut. Die Leukocytenthrombenbildung, auf deren Bedeutung für die Entstehung der Diapedesisblutung außer *Oeller* auch *Marchand*, *Fried* und *Rocchi* hinweisen, lehnt *Hamburger* mit der Begründung ab, daß bei derartigen Verstopfungen in den gefäßabhängigen Gebieten Erweichungen zu erwarten sein müßten, was im Widerspruch zu seinen histologischen Befunden stünde. Der Gefäßwandschädigung als solcher kommt nach *Hamburger* auf jeden Fall nur eine akzesorische Bedeutung zu. Auch *Bodechtel* lehnt Gefäßwandschädigungen als Ursache der leukämischen Hirnblutungen ab, die er nach *Ricker* als Folgen des Versagens der nervösen Steuerung der Blutzirkulation und der leukämisch bedingten Dyskrasie abfaßt. Im Gegensatz zu *Hamburger* aber meint *Bodechtel*, keine Unterschiede zwischen hypertonischen und leukämischen Blutungen feststellen zu können. *Gloggeniesser* greift wieder auf die Anschauung von *Rosenkranz* zurück, übernimmt von *Oeller* die Leukocytenthrombenbildung und von *Dietrich* die durch Zusammensinterung der leukämischen Zellmassen entstandenen hyalinen Pfropfbildungen mit nachfolgender Gefäßwandschädigung.

Nicht nur die Frage, ob Blutfaktoren oder Gefäßwandfaktoren die entscheidende Rolle über die Genese leukämischer Hirnblutungen spielen, ist in der Litatur eingehend behandelt worden. Auch darüber, ob es sich bei den immerhin häufig beobachteten mikroskopischen Zellanhäufungen um Infiltrate oder Blutungen handelt, herrschen verschiedene Meinungen. Hatten sich *Leber*, *Benda* und *Vessprémi* für die Infiltrattheorie entschieden und ihre Befunde teilweise als „Lymphome“ bezeichnet, so bestand *Herrick* darauf, daß es sich auch bei den nur mikroskopisch sichtbaren Zellansammlungen um Blutungen per diapedesin handle. Als Beweis führte er an, daß die Leukocyten perivascular liegen und daß diese von Erythrocyten und von Thrombocyten begleitet würden. *Rosenkranz*

pflichtet *Herrick* bei und führt noch das Fehlen reticulärer Strukturen und das Vorhandensein von Fibrin ins Feld. Wenn auch die perivasale Lage der Leukozyten für das Vorliegen einer Blutung nicht unbedingt beweisend ist, so ist doch das gleichzeitige Vorhandensein von Erythrocyten und Thrombocyten schon eher für die Blutungstheorie (per diapedesin) zu verwerfen. Immerhin hat *Oeller* wenige Jahre vorher den Nachweis von Thrombocyten im perivasalen Gewebe nicht erbringen können.

Etwa gleichzeitig hatte *Herxheimer* die Ansicht ausgesprochen, daß es sich bei den perivasculären Leukozytenfunden im Gehirn möglicherweise um metaplastische Prozesse handle, speziell um die Bildung myeloischer Elemente aus Gefäßendothelien und Adventitiazellen. *Herxheimer* spricht geradezu von perivasculären Blutbildungsherden. Gegen diese und andere pathogenetische Deutungsversuche nehmen 1928 *Singer-Nevinny* Stellung. Gegen *Herxheimer* führen sie an, daß noch niemand Anfängen der Blutbildung im Gefäßsystem des Gehirns begegnet sei, und daß ferner die überall gewuchert gefundenen Hortegazellen zweifellos ektodermaler Herkunft seien und als solche einer gesonderten Erklärung bedürften. Auch gegen die Annahme einer entzündlichen Genese führen sie Gründe an, vor allem das Fehlen einer diffusen Ausbreitung des Prozesses und ebenso das Fehlen einer Wucherung des mesenchymalen Gewebes. *Winkler* sieht das Problem Blutung-Infiltrat insofern neu, als er zwar von der Infiltratnatur der fraglichen perivasalen Zellansammlungen ausgeht, aber von einer Blutungsneigung in dieselbe spricht. Er stellt es damit quasi jedem Beobachter anheim, den zu diagnostizierenden Befund als Infiltrat, Blutung in ein Infiltrat, oder eine Blutung anzusprechen, je nachdem, wo der einzelne die Grenzen zu ziehen beliebt. Zu einer Synthese der gegensätzlichen Anschauungen gelangt schließlich *Hamburger* durch den Hinweis, daß die Gehirnblutungen bei Leukämien keineswegs histologisch einheitlicher Natur sind. Entsprechen die einen in ihrer zelligen Zusammensetzung völlig der des strömenden Blutes (*Rosenkranz, Singer-Nevinny*), so gibt es auch solche, bei denen die weißen Elemente — auch unter Berücksichtigung des leukämischen Blutbildes — weit überwiegen und schließlich reine weiße Infiltrate (*Bendas* „Lymphome“), über die auch *Vessprémi* berichtete.

Obwohl die meisten Autoren in der Beschreibung der Ring-, Mantel- oder Knötchenblutungen völlig übereinstimmen, führen sie die Genese derselben auf die verschiedensten Faktoren zurück. Aber selbst wenn wir von den Gegensätzen absehen, die sich durch die Probleme „Blutung oder Infiltrat?“ und „Blutfaktoren oder Gefäßwandfaktoren?“ ergaben, ist es schwierig, zu einheitlichen Anschauungen über den Entstehungsmechanismus der einzelnen Blutungsformen zu gelangen.

Nach *Oeller*, der im Anschluß an die Ophthalmologen *Michel, Elschmig, Groenow* und *Grunert*, die für die leukämischen Retinablutungen Thrombosen verantwortlich gemacht hatten, auch die Hirnblutungen auf Leukozytentrombenbildung zurückgeführt wissen wollte, folgt dieser multiplen Thrombenbildung eine Diapedese. Vollzieht sich diese nur vereinzelt und ohne sonderlichen Nachdruck, so finden wir das Bild der „kleineren Knötchenblutung“ zirkulär um die deutlich dilatiert gefundenen Gefäße. Ein Anwachsen der Knötchen führt zu einer schalenförmigen Anordnung. Peripher fand *Oeller* stets zarte, aber deutlich

sichtbare Erythrocytensäume. Finden sich nun ähnliche Knötchen in unmittelbarer Nachbarschaft des Ausgangsknötchens, so kann eine Konfluenz der einzelnen Blutungen erfolgen. Es kann aber auch durch Druck der wachsenden Knötchen auf benachbarte Gefäße, gemeinsam mit der leukämisch bedingten schlechten Durchblutung, die Voraussetzung für neue Hämorrhagien in der Umgebung des Einzelknötchens geschaffen werden. Andererseits können auf dem Boden einer multiplen Diapedese und lokalen Stauung — und beides ist ja durch die von *Oeller* angenommene multiple Thrombenbildung ständig wahrscheinlich gemacht — Diäresen entstehen, die eine Rhexis auch größerer Gefäße mit sich bringen. Das sich in das Parenchym ergießende Blut führt dann nicht nur zu einer Verdrängung, sondern auch zu einer Zerstörung der Hirnsubstanz in mehr oder weniger umschriebenen Gebieten.

Dietrich denkt sich die Entstehung der kleinen leukämischen Hirnblutungen (= Ringblutungen) wesentlich anders. Nicht nur, daß er die oben erwähnten Gefäßwandfaktoren bestimmend in den Vordergrund rückt und damit örtliche und allgemeine Kreislaufstörungen erst in zweiter Linie berücksichtigt; er nimmt auch an, daß es auf dem Boden der Endothelschwellung und schließlich der Gefäßwandnekrose im Bereich der wandgeschädigten präcapillaren Gefäße zur Aufquellung, fibrinösen Durchtränkung und Gewebsnekrose kommt. Diese Annahme sieht er durch die häufig beobachteten ring- und sektorförmigen Nekrosen bestätigt. Um diesen nekrotischen Hof legt sich gleichzeitig oder kurze Zeit später eine durch Stase und Prästase und nachfolgende Diapedese begünstigte Blutung *benachbarter* Gefäße, die natürlich, je nach den lokalen Kreislaufverhältnissen, auch ausbleiben kann. Das Alter der Blutung sieht *Dietrich* in der reaktiven Randzone des Hofes und nicht in der Nekrose selbst ausgedrückt, da ja diese nach seiner Meinung den primären Teil der Ringblutung darstellt. Unterschiede zwischen einfacher und entzündlicher Ringblutung bestehen dabei nicht, da beide Arten der Ringblutung nach *Dietrich* durch ähnliche Vorgänge am Gefäßendothel eingeleitet werden.

Rosenkranz leugnet für Leukämien das Vorkommen von Ringblutungen überhaupt. In der Erklärung der Genese leukämischer Hirnblutungen lehnt er sich eng an *Oellers* Auffassung von der Entstehung der Knötchenblutung an, wie dieser gestützt auf ophthalmologische Beobachtungen. *Michels* hatte in 2 Fällen als Ursache leukämischer Blutungen ein mechanisches Hindernis gefunden, einmal eine Thrombose der Vena centralis retinae, ein andermal der Vena ophthalmica. Die Thromben hatten sich in beiden Fällen an einer durch eine Gefäßbiegung ausgezeichneten Stelle der Vene festgesetzt. Da nun aber auch seine „Diapedesisblutungen“ zu einer „Hofbildung“ führt, haben wir es trotz einer anderen Namensgebung zweifellos mit einem Synonym der *Dietrich*schen Ringblutung zu tun, denn gerade die nekrotischen Höfe (ring- und sektorförmige Nekrosen) veranlaßten ja *Dietrich* zu seiner Entstehungstheorie. Allerdings betont *Rosenkranz*, daß die der Blutung benachbarte Hirnsubstanz frei von reaktiven Veränderungen sei. Es könnte sich aber schließlich bei den *Rosenkranz*schen Fällen um Frühstadien im Sinne der *Dietrich*schen Auffassung gehandelt haben, wobei nur die Hofbildung nicht allein als Nekrose des Hirnparenchyms, sondern vorwiegend als Extravasat mit anschließendem leukocytären Zelluntergang aufgefaßt wurde, zumal *Rosenkranz* sie als das Ergebnis einer langsamen Entstehung

der Blutung auffaßt. Die Größe der Blutung ist nach ihm abhängig vom Kaliber des sie durchziehenden Gefäßes.

Zu grundlegend neuen Ergebnissen gelangen *Singer-Nevinny*. Zunächst führen sie den Begriff der weißen Stase in den Entstehungsmechanismus der kleinen leukämischen Hirnblutungen ein; sie kommen ferner an Hand ihrer beiden Fälle zu dem Schluß, daß die Entstehung der Ringblutung aus der Diapedesisblutung gesichert ist, weil alle zwischen beiden liegenden Stadien beobachtet werden konnten. Das Zustandekommen der nekrotischen Innenhöfe der Ringblutungen erklären sie durch einen gleichzeitig einsetzenden Transsudatstrom, der bei der Durchdringung des Hirnparenchyms eine Verquellung und Gerinnung des Hirngewebes hervorzurufen vermag. Hatten *M. B. Schmidt* und *Oeller* angenommen, daß die eigenartige schalenförmige Anordnung mit dem nekrotischen Hof und den zarten Erythrocytensäumen durch Abdrängen der Blutkörperchen zur Peripherie, also zentrifugal zustande käme, so meinen *Singer-Nevinny*, daß infolge der schlechten Versorgung der äußeren Schalen die Nekrose peripher beginnt und zentripetal fortschreitet. Sie nehmen weiterhin an, daß die Nekrose eine Folge des Zerfalls der extravasierten Blutzellen ist, und daß dieser Zerfall ein beschleunigter ist, da die Blutzellen nach ihrer Meinung bei den Leukämien von vornherein resistenzgemindert sind. Da die Versorgung der am weitesten extravasierten Zellen vom Gefäß her naturgemäß die schlechteste ist, beginnt dann auch peripher der Zerfall und mit ihm die Nekrose. Zur Stützung dieser Theorie führen sie an, daß die Gefäße nur selten und auch dann nur in geringem Maße in den nekrotischen Prozeß einbezogen erscheinen. Die behauptete Resistenzveränderung der Blutzellen müßte aber zweifellos experimentell erwiesen werden, ehe sie als Grundlage dieser im Gegensatz zu allen früheren Angaben stehenden Theorie anerkannt werden könnte. Die gleichzeitig vermehrt gefundene Wucherung der Hortegazellen, die wenige Jahre später *Diamond* fast regelmäßig bei seinen histologischen Untersuchungen nachweisen konnte, wird als reaktive Veränderung aufgefaßt. Darüber hinaus sagen *Singer-Nevinny*: „Wir möchten uns vorstellen, daß vielleicht schon, ehe es zu Gehirnblutungen kommt, durch die durch Zelluntergang bedingten ‚endo-toxischen‘ Zerfallsprodukte, die mit dem Abbau betrauten Zellen, also die Reticuloendothelien, auch die des Gehirns — wie die Hortegazellen auch schon bezeichnet wurden — gewissermaßen auf angreifende Reize empfindlicher gestaltet werden und somit die zellige Reaktion rascher in Erscheinung treten kann, als man es sonst vielleicht erwarten dürfte“. Bedenken wir, daß *Diamond* durch subtile histologische Diagnostik parenchymatöse und glöse, diese also als reaktiv deutbare Veränderungen fast durchgehend feststellen konnte, so müssen wir *Singer-Nevinny*s diesbezügliche Annahmen heute als weitgehend gesichert betrachten, wenn auch die Ansicht einer der Hirnblutung vorausgehenden Reticuloendothelschädigung äußerst kühn ist.

Aber auch *Neubürgers* Ansicht, daß die nervöse Substanz vor, während oder kurz nach der Blutung physikalisch-chemisch verändert werden müsse, ist durch *Diamonds* Befunde bestätigt. Im Gegensatz zu *Singer-Nevinny* ist *Neubürger* der Ansicht, daß eine gewisse Menge an Hirnsubstanz der Blutung rasch zum Opfer fällt und nicht etwa nur verdrängt wird. *Hamburger* schließt sich im wesentlichen, wenigstens was den Entstehungsmechanismus der speziellen Blu-

tungsformen anbetrifft, der Meinung *Singer-Nevinnys* an. Außerdem betont er, daß er eine Gewebszerstörung und eine daraus resultierende sekundäre Rhexis der Gefäßwände für möglich hält, wenn nicht die Blutung, wie im allgemeinen, kurz nach der Diapedese zum Stillstand kommt.

Daß neben den großen, zum Tode führenden Hirnblutungen auch die Ringblutungen häufig beobachtet werden, hält *Bodechtel* an Hand des inzwischen reichlich veröffentlichten Materials für erwiesen. Ihren Aufbau erklärt er so, daß bei frischen Ring- bzw. Mantelblutungen das nekrotische Zentrum, bestehend aus Fibrin, Zelltrümmern von Leukocyten und ausgelaufenen Erythrocyten, von Kugelschalen normaler roter Blutkörperchen umgeben wird, während bei älteren eine reaktive Gliawucherung auftritt, die sich wallartig um den nekrotischen Herd legt. Daß es sich bei dem nekrotischen Zentrum um keine eigentliche Erweichung, sondern in der Hauptsache um Zelltrümmer weißer Blutkörperchen handelt, die an sich zu einem rascheren Zerfall neigen, betont *Bodechtel*. Damit schließt auch er sich in der Hauptsache *Singer-Nevinnys* an. *Gloggen-giesser*, der das Charakteristikum der leukämischen Ringblutungen, die örtliche Trennung roter und weißer Elemente ebenso sieht wie *Oeller*, *Dietrich*, *Singer-Nevinnys* und *Hamburger*, meint ihr Alter aus Lage und Größe herleiten zu können. Die kompaktkugeligen Blutungen, die den Capillaren dicht anliegen, sind nach ihm die jüngsten, während ältere größer und aufgelockerter sind und die makroskopisch gut sichtbaren von Linsen- bis Haselnußgröße sich durch Konfluenz aus solchen größeren Blutungen zusammensetzen. Eine Degeneration des Hirnparenchyms stellt auch er in Abrede. Bei einem Stillstand der Blutung bleibt es nach seiner Meinung bei dem gebildeten Ring, ganz wie sich das *Dietrich* vorstellte, während es sonst naturgemäß zu einer Herdbildung kommt.

d) Hämatologische Gesichtspunkte.

Nur selten wurde bei den verschiedenen Meinungen über das Zustandekommen der Hirnblutungen bei Leukämien an einen spezifisch-leukämischen Faktor gedacht. Lediglich *Hamburger* weist eingehend auf die Verschiedenheit leukämischer Hirnblutungen gegenüber den hypertonen hin, aber bereits *Bodechtel* zweifelt diese Befunde wieder an. Zwar sprechen auch vorher schon vereinzelt Autoren von Faktoren wie der Pleocytose und der Dyskrasie als von einer im „Blut kreisenden Noxe“ (*Rosenkranz*), aber alle daraus abgeleiteten, für die Blutung in Frage kommenden Faktoren der Entstehung — die Thrombenbildung *Oellers*, wie die Stase *Singer-Nevinnys* — waren rein mechanisch gedacht, bis auf *Rosenkranz*'- „Noxe“, die über eine Verfettung der Endothelien zu einer fibrinösen Durchträngung und Nekrose der Gefäßwände führen sollte (*Sternberg*). Ist es bei letzterer Anschauung schwierig, wenn nicht unmöglich, zu einem inneren Zusammenhang mit den Leukämien zu gelangen, so gestatten die von *Oeller* und *Singer-Nevinnys* aufgestellten Theorien zwar die den Leukämien spezifische Pleocytose als Grundlage der Blutungen anzusehen, aber — und auf diesen Faktor wird nie hingewiesen — damit erklären sich allenfalls die Blutungen bei den Leukämien, die mit einer eindeutigen hochgradigen Vermehrung der weißen Blutzellen einhergehen. Das sind die chronischen lymphatischen und myeloischen Leukämien, die häufig Zellzahlen von mehreren Hunderttausend mit sich bringen, ja vereinzelt die Millionengrenze überschreiten. Die sog. Myeloblastenleukämie, die nicht

selten mit foudroyanten Hirnblutungen einhergeht, zeigt in der Regel kaum Leukocytenzahlen über 100000.

So drängt sich uns die Frage nach der Verteilung der Hirnblutungen auf die einzelnen Leukämien auf. Denn nur so könnte die Wichtigkeit der Pleocytose für den Entstehungsmechanismus der leukämischen Hirnblutungen bewiesen werden. *Singer-Nevinny*, die auf den Veröffentlichungen von *Rosenkranz* und von *Fried* fußen, war es aufgefallen, daß besonders die „akuten lymphatischen“ Leukämien zu Hirnblutungen neigen (Prädilektionsalter 2. und 3. Jahrzehnt). Die Autoren hatten insgesamt 42 Literaturfälle zur Hand. *Hamburger* stellte bei 48 in der Literatur beobachteten Fällen ein Überwiegen der akuten gegenüber den chronischen Formen der Leukämie fest, und *Dreyfus* zeigte als erster, daß es gerade die akute myeloische Leukämie, die Myeloblastenleukämie ist, die das Hauptkontingent der leukämischen Hirnblutungen stellt. Als das Prädilektionsalter stellt sowohl *Hamburger* wie auch *Dreyfus* das 2. und 3. Jahrzehnt fest. Das Gehirn war annähernd 10mal so häufig befallen wie das Rückenmark. *Dreyfus* konnte zunächst rein statistisch bei seinen 68 Fällen ein Überwiegen der Myeloblastenleukämie beweisen. Zu den Myeloblastenleukämien rechnet *Dreyfus* im Anschluß an *Naegeli*, dessen Ansicht heute die Mehrzahl der klinischen Hämatologen gefolgt sind, auch die sog. akuten lymphatischen Leukämien der älteren Literatur. Auch wir hatten öfters Gelegenheit, an Hand der klinischen Angaben und einer Beschreibung des gefundenen Blutbildes die daraus diagnostizierte lymphatische Leukämie als eine myeloblastische zu erkennen und sind überzeugt, daß ein weiterer Teil, bei dem nähere Angaben fehlten, ebenfalls der Myeloblastenleukämie zuzurechnen sind.

Wir gelangen deshalb in weitgehender Übereinstimmung mit *Hamburger* und *Dreyfus* an Hand unserer Literaturdurchsicht zu folgendem Ergebnis: Von reichlich 100 Fällen laufen 20% ohne Angabe ihrer spezifischen Leukämieform in der Literatur, bzw. konnte diese von uns nicht festgestellt werden. Von den restlichen 84 entfallen auf die akute myeloische 28, die akute lymphatische 13, die chronische myeloische 16 und die chronische lymphatische 5 Fälle. 11 werden nur als akut bezeichnet ohne Artangabe, 2 als chronisch, 4 als nur myeloisch, ohne daß klinische Angaben einen Schluß auf die Krankheitsdauer zuließen, einer als lymphatisch und einer als lymphatisch und myelogen. Eine Stammzellen-, eine Hämatocytoblasten- und eine Monocytenleukämie beschließen die Tabelle. Schon dabei ist der hohe Prozentsatz der Myeloblastenleukämien (33,3%) auffällig; rechnet man, wie es der Wirklichkeit vermutlich viel genauer entspricht, alle akuten Formen der myeloischen Reihe zu, so käme man auf über 60%. Wenn wir ferner bedenken, daß von den chronischen myeloischen Leukämien ein großer Teil — für die Hälfte wurde es von uns auf Grund der Krankengeschichten nachgewiesen — unter einem Myeloblastenschub zum Tode führten, so gehören 75% der Fälle in die Gruppe des Syndroms „Myeloblastenleukämie“, und nur ein Viertel würde sich auf die übrigen Leukämien verteilen.

Dieses eindrucksvolle Übergewicht der sog. Myeloblastenleukämie macht es offenbar, daß die Pleocytose als ausschlaggebender ätiologischer Faktor für die Genese der leukämisch bedingten Hirnblutungen nicht in Frage kommt, oder wenigstens längst nicht in dem Umfang, der ihr von *Oeller*, *Gloggengiesser* u. a. zugesprochen worden ist. Auch die Leukocyten-thrombenbildung als generelle

Ursache der leukämischen Hirnblutungen kann somit nicht ohne weiteres anerkannt werden. Da auch die Gefäßwandschädigung als *primäre* Ursache überlegungsmäßig ausscheidet — sind doch die Leukämien Krankheiten des *Blutes* und nicht der Gefäße, wie etwa die Purpura Schoenlein-Henoch — bleiben, sofern sich die alten Begriffe überhaupt halten lassen, die „Dyskrasie“ des Leukämikerblutes und die toxischen Schädigungen durch irgendeine im Blute kreisende „Noxe“ (*Rosenkranz*).

Als erster hat *Dreyfus* auf die Thrombopenie als ursächlichen Faktor leukämischer Hirnblutungen hingewiesen. *Dreyfus* setzt sich insbesondere mit *M. B. Schmidt* auseinander, der noch 1930 die leukämischen Blutungen als „*vasculäre*“ bezeichnet, da er nach wie vor die Gefäßwandschädigung für ihre Entstehung als notwendig ansieht. *Dreyfus* fand es auffällig, daß in den wenigen Fällen, wo in der Literatur Angaben über Thrombocytenzahlen zu finden waren, diese übereinstimmend mit den drei von ihm beschriebenen Fällen eine starke Thrombopenie aufwiesen. Er meint nun, daß diese für das Zustandekommen von Hirnblutungen von großer Bedeutung ist. Eine Erklärung findet er in einer Affektion des Knochenmarks bei Leukämikern, die zu einer Störung der Megakariocytenbildung führt. Der daraus resultierende Mangel an Knochenmarksriesenzelle¹ führt natürlich zwangsläufig zu einer Thrombopenie und dem hinlänglich bekannten Bild der hämorrhagischen Diathese. Wir wollen vorwegnehmen, daß diese Ansicht mit unseren Vorstellungen von der Genese der Myeloblastenleukämien, die, wie wir sahen, das Hauptkontingent der durch Hirnblutungen ausgezeichneten Leukämiker stellt, übereinstimmt. Außerdem fand *Dreyfus* eine Läsion der Hirngefäße, sei es in Form einer Infiltration oder einer Aufsplitterung der Gefäßwände in seiner reichen Literaturübersicht nur 9 mal obwohl gerade nach Gefäßwandfaktoren stets besonders genau geforscht wurde. Damit glaubt er einen notwendigen Zusammenhang zwischen einer Gefäßwandverletzung und den Gehirnblutungen bei Leukämien ablehnen zu können.

Daß die Thrombopenie an sich häufig eine Begleiterscheinung von Leukämien ist, wissen wir. Auch daß sie ganz besonders häufig die Myeloblastenleukämie und die akuten Schübe chronischer myeloischer Leukämien begleitet, ist bekannt. Die Feststellung einer Thrombopenie als ursächlichen Faktors für die Blutungsneigung bei der überwiegenden Mehrzahl der leukämischen Blutungen, bei denen die sog. Myeloblastenleukämien bei weitem an erster Stelle stehen, macht es wahrscheinlich, den Entstehungsmechanismus dieser Art der leukämischen Blutung mit der Pathogenese des Morbus Werlhof in Parallele zu setzen. Man kann also hier nicht sagen, daß die Blutung spezifisch-leukämisch bedingt sei. Sie ist vielmehr hervorgerufen durch ein außerordentlich häufiges Begleitsymptom der sog. Myeloblastenleukämie, nämlich die Störung der Thrombopoese, die ihrerseits wiederum — wie die Knochenmarksbefunde einwandfrei zeigen — die Folge einer Schädigung des megakariocytären Apparates ist. (Auf das Problem der Genese der Thrombopoese-Störung gehen wir in einem späteren Abschnitt ein.)

Mit der Aufdeckung der Thrombopoese-Störung als eines besonders häufigen ätiologischen Faktors bei leukämischen Blutungen sind freilich die früheren Auffassungen über die Pathogenese der leukämischen Hirnblutungen durchaus nicht gegenstandslos geworden. Das ergibt sich schon aus der Tatsache, daß keineswegs alle — vor allem nicht die chronischen — Leukämien, bei denen Hirnblutungen

Tabelle 16. Hirnblutungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Angaben
			Ge- schlecht	Alter			
26	<i>Guttmann</i>	1891	M	10	AM	Große Blutmassen im linken Seitenventrikel, Corpus striatum u. Thalamus opticus teilweise zerstört, im rechten Temporallapp. walnußgroßer Herd in der weiß. Substanz	Hemiplegie, Mattigkeit, Bewußtlosigkeit, Krämpfe, Koma
27	<i>Fraenkel</i>	1895	M	32	A	Zahllose Blutungen in beid. Hemisphären, eine walnußgroße im Frontalhirn	Coma ante exitum
28	<i>Hirschlaff-Spitz</i>	1898	F	47	A	Multiple Herdbildung i. Halsmark, Pons und Rinde, vorzugsweise in der weißen Substanz, zentrale Nekrose (Ringbl. od. Infiltrat?)	Schwäche, Atemnot
29	<i>Benda (2)-Hamburger (1)</i>	1898	F	15	AM	Rote Erweichung d. rechten Großhirnhemisphäre, multiple bis erbsengroße Blutung i. der Pons, außerdem Infiltrierungen	Exitus durch Apoplexie
30	<i>Glinski</i>	1903	M	1	AL	Dichte leukämische Infiltrierungen Ekchymosen des Gehirns	—
31 bis 36	<i>Gowers</i>	—	—	—	—	{ Bei <i>Dreyfus</i> als bei <i>Herrick</i> zitiert angegeben	—
37	<i>Muir</i>	—	—	—	—		—
38	<i>Warthin</i>	1904	—	—	—	Geringe Hirnblutung	—
39	<i>Vessprémi (2)</i>	1906	F	2	AM	Erbs- bis haselnußgroße Blutungen im Zentrum semiovale beiderseits, besonders auch in den Frontallappen	—
40	<i>Vessprémi (3)</i>	1906	F	25	AM	Zahlreiche mohnkorn- bis haselnußgroße Blutungen i. d. weißen Substanz. Erythrocytänsäume rings um die Blutungen	—
41	<i>Lindt</i>	1907	M	35	M	Zahlreiche kleinste Blutungen im Gehirn, außerdem Infiltration d. Hirnnerven	Erbrechen, Ohrraffektionen
42	<i>Herrick</i>	1908	M	23	CM	5×5 cm große Blutung, außerdem zahlreiche feinere, nur in der weißen Substanz	Hemiplegie einen Tag ante exitum
43	<i>Fiesinger-Marie</i>	1909	—	—	M	Capillare Blutungen in der Corona radiata und den Basalganglien, Ekchymosen im Kleinhirn, außerdem Infiltrierungen	—
44	<i>Gross</i>	1910	F	44	AM	—	—
45	<i>Sternberg</i>	1911	F	2½	AM	Kleinste Blutungen	—
46	<i>Marchand</i>	1911	M	24	AI	Stecknadelkopf- bis linsengroße Extravasate	—
47	<i>Oeller (10)</i>	1913	M	34	CM	In der weißen Substanz des Groß- und Kleinhirns mehrere große sich aus kleinen zusammensetzende Blutungen	—
48	<i>Oeller (11)</i>	1913	M	24	AL	Im Mark spärliche Blutungen, größ. im Hinterhorn u. Cerebellum, bis erbsgroße im Claustrum	—

Tabelle 16. Hirnblutungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Angaben
			Ge- schlecht	Alter			
49	Oeller (12)	1913	M	17	AL	Im Mark reichliche bis linsengroße Blutungen, besonders im Gebiet des Balkens	—
50	Oeller (13)	1913	M	18	AL	Extravasate in der linken Hemisphäre und im Frontallappen zwischen Rinde und Seitenventrikel, daneben zahlreiche kleinere Blutungen	—
51	Schiasi-Sanguinetti	1914	M	15	A	Ausgedehnte Hirnblutungen (nach Tapie-Cassar)	—
52	Laubry	1914	M	22	CM	Blutiger Liquor, keine Sektion	Linksseit. Hemiplegie
53	Rummo	1916	M	—	CM	Hämatomyelie und medulläre Erweichung (Pseudotabes)	Paraplegie, spastisch, später schlaff
54	Tapie-Cassar	1919	M	24	AM	Capillare Blutungen und Infiltrierungen des Nervengewebes mit Myelocyten, besonders in der Capsula interna	Hemiplegie, Bewußtlosigkeit
55	Munro	1920	F	17	AM	Große Blutungen im Zentralnervensystem, außerdem Infiltrierungen	Meningitische Erscheinungen
56	Sternberg	1920	F	18	CL	Punktförmige Blutungen im Pons, diffus verteilt	—
57	Tapie (Dreyfus)	1921	M	24	AM	Punktförmige Blutungen im Centrum semiovale und der Capsula interna	Totale Hemiplegie
58	Reh	1921	M	9	L+M	Ekchymosen im Gehirn, hämorrhagische Herde in d. Kleinhirnrinde	Mattigkeit, Apathie
59	Bass	1921	F	15	A	Große braun-rote Massen auf das ganze Hirn verstreut	Coma ante exitum
60 bis 62	Bass	3	Kinder		A	Blutiger Liquor	Krämpfe, Delirien, Koma
63	O'Farell	1922	F	16	A	2—3 Zoll große Blutungen im Frontallappen	Kopfschmerz, Erbrechen, Delirien
64	Weinberg (3)	1922	F	26	AM	Zahlreiche Ekchymosen an der Kleinhirnoberfläche	Kopfschmerz, Übelkeit, Mattigkeit
65	Rautmann	1923	F	20	AM	Gehirn- und Netzhautblutungen, sowie leukämische Wucherungen	Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerz
66	Fried	1926	M	25	CL	Hämorrhagien und Lymphome in beiden Hemisphären	—
67	Rocchi	1926	M	65	CM	Diffuse Blutungen in der weißen Substanz des ganzen Gehirns	Hemiplegie
68	Bottaglia	1926	M	25	AL	Blutungen verschiedener Größe in Großhirn, Kleinhirn, Pons und Bulbus	Apoplektischer Anfall mit Bewußtseinsschwund
69	Lucherini	1926	M	18	AM	Blutungen und Infiltrierungen in Großhirn, Kleinhirn und Pons	Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Krämpfe, Apoplexie
70	Rosenkranz(1)	1927	M	16	AM	Erbs- bis kirschgroße aus kleineren zusammengesetzte Blutungs-herde	Unruhe und Erbrechen

Tabelle 16. Hirnblutungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Angaben
			Ge- schlecht	Alter			
71	Rosenkranz(2)	1927	M	17	M	Erbsgroße Blutungen am Ventrikelboden des Seitenventrikels	—
72	Singer-Nevinny(1)	1928	M	31	AM	Zahlreiche Blutungen im Balken u. der Capsula interna, außerdem Infiltrierungen	Bewußtseinstäubungen
73	Singer-Nevinny(2)	1928	M	3	AMaL	Blutung in Rinde und Mark von Groß- und Kleinhirn	Zunehmende Benommenheit
74	Vivoli	1931	M	28	AL	Cerebrale Hämorrhagien	—
75	Freund	1928	F	57	CL	Blutungen in das Rückenmark, die Cervicalganglien und die zugehörigen Wurzeln	Herpes zoster cervicalis
76	Sieber (x)	1931	M	17	—	Blutungen in die Ventrikel. Multiple erbs- bis kirschgroße Blutungen in den Seitenwänden derselben	—
77	Sieber (1)	1931	M	54	CM aS	Ausgedehnte Blutungen im Kleinhirn, Blutungen in die Seitenventrikel und im Ventrikelboden III	Bewußtlosigkeit, Atemlähmung, Thrombopenie!
78	Sieber (2)	1931	M	17	AL	Walnußgroße Blutungen in der rechten Hirnhemisphäre, im Nucleus caudatus und der Capsula interna, etwas Blut in d. Seitenventrikeln	Mehrere epileptische Anfälle, Bewußtlosigkeit
79	Sieber (3)	1931	M	25	Stz	Punkt- und lanzettförmige Blutungen in der Großhirnrinde und der weißen Substanz, sowie den Stammganglien	Erbrechen, psychische Störungen, motor. Unruhe, Halluzinationen, Bewußtlosigkeit
80	Hettfleisch(1)	1930	M	48	CM	Große Blutungen in die Capsula interna, zahlreiche im Kleinhirn	Hemiplegie
81	Precechtél	1930	F	11	AM	Hämorrhagien im Groß- u. Kleinhirn	Ohraffektionen
82	Costa	1932	M	10	AL	Kleine Blutungen, besonders in den Basalganglien. Große frische Blutungen i. Balk. u. 3. Ventrik.	—
83	Garavzeni	1932	—	—	Hebl	Hirnblutungen	Hemiplegie
84	Howell-Gough	1932	M	11	AL	Im rechten Frontallappen 3 mm große alte Hämorrhagie, außerdem neue Infiltrierungen	Bulbäre Symptome, Areflexie
85	Hellich (1)	1932	F	48	CM aS	Ringblutungen und Infiltrierungen im ganzen Gehirn, Encephalitis haemorrhagica, besonders im Temporallappen	Bewußtlosigkeit
86	Hellich (3)	1932	M	43	AM	Multiple bis kirschkernegroße Blutungen in leukämische Infiltrate	Hemiplegie
87	Hellich (4)	1932	F	32	CM aS	Faustgroße Blutungen im Temporallappen, zahlreiche kleinere ü. das Hirn verstreut	Hemiplegie

Tabelle 16. Hirnblutungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Angaben
			Ge- schlecht	Alter			
88	<i>Hellich</i> (5)	1932	F	46	CM aS	Kleine Blutung in den Thalamus opticus	Tonisch-klonische Krämpfe vom Jacksonstyp
89	<i>Cooke</i>	1933	M	11	L	Ausgedehnte Hirnblutungen im Occipital- und Temporallappen. Blut in den Ventrikeln I—III	Schwäche, Erbrechen.
90	<i>Tarro</i>	1934	M	16	AM	Purpura haemorrhagica, apoplektische Herde in den linken Basalganglien, außerdem Infiltrierungen	Kopfschmerz, Schwäche
91	<i>Hamburger</i> (2)	1934	—	—	M	Zahlreiche kleinere Blutungen vom Typ der Ringblutungen	—
92	<i>Hamburger</i> (3)	1934	M	23	CM aS	Hämorrhag. Erweichung im linken Frontallappen, Konfluenzblutungen	Benommenheit, Kollaps
93	<i>Hamburger</i> (4)	1934	M	36	AM	Multiple Hirnblutungen und Infiltrierungen	Komaähnlicher Schlaf
94	<i>Hamburger</i> (5)	1934	F	51	CL aS	Kleinapfelgroßer Blutungsherd	Schwindel, Benommenheit, Bewußtlosigkeit., Apoplexie
95	<i>Diamond</i> (2)	1934	M	48	AL	Perivaskuläre Blutungen i. Gehirn, neben Lymphknötchen im Pons	—
96	<i>Diamond</i> (3)	1934	M	39	CM	Kleine Hirnblutungen und Infiltrierungen	Kopfschmerz
97	<i>Diamond</i> (6)	1934	M	36	CM	7 × 4 cm großer Blutungsherd in d. linken Hemisphäre, unter Einbeziehung des Claustrum, d. Capsula interna und externa, des Seitenventrikels u. des Nucleus lentiformis	Erbrechen
98	<i>Diamond</i> (7)	1934	M	64	AM	Leukämische-Infiltrate mit u. ohne Hämorrhagien in der weißen Substanz	Paretische Erscheinungen
99	<i>Diamond</i> (9)	1934	M	4	AM	Zahllose hämorrhagische Herdchen in der weißen Substanz	—
100	<i>Diamond</i> (10)	1934	M	13	AM	Hämorrhagien im linken Temporal- und Occipitallappen. Große hämorrhagische Erweichung ebenda, ringsherum zahlreiche kleinere Blutungen, Durchbruch in den Seitenventrikel, ähnliche Befunde im Kleinhirn und d. Pons (max. 5 × 4 × 6 cm)	Allgem. Schwäche, Nausea, Erbrechen
101	<i>Diamond</i> (12)	1934	M	66	CL	Thalamus opticus leukämisch infiltriert, umrahmt von Extravasaten, ebensolche im motorischen Rindenfeld	3 Tage Anurie, dann Inkontinenz
102	<i>Diamond</i> (14)	1934	M	28	AMo	Petechiale Blutungen im Balken u. der weißen Substanz des Groß- und Kleinhirns, besonders in den motorischen Rindenfeldern	Schwäche, Anorexie

Tabelle 16. Hirnblutungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Angaben
			Ge- schlecht	Alter			
103	<i>Manca</i>	1936	M	45	CM	Blutungsherd in den linken Basalganglien, verstreute Herde im Hirn, teils reine Blutungen, teils Infiltrierungen, blutiger Liquor	—
104	<i>Diensch</i>	1936	—	—	—	Zahlreiche Blutpunkte beim Durchschneiden des Gehirns, außerdem Degeneration der weißen Substanz	Spastischer Gang, Paraplegie der Arme
105	<i>Minkenhof</i>	1937	M	35	AL	Im unteren Thorakalmark dichteste Infiltrate und kleinste punktförmige Blutungen, außerdem peridurale Blutungen	Meningismus
106	<i>Gloggen- giesser (1)</i>	1938	M	78	AM	Erbs- bis haselnußgroße Blutungen (Erythrocytensäume und Myeloblasten im Inneren) in der weiß. Substanz sämtlicher Lappen des Balkens, des Caudatum, Putam., Claustrum, der Capsula interna und des Kleinhirns	Drehschwindel und Erbrechen
107	<i>Gloggen- giesser (2)</i>	1938	M	30	M	Die weiße Substanz von zahlreich. frischen Blutungen übersät, noch häufiger als im Falle 1	Müdigkeit, Kräfteverfall
108	<i>Nordenson</i>	1938	M	66	APmbI	Hämorrhagische Erweichungsherde in den Stammganglien und den Vorderhörnern des Rückenmarkes	Paraplegische Lähmungen
109	<i>Dreyfus- Davidson (66)</i>	1939	M	18	AM	Walnuß- bis kirschgroße Blutungen im Zentrum semiovale beiderseits. Zahllose Punktblutungen in den Stammganglien	Bewußtseinsverlust, Erbrechen, Thrombopenie!
110	<i>Dreyfus (67)</i>	1939	M	53	AM	Große Blutungen im linken Frontalhirn, verschieden große in beiden Hemisphären, Durchbruch in die Ventrikel	Müdigkeit, plötzlich. Exitus. Thrombopenie!
111	<i>Dreyfus (68)</i>	1939	M	29	AM al	Große Blutungen im linken Occipitallappen und im Kleinhirn, Durchbruch in die Ventrikel und durch die Rinde nach außen	Kopfschmerz, Erbrechen. Panmyelopathie?
112	<i>Lachnit (3)</i>	1939	F	43	AM	Blutungen in den Kleinhirnwurm, Durchbruch in den IV. Ventrik., außerdem Pachymeningitis haemorrhagica	Kopfschmerz, Benommenheit, lallende Sprache
113	<i>Mattioli- Foggia</i>	1939	M	35	CM aS	Punktförmige, stecknadelkopfgroße multiple Hämorrhagien in der weißen Substanz des ganzen Hirns	—
114	<i>Weil</i>	1939	M	19	AM	Ausgedehnte, von Blutungen durchsetzte Erweichungen des Rückenmarks D 7—10	Paraplegie

2. Infiltration der nervösen Substanz.

Sind die Fälle in der Literatur, die über eine infiltrative Durchdringung des nervösen Parenchyms berichten, auch weit weniger zahlreich als die mit Blutungen in Gehirn und Rückenmark, so bieten sie doch morphologisch eine ähnliche Vielfalt wie diese — und haben zu den verschiedensten Theorien über ihre Genese Veranlassung gegeben. Von vornherein herrscht eine gewisse Unklarheit über Abgrenzung der Infiltrate von den Blutungen. Da auch die Infiltrationen in der überwiegenden Mehrzahl perivasaal gefunden werden, ist es letzten Endes Definitionssache, was „noch“ als Infiltrat und was „schon“ als Blutung anzusehen ist. Wir sind bereits im vorigen Kapitel ausführlich auf die einzelnen Meinungen eingegangen und begnügen uns hier damit, festzustellen, daß wir mit *Hamburger* den wesentlichen Unterschied zwischen beiden Manifestationsarten der Leukämien im nervösen Parenchym in der qualitativen Zusammensetzung des Extravasats sehen. Je „weißer“ im Verhältnis zu dem an sich schon hochprozentig leukocytären peripheren Blutbild das Extravasat ist, um so eher verdient es die Bezeichnung des Infiltrates. Freilich bleibt es fraglich, ob dann alle Fälle der alten Literatur zu Recht in unserer Tabelle stehen.

Rein lokalisatorisch findet sich bei den Infiltraten ebenso wenig eine Systemzugehörigkeit wie bei den Blutungen. Groß- und Kleinhirn, Stammhirn, Rückenmark und Hirnnerven werden von infiltrativen Prozessen betroffen. Zahlenmäßig ist dabei die Beteiligung der Hirnnerven auffallend, zumal sie in ausgesprochenem Gegensatz steht zu den entsprechenden Befunden bei den Hirnblutungen. Dagegen wird von einer bevorzugten Affektion der weißen Substanz viel seltener gesprochen (*Diamond* [7 und 10], *Lucherini*) als bei Blutungen. *Bloch-Hirschfeld* fanden sogar graue und weiße Substanz gleichmäßig beteiligt. Gemäß der Möglichkeit eines Übergreifens der Infiltration von den Meningen auf das Parenchym finden sich die Infiltrationen häufig längs der pialen Septen. Im übrigen liegen die Infiltratzellen in erster Linie perivasaal, und nur ganz vereinzelt wird über eine diffuse, nicht perivassale Infiltration berichtet (*Schwab-Weiss*).

Die Größe ist wechselnd, wenn sie naturgemäß auch nie das Ausmaß apoplektiformer Blutungen erreicht. Überwiegend handelt es sich um nur mikroskopisch sichtbare Infiltrate, wodurch gleichzeitig die relative Häufigkeit der Infiltrationen in der neueren Zeit gegenüber älteren Berichten erklärt ist (*Trömer-Wohlwill*, *Diamond*). Bei Beschränkung auf die geschlossenen, rein intraparenchymatösen Infiltrate, sind *Bendas* und *Vessprémis* gut sichtbare „Lymphome“ wohl als die größten Befunde zu bezeichnen. Im Vergleich zu den duralen und epiduralen, auf das Hirnparenchym übergreifenden infiltrativen „Tumoren“ sind die intraparenchymatös beobachteten perivassalen Infiltrate zahlenmäßig recht klein. Zahlreicher als die umschriebenen knötchenförmigen Gebilde („Lymphome“) finden sich diffuse Infiltrationen längs der Gefäße oder der pialen Septen. Letztere sind besonders häufig (*Weil*, *Glinski*, *Critchley-Greenfield* [4] u. a.).

In diesen Fällen können Infiltrationen der Dura oder der Leptomeningen unter Umständen Ausgangspunkt von solchen des Gehirns oder des Rückenmarks sein und somit zu den gleichen Symptomen führen, wie primäre leukämische Wucherungen im nervösen Parenchym selbst. Daß außerdem besonders im Wirbelkanal, durch durale und selbst epidurale leukämische Tumoren schwerste

Degenerationen der nervösen Substanz hervorgerufen werden können, ohne daß die nervöse Substanz selbst von leukämischen Elementen unmittelbar infiltriert ist, sahen wir bereits bei der Besprechung der Syndrome der Paraplegie und der *Landrysten* Paralyse im Verlaufe von Leukämien. Die Infiltrate bilden deshalb durch ihre gleichmäßige Affektion von Hirnhäuten und Hirnparenchym die Brücke zwischen den Blutungen und den rein degenerativen Hirngewebsveränderungen, indem sie als Infiltrationen der Substanz ersteren pathogenetisch nahestehen, andererseits als Infiltrationen der Meningen letzteren häufig eine mittelbare Vorstufe bilden. Trotzdem werden wir versuchen, Infiltrationen der nervösen Substanz und der Meningen getrennt zu behandeln.

Obwohl die Infiltration der Blutung im Falle der Leukämie genetisch verwandt ist, was schon ihr perivasculäres Auftreten beweist, wird sie ursprünglich in der Literatur von einer ganz anderen Seite betrachtet, nämlich von der des malignen Tumors. Das Problem ihres Ursprungs heißt dann nicht: „Noch-Blutung“ oder „Nicht-mehr-Blutung“, sondern: „Metastase“ oder „Metaplasie“. Es liegt uns fern, im Rahmen unseres Aufsatzes das Tumorproblem der Leukämien aufrollen zu wollen, aber an dieser Stelle schneidet es sich mit der Frage nach der Entstehung leukämischer Infiltrate überhaupt. So spricht *Brack*, der von der autochthonen Entstehung der leukämischen Infiltrate überzeugt ist und eine Erklärung ihres perivasalen Auftretens auf andere Weise für unmöglich hält, 1924 aus: „Es hieße den Tatsachen Gewalt antun, wollte man annehmen, daß erst nach Überwindung eines komplizierten Capillarweges in den Wänden der Gefäße, und zwar vornehmlich in deren peripherischen Abschnitten die jeweiligen pathologischen Zellen abgelagert würden“. *Plötzls* Ansicht, der im Grunde hinsichtlich der Genese der von ihm beobachteten leukämischen Extravasate längs der Hirncapillaren ebenfalls an eine Entstehung der Infiltratzellen aus Gefäßwandzellen dachte, wurde von *Rosenkranz* abgelehnt, der sämtliche perivasalen Leukocytenfunde für Hämorrhagien auf dem Boden einer Diapedese erklärte. Aber *Trömner-Wohlwill*, die als erste auf die fast regelmäßige Beteiligung des Nervensystems im Verlaufe einer Leukämie hinwies und diese Behauptung durch die nachfolgende Veröffentlichung der 13 von ihnen untersuchten Fälle anschaulich unterstrichen, konnten gleichzeitig nachweisen, daß es sich dabei keineswegs immer um Hirnblutungen, sondern sehr häufig um Infiltrate der Meningen und besonders auch der Hirnnerven handelte. Lediglich die Tatsache, daß diese nur mikroskopisch feststellbaren Veränderungen klinisch so selten Symptome hervorriefen, hat, wie sie betonen, eine frühere Entdeckung ihres verbreiteten Vorkommens verhindert. Damit waren die kasuistischen Publikationen von *Eisenlohr*, *Friedländer*, *Rosenstein*, *May*, *Politzer*, *Benda* und vielen anderen gerechtfertigt, denn von einem alleinigen Vorkommen der Blutung konnte auch im Gehirn und Rückenmark gar keine Rede mehr sein. Außerdem war ein wertvoller Beitrag zur möglichen Genese des Herpes zoster geliefert, da *Wohlwills* Fall, ebenso wie der von *Fischl* durch *Trömner-Wohlwills* Entdeckungen eine pathologisch-physiologische Grundlage erhielten. Neben der von ihnen in 2 Fällen beobachteten Infiltration der nervösen Substanz und in 5 Fällen der Hirnnerven, standen 10 Beobachtungen meningealer Infiltrationen. Das bestimmte sie, die Orte, an denen nervöses Parenchym und Dura einander nahetreten, die Umschlagstellen der Dura an den Durchtrittsstellen der Hirnnerven besonders

genau zu untersuchen. Die Befunde zwangen ihnen die Theorie der relativen Häufigkeit und des Ausgangs leukämischer Infiltrate der Hirnnerven von eben den untersuchten Orten förmlich auf. *De Lisi* und später *Massaroli* konnten diese Annahme bestätigen. *Frieds* Ansicht, daß es sich bei den Infiltraten nur um Metastasen handeln könne, da im Nervensystem Lymphocyten, die doch mesodermalen Ursprungs seien, nicht vorkämen, könnte allenfalls auf die ganz vereinzeltten Fälle, wie *Schwab-Weiss* später einen beschreiben, Anwendung finden, bei denen eine Abhängigkeit von den doch bestimmt auf eine mesodermale Herkunft zurückblickenden Gefäßen geleugnet wird. Dem stehen aber die viel überzeugenderen Theorien *Herzogs*, der von einer Wucherung ortsständiger Zellen, und zwar multipotenter indifferenten Mesenchymzellen spricht, und *Sternbergs*, der an Reste embryonalen blutbildenden Gewebes denkt, gegenüber, die schließlich für das Nervensystem die gleiche Gültigkeit haben, wie für andere Organe.

Critchley-Greenfield sehen neben der Infiltrierung der Meningen zwei Wege einer direkten Beteiligung des nervösen Parenchyms, einmal eine diffuse Durchwanderung der grauen und weißen Substanz, die zu einer reaktiven Gliose mit möglicherweise sich anschließender diffuser Sklerose sowie „manchmal“ zu einer Herdbildung leukocytärer Elemente innerhalb der Medulla führen kann, und zum anderen Mal eine Infiltration der vorderen und hinteren Wurzeln, die durch die Foramina intervertebralia nach außen durchbricht und auf die Stammuskulatur übergreifen kann, mitunter aber auch den umgekehrten Weg einschlägt. Erstere Annahme entspräche der Ansicht *Frieds*, letztere der *Trömner-Wohlwills*. Daß durch die Infiltrierung die Möglichkeit einer Wurzelveränderung und aus ihr resultierend einer trophisch-vasomotorischen Innervationsstörung gegeben ist, die im Falle der Genese des symptomatischen Herpes zoster als Infektdisposition gewertet werden kann, erwähnt *Scheinker*.

So sehen wir für die Infiltration der nervösen Substanz zwei Wege verwirklicht. Handelt es sich in dem einen Fall um einen Prozeß, der sich von der Blutung nur graduell, nach der Zusammensetzung und dem Prozentgehalt an Leukocyten unterscheidet, so finden wir zum anderen Teil eine diffuse Durchdringung der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz. Obwohl auch in diesem Fall zweifellos die Gefäße der Ausgangspunkt der Infiltrierung sind, bleibt diese doch nicht in unmittelbarer Abhängigkeit von denselben. Die Genese dieser „rein infiltrativen Vorgänge“ ist im Gehirn wie im Rückenmark nicht geklärt, da die beobachteten Fälle zu spärlich sind. Öfter dagegen finden wir derartige infiltrative Prozesse bei den Hirnnerven und den Wurzeln der Spinalnerven. Für diese Fälle kommt, wie *Trömner-Wohlwill* nachweisen konnten, ein weiteres Moment zur Erklärung der Genese hinzu, die unmittelbare Nachbarschaft, ja Berührung mit den Meningen. Eine leukocytäre Durchdringung der Hirn- oder Spinalnerven nimmt von den Umschlagstellen der Dura, durch die die Nerven hindurchtreten, um die Schädelhöhle oder den Wirbelkanal zu verlassen, seinen Ausgang.

Für die einzelnen Leukämien ergibt sich folgendes Bild: Diejenigen Infiltrationen der Hirnsubstanz, die, wie in den meisten Fällen, den Blutungen genetisch nahestehen — was auch schon durch die Tatsache zum Ausdruck kommt, daß bei ein und demselben Fall von Blutungen und Infiltraten, oder Blutungen in Infiltrate gesprochen wird —, überwiegen bei den akuten, also den sog Myelo-

blastenleukämien. Selbstverständlich rechnen wir auch hier wieder die akuten lymphatischen Leukämien der alten Literatur und die Myeloblastenschübe im Verlaufe der chronischen myeloischen Leukämien zum Syndrom „Myeloblastenleukämie“. Das Überwiegen derselben gilt ganz besonders für die Fälle, bei denen das gleichzeitige Vorhandensein von Blutung und Infiltration betont wird. Sie stehen sinngemäß ursächlich mit der Thrombopenie in dem gleichen Zusammenhang, wie die im vorigen Abschnitt behandelten Hirn- und Rückenmarksblutungen. Nicht die riesigen Leukocytenzahlen von mehreren Hunderttausend sind die auslösenden Faktoren dieser Blutungen, sondern die nicht selten foudroyant einsetzenden Myeloblastenschübe. Ganz im Gegensatz dazu, deuten die Fälle mit chronisch-lymphatischer Leukämie zum überwiegenden Teil auf reine Infiltrierungen hin. In Übereinstimmung damit steht die Pathogenese des Herpes zoster, bei dem gewöhnlich Infiltrate in den Wurzeln, den Spinalganglien und dem Rückenmark, gerade bei chronischen Lymphadenosen beobachtet werden. Unsere Tabelle über Infiltrationen der nervösen Substanz (Nr. 17), die die wenigen diesbezüglichen, zur Sektion gelangten Fälle enthält, bestätigt diese Annahme. Der hohe Prozentsatz chronischer, meist lymphatischer Leukämien bei Fällen mit Infiltrierungen, die ohne Blutungen einhergehen, ist daraus klar ersichtlich.

Aber auch an dieser Stelle muß betont werden, daß von einer Ausschließlichkeit der chronisch-lymphatischen Leukämien für die Infiltrationen der Hirn- und Rückenmarkssubstanz sowie der Hirnnerven keine Rede sein kann. Auch die chronischen myeloischen Leukämien und die Myeloblastenleukämien sind an einer infiltrativen Durchdringung der nervösen Substanz beteiligt — und zweifellos handelt es sich dabei nicht nur um Fälle, die als Vorstadien von Blutungen aufzufassen sind, sondern auch um reine Infiltrate. Bei den letzteren Beobachtungen handelt es sich offenbar um diejenigen — selteneren — Formen der Myeloblastenleukämie, die mit mehr oder weniger deutlich lokalisierten Tumorbildungen einhergehen. Die „klassische“ Form der nervösen Komplikation bei der gewöhnlichen zumeist beobachteten „Myeloblastenleukämie“ bleibt dagegen die Blutung.

Tabelle 17. Infiltrierung der nervösen Substanz.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Geschlecht	Alter			
1	<i>Friedländer</i>	1879	M	30	CM	Leukämische Knötchen, Rundzelleninfiltrate in Rinde und Mark, Erscheinungen des Hirntumors, außerdem Hirnblutungen	Kopfschmerz, Unsicherheit d. Ganges, Hör- u. Sehstörungen
2	<i>Rosenstein</i>	1881	M	7	AL al (CL?)	Infiltration der unteren D- und oberen L-Segmente, besonders der Substantia gelatinosa centralis, beide Commissuren verändert	Sensibilitätsstör., paretische Erscheinungen, Areflexie, Inkontinenz
3	<i>Benda (2)</i>	1898	—	—	AM	Zahlreiche Lymphome, die als Infiltrate der Lymphscheiden beginnen, im ganzen Gehirn, außerdem Blutungen	Tod durch Apoplexie

Tabelle 17. Infiltrierung der nervösen Substanz (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
4	<i>Bloch-Hirschfeld</i>	1900	M	1	M	Diffuse zellige Infiltration der grauen und weißen Substanz, perivascular	Somnolenz
5	<i>Glinski</i>	1903	M	1	AL	Dichte leukämische Infiltrate und Ekchymosen des Gehirns, Eindringen von Knötchen der Leptomeningen in die Sulci	—
6	<i>Fiessinger-Marie</i>	1909	—	—	M	Leukämische Infiltrate in der nervösen Substanz, Lymphome der Pia u. im Plexus chorioideus, außerdem Blutungen	—
7	<i>Tapie-Cassar</i>	1919	M	24	AM	Leukämische Infiltrierungen der Capsula und capillare Blutungen	Hemiplegie
8	<i>Munro</i>	1920	F	17	AM	Großzellige Infiltrate in Cerebrum und Medulla	Meningismus
9	<i>Rautmann</i>	1923	F	20	AM	Leukämische Wucherungen im Gehirn, besonders im Corpus striatum und im Claustrum	Müdigkeit, Kopfschmerz, Schwindelgef.
10	<i>Bottaliga</i>	1926	M	25	AL	Neben disseminierten Blutungen perivasale lymphatische Infiltrate in Groß- und Kleinhirn	Bewußtseinschwund, apoplekt. Anfall
11	<i>Lucherini</i>	1926	M	18	AM	Infiltration der weißen Substanz des Kleinhirns neben multiplen Hirn- u. Meningealblutungen	Kopfschmerz, Erbrechen, Apoplexie
12	<i>Fried</i>	1926	M	25	CL	Lymphome in beiden Hemisphären, nicht perivascular gelegen, außerdem zahlreiche Hämorrhagien	—
13	<i>Trömner-Wohllwill(7)</i>	1927	—	—	AM	Perivascularäre Infiltrate im Gehirn	—
14	<i>Trömner-Wohllwill(9)</i>	1927	—	—	AL	Perivascularäre Infiltrate im Gehirn	—
15	<i>Singer-Nevinsky</i>	1928	M	31	AM(Ch)	Leukämische Infiltrate neben Hirnblutungen in die Capsula interna	Bewußtseinstörungen
16	<i>Critchley-Greenfield(4)</i>	1930	M	11	M?	Leukämische Infiltrate längs der vorderen Fissur und der Blutgefäß-scheiden	Paraplegie
17	<i>Winkler</i>	1931	F	24	L	Vereinzelte lymphatische Infiltrate, besonders längs der Gefäße in das Rückenmark hinein	Brechreiz, Hyperreflexie
18	<i>Hellich (1)</i>	1932	F	48	AM	Leukämische Infiltrate und Ringblutungen im Gehirn	Bewußtlosigkeit
19	<i>Hellich (3)</i>	1932	M	43	AM	Multiple Blutungen in leukämische Infiltrate	Hemiplegie
20	<i>Howell-Gough</i>	1932	M	11	AL	Perivascularäre Infiltrate in den Basalganglien und der Pons, außerdem alte Blutungen im rechten Frontallappen	Bulbare Symptome
21	<i>Viets-Hunter (5)</i>	1933	M	57	CL	Einige kleine Lymphocyten- u. Lymphoblasteninfiltrate im Gehirn rund um die größeren Blutgefäße	Paretische Erscheinungen
22	<i>Tarro</i>	1934	M	16	AM	Leukämische Infiltrate im Hirn, sonst Blutungen	Kopfschmerz, Schwäche

Tabelle 17. Infiltrierung der nervösen Substanz (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
23	<i>Hamburger</i> (4)	1934	M	36	AM	Vereinzelte perivasale Infiltrate rein leukocytärer Genese neben multipl. Hirnblutungen	Am letzten Tag komaähnlicher Schlaf
24	<i>Diamond</i> (4)	1934	M	34	AL	Perivasculäre Infiltrate von Pons, Medulla und Basalganglien, Lymphocytenringbildung um die Gefäße	Kopfschmerz
25	<i>Diamond</i> (6)	1934	M	36	CM	Perivasculäre Infiltrate verschiedener Größe, außerdem Blutungen	Progressive Schwäche
26	<i>Diamond</i> (7)	1934	M	64	AM	Leukämische Knötchen mit und ohne Blutungen, vorwiegend in d. weißen Substanz	Paretische Erscheinungen
27	<i>Diamond</i> (10)	1934	M	13	AM	Diffuse leukämische Infiltrate, hauptsächlich in der weißen Substanz neben multiplen Blutungen	Schwäche, Erbrechen
28	<i>Diamond</i> (12)	1934	M	66	CL	Im Thalamus opticus ein kleines leukämisches Infiltrat, umringt von hämorrhagischen Extravasaten	Inkontinenz der Blase
29	<i>Sega</i>	1935	M	46	CL	Im ganzen Rückenmark lymphatische Infiltrate, besonders in den Vorder- und Hinterhörnern, Atrophie der Vorderhörner	Nachlass. d. Muskelkraft, Atrophie der Extremitätenmuskul.
30	<i>Schwab-Weiss</i>	1935	M	24	L aS	In der ganzen Gehirns substanz verstreut kleinste Herde sehr kleiner Lymphocyten, nicht perivasal	Bellsche Lähmung
31	<i>Émile-Weil</i>	1935	M	39	CM aS	Myeloblasteninfiltrate des unt. Cervicalmarks, außerdem völlige Ummauerung des Thorakalmarks	Paraplegie, Störungen der Tiefensensibilität
32	<i>Manca</i>	1936	M	45	CM	Kleine, rein lymphatische Herde im Gehirn, daneben größere Blutungen	—
33	<i>Minken Hof</i>	1937	M	35	AL	Leukämische Infiltrate im unt. Thorakalmark, außerdem Blutungen	Meningismus
34	<i>Weil</i>	1939	M	19	AM	Längs der pialen Septen Infiltrate in der Nervensubstanz, außerdem Erweichungen mit kleinen Blutungen	Paraplegie, Sensibilitätsstörungen.

Tabelle 18. Infiltration der Hirn- und Spinalnerven.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Eisenlohr</i>	1878	M	19	CLaS	Dichte und massenhafte Infiltrierungen der Nerven, streifenförmige Blutungen in das Neurilemm und teilweise Zerstörung des Nervenmarks, Atrophie der Fasern	Bulbäre Sympt.: Facialisdiplergie, Hypoglossus-, Glosso-pharyngeus- u. Trigeminausfall
2	<i>May</i>	1884	M	25	L	Spindelförmige Anschwellungen des Facialis, lymphatische Durchsetzg. des ganzen Nerven, Degeneration	Völlige rechtsseitige Paralyse des Facialis, Hörstörungen

Tabelle 18. Infiltration der Hirn- und Spinalnerven (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
3	<i>Politzer</i>	1884	M	32	M+L?	Lymphocytenansammlung im Ligamentum spirale und im Innenohr	Totale bilaterale Acusticuslähm.
4	<i>Alt-Pineles</i>	1896	M	65	CM	Verschieden große kleinzellige Infiltrate der medialen und lateralen Acusticuswurzel, Degeneration einzelner Fasern	Menièresches Syndrom, völlige Ertaubung
5	<i>Schwabach (6)</i>	1897	M	31	A	Facialis im ganzen Verlauf der Lymphocyten durchsetzt, Ramus cochlearis acustici mäßig infiltriert	Schwindel, Kopfschmerz, keine Ohraffektion
6	<i>Lindt</i>	1907	M	35	M	Facialis und Acusticus hochgradig lymphatisch infiltriert, außerdem kleinste Blutungen	Menière, starrer Gesichtsausdruck
7	<i>Krepuska</i>	1909	—	—	A	Kleinzellige Infiltrate und Bindegewebsneubildungen zwischen den Fasern des Acusticus (Endo- und Perineurium)	Menièresches Syndrom
8	<i>Ricca</i>	1910	F	31	L al	Massige Infiltrate in den intracerebralen Hirnnervenwurzeln, desgleichen in den Meningen und dem Truncus	—
9	<i>Fischl</i>	1911	M	61	L	Infiltration des Ganglion Gasseri mit leukämischen Elementen, Neurophagie, peri- und intraganglionär	Herpes zoster
10	<i>Mischima</i>	1911	M	23	—	Leukämische Infiltrate zwischen den Fasern d. Acusticus, Atrophie desselben	—?
11	<i>Hellgardt</i>	1917	M	30	L	Mikroskopisch kleine Infiltrationen d. Facialis und der Chorda tympani im Canalis Fallopii	Facialisdiplegie, fehlende Geschmacksempfindung
12	<i>Wohlwill</i>	1924	M	35	L	Infiltration der vorderen Trigeminuswurzel beiderseits	Herpes zoster
13	<i>Trömner-Wohlwill (1)</i>	1927	F	55	al L aS	Diffuse Infiltrate zwischen den Fasern der Hirnnerven II, V, VI, VII, VIII, Degeneration einzelner Hirnnerven und Infiltration der vorderen spinalen Wurzeln	Bulbärparalyse, Subreflexie u. Sensibilitätsstörungen
14	<i>Trömner-Wohlwill (2)</i>	1927	M	46	AM	Myeloische Infiltrate in der Trigeminuswurzel zwischen den Bündeln, ohne Faserschädigungen, Grünfärbung	Trigeminusneur- algie
15	<i>Trömner-Wohlwill (6)</i>	1927	—	—	CM	Infiltration des Ganglion Gasseri zwischen den Bindegewebsfasern des Perineuriums	—
16	<i>Trömner-Wohlwill (10)</i>	1927	—	—	CL	Lymphatische Wucherungen innerhalb der Nervenbündel III, V, VII, VIII	—
17	<i>Trömner-Wohlwill (13)</i>	1927	—	—	CM	Diffuse Infiltrate der Dura, von den Septen des Ganglion Gasseri Übergänge auf das Perineurium und die Wurzelbündel	—

Tabelle 18. Infiltration der Hirn- und Spezialnerven (Fortsetzung).

Lit. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
18	<i>Critchley-Greenfield</i> (3)	1930	M	15	L	Spinale Wurzeln an vielen Stellen infiltriert, Hirnnerven wohl ebenso	Paretische Erscheinungen, Facialisparesie, Taubheit lks., Gaumensgelparesie
19	<i>Howell-Gough</i>	1932	M	11	AL	Leukämische Infiltrate der Nerven-scheiden des Abducens und Facialis	Abducens- u. Facialisparesie bei- derseits
20	<i>Garvey-Lawrence</i> (1)	1933	F	46	al LaS	Infiltration beider Facialisnerven, seines Kernes und des Trigeminus, Spinalnerven teilweise lymphocytär infiltriert	Facialisdiplegie, Hörstörungen, Nystagmus
21	<i>Diamond</i> (4)	1934	M	34	AL	Diffuse Infiltration des Perineuriums der Hirnnerven, Degeneration derselben	Facialisdiplegie, Diplopie
22	<i>Diamond</i> (8)	1934	M	23	A Stz	Infiltration der perineuralen Lymphgefäße des Facialis und der cerebralen Meningen	Facialisdiplegie
23	<i>Diamond</i> (11)	1934	M	8	AM	Leukämische Infiltrate im Perineurium der Hirnnerven VII, VIII, IX und des Chiasma opticum	Facialisdiplegie, Diplopie, Taubheit, Reflexstörungen
24	<i>Schwab-Weiss</i>	1935	M	24	CL aS	Infiltration der Opticusscheide, Lymphocyteninfiltrate in den hinteren u. vorder. Spinalwurzeln (Hirnnerv. ?)	Bulbär-Polio-myelitis ähnliches Bild
25	<i>Brünauer</i> (2)	1936	F	52	CL	Schütter lymphatische Anhäufung in den Spinalganglien D 1 bis 8, Hirnnerven frei, außerdem peri- u. epidurale Auflagerungen	Herpes zoster thorakalis
26	<i>Massaroli</i>	1937	M	19	L	Lymphocyteninfiltrationen des Ganglion Gasseri rechts, des linken Oculomotorius, Abducens und Trigeminus	Behind. Augenbewegungen, Diplopie, Hypästhesie der Wangen
27	<i>Scheinker</i>	1937	F	58	L	Perineurale und epidurale lymphatische Herde D 1 bis 8, Wurzelinfiltration	Herpes zoster thorakalis
28	<i>Murphy-Brody</i>	1940	M	39	AM	Infiltration der Nervenwurzeln	Paraplegie der unteren Extremitäten

3. Degeneration der nervösen Substanz.

Ebensowenig wie wir Blutungen und Infiltrationen pathogenetisch und ätiologisch auf jeweils einen Faktor zurückzuführen vermochten, ist das für die Degenerationen der nervösen Substanz möglich, die wir als Folgen der Leukämien beobachten. Zwei Hauptgruppen können wir von vornherein klar scheiden, die Degenerationen infolge parenchymatöser Prozesse und die Degenerationen, deren Ursache epidurale peripachymeningitische Wucherungen darstellen. Zwar

könnten wir letztere als Kompressionsmyelomalacien den durch Kreislaufstörungen entstandenen Degenerationen nahestellen, da die Markerweichung im allgemeinen eine Folge von Gefäßabklemmungen ist, aber die pathologisch-anatomisch sich aufdrängende Trennung beider Vorgänge — primär hier Blutung, dort Tumorbildung — rechtfertigt unsere Unterscheidung.

Aber auch die Gruppe der parenchymatösen degenerativen Veränderungen bietet kein einheitliches Bild. Neben Myelomalacien auf dem Boden hämorrhagischer Prozesse finden sich umschriebene Degenerationen im Zwischenhirn (*Duus*) und Degenerationen des Rückenmarks nach Art der funiculären Spinalerkrankung. Darüber hinaus betont *Diamond*, der das Nervensystem von 14 Leukämikern histologisch auf das genaueste untersucht hat, daß sich degenerative Veränderungen des Hirnparenchyms stets finden, unabhängig davon, ob der Kranke vor dem Tode neurologische Erscheinungen zeigte und unabhängig von der Art der im Vordergrund stehenden Läsion des Nervensystems (Blutung, Infiltration . . .) wie auch von der Art der Leukämie.

Wie eindrucksvoll *Diamonds* Befunde, generalisierte oder fettige Degenerationen, Chromatolyse der Ganglienzellen, Neuro- und Axonophagie von verschiedener Stärke, besonders in den tieferen Schichten der Rinde (3) oder gar encephalitisartige Bilder (9) sind, so kann man doch die Annahme, daß in sämtlichen Fällen von Leukämien derartige degenerative Veränderungen vor sich gehen, nicht eher gelten lassen, bis nicht von anderer Seite Reihenuntersuchungen die Befunde *Diamonds* bestätigen. Immerhin liefert er ein wertvolles Beispiel dafür, daß mit Hilfe einer exakten Untersuchungsmethode der Prozentsatz der leukämisch bedingten Hirnaffektionen wesentlich höher angesetzt werden kann und muß, als klinische Erscheinungen das vermuten lassen.

Der große Teil von Myelodegenerationen, die wir als direkte Folgen größerer Hirn- und Rückenmarksblutungen ansprechen müssen, findet seine Erklärung in diesen die Degeneration auslösenden Faktoren. Die Pathogenese dieser Myelodegenerationen ist von der der apoplektiformen leukämischen Hirnblutungen nicht zu trennen. Ihr Zusammenhang mit den Myeloblastenleukämien und den Myeloblastenschüben chronischer myeloischer Leukämien ist nicht zu verkennen.

Am häufigsten, wenn auch längst nicht so zahlreich wie bei der perniziösen Anämie, findet sich unter den degenerativen Veränderungen, die vorläufig noch nicht auf vasculäre Störungen zurückzuführen sind, die funiculäre Spinalerkrankung („Myelose“). *Schilling* schlug unter Hinweis auf den Prioritätsanspruch der Hämatologen für den Begriff „Myelose“, die Bezeichnung „funiculäre Medullose“ vor. Sie stellt uns vor eine ganz andere Frage. Die in einzelnen Fällen bei Leukämien beobachtete gleichzeitige Degeneration der Hinter- und Seitenstränge hatte ältere Autoren veranlaßt, von einer kombinierten Strangenerkrankung zu sprechen, ein Begriff, der in der ausländischen Literatur noch heute üblich ist (subacute combined degeneration of the spinal cord, sclérose combinée). Die Ähnlichkeit der Symptomatologie, wie auch der pathologischen Anatomie dieser Erkrankung mit der Tabes, ließ die älteren Franzosen (*Tapie-Cassar*) von einer Pseudotabes sprechen. *Nonne* bewies, daß diese Degenerationen, die in erster Linie im Gefolge der Perniciosa auftreten, nur pseudo-systematische Prozesse darstellen und mit der funiculären „Myelose“ gleichzusetzen sind. Bei makroskopisch erhaltener Konfiguration sind schon auf dem

ungefärbten Querschnittsbild helle Degenerationsherde im Hinterstranggebiet zu erkennen. Pyramidenseiten- und -vorderstränge sowie Kleinhirnseitenstränge sind mit wechselnder Häufigkeit beteiligt. Da die Herde weder über den ganzen Querschnitt, noch über die Gesamtlänge der Bahnen ausgedehnt sind, lehnt *Nonne* den Begriff der Strangerkrankung ab. Anfangs umfassen die Herde nur wenige Nervenbündel, bei denen nur die Markscheiden zerfallen sind. Später degenerieren auch die Achsenzylinder. Durch Konfluenz benachbarter Herde bilden sich die mit Regelmäßigkeit beobachteten Lückenfelder. Im weiteren Verlauf einer funiculären Spinalerkrankung kommt es naturgemäß wie bei allen Querschnittsläsionen und -herden zu einer sekundären ascendierenden bzw. descendierenden Degeneration.

Über die eigentliche Pathogenese ist, wie über die Ätiologie, nichts Sicheres bekannt. Nachdem die zeitweise angenommene Theorie, es könne sich um vasculäre Störungen handeln, abzulehnen ist, da gefäßabhängige Rückenmarkstörungen ein ganz anderes Aussehen zeigen, blieben die Annahmen einer toxischen oder entzündlichen Genese. Auch sie führten nicht zum Ziel. Ein direkter Zusammenhang mit leukämischen Veränderungen im Blut, im Sinne einer Dyskrasie oder spezifisch-leukämischer Toxine, ist unwahrscheinlich, da die funiculäre Spinalerkrankung in erster Linie bei der *Perniciosa* beobachtet wird. Aber auch zu der Blutarmut konnte sie in kein Abhängigkeitsverhältnis gebracht werden, wie das ursprünglich vermutet wurde. Da die funiculäre Spinalerkrankung außerdem auch bei Diabetes, Addison, Ergotismus, Skorbut, der Pellagra, der Beriberi, der Sprue und der akuten gelben Leberatrophie beobachtet wurde (*Bodechtel*), dürfte die Rückführung auf bestimmte pathogenetische Faktoren schwer fallen. Vermutlich ist durch diese schweren Allgemeinerkrankungen, ähnlich wie beim Herpes zoster, nur nicht in so hohem Maße, systemspezifisch eine Resistenzverminderung der langen Bahnen des Rückenmarks gesetzt. Warum es dabei mehr zu einer diffusen und nicht zu einer systematischen Degeneration kommt, bleibt freilich offen. Eine Beantwortung dieser Frage allein von seiten der Leukämie, ist unmöglich, zumal die Zahl der beobachteten Fälle bescheiden ist und eine Systematik von hämatologischer Seite in keiner Weise vorliegt. Ganz entgegen den Ansichten älterer Autoren (*Baudouin-Parturier*) sind jedenfalls die degenerativen Veränderungen im Nervensystem sicher seltener als hämorrhagische und infiltrative, wenn nicht eine subtile Untersuchungsmethode (*Diamond*) uns eines Besseren belehren wird.

Die verbleibenden Fälle, weder durch Zirkulationsstörungen, noch durch Kompressionsschädigung bedingter Degenerationen, sind zu gering an Zahl, um aus ihnen bindende Schlüsse ziehen zu können. Die Hypothese, daß es sich in *Siebers* Fall (4) und im Fall *Duus*, der keiner Autopsie unterzogen wurde, möglicherweise um eine Elektivschädigung der Striatum-Pallidum-Gegend handeln könne (*Duus*), ist wohl zu gewagt, um ernstlich erwogen zu werden, so sehr sie auf Grund einer leukämischen Leberschädigung in Analogie zur *Westphal-Strümpelschen* Pseudosklerose denkbar wäre. Die beiden Fälle, die Degenerationen der weißen Substanz des Rückenmarks und der hinteren Wurzeln bei einem intravital festgestellten Herpes zoster zeigten (*Freund, Damm*), wiesen eine chronische lymphatische Leukämie auf, ebenso wie die Zosterfälle, die auf Infiltrationen des Rückenmarks, der Wurzeln und der Spinalganglien zurückzuführen waren.

Zusammenfassend ist über die Degenerationen der nervösen Substanz mit Ausnahme der durch Kompression hervorgerufenen zu sagen, daß sie, soweit sie auf dem Boden von Blutungen zustande kommen, meist Myeloblastenleukämien, soweit sie ursächlich im Zusammenhang mit einem Herpes zoster auftreten, chronischen Lymphadenosen zugehören. Die Degenerationen unklarer Genese, gleichgültig ob sie der funiculären Spinalerkrankung oder umschriebenen Hirnprozessen entsprechen, sind auf keine bestimmte Leukämie zurückzuführen.

Mit den „Kompressionsmyelitiden“ verlassen wir im eigentlichen Sinne die parenchymatösen leukämischen Vorgänge, da die Degenerationen erst mittelbare Folgen leukämischer Prozesse sind. So wenig wie es sich bei den exogenen Intoxikationsmyelitiden der älteren Literatur um eigentlich entzündliche Prozesse handelte, die den Namen der Myelitis verdienten, haben die Kompressionsmyelitiden ein Anrecht darauf. Handelt es sich doch bei ihnen nicht einmal nur um einfache Myelodegenerationen, wie wir sie bei der funiculären Spinalerkrankung beobachteten, sondern meist um gefäßbedingte Myelomalacien, die auch rein lokalisatorisch ein anderes Verhalten zeigen. Sie bleiben durch die anatomischen Gegebenheiten auf das Rückenmark beschränkt, während die infektiösen Markerkrankungen häufig auf das Encephalon übergreifen, weshalb sie auch mit Recht als Encephalomyelitiden angesprochen werden (*Pette, Bodechtel*). Die Folgen einer durch Kompression hervorgerufenen Myelodegeneration ähneln wieder weitgehend denen einer Myelitis, können aber auch das Bild einer funiculären Spinalerkrankung vortäuschen, da die sekundären, herdentfernten Degenerationen ab- und aufsteigender Richtung beiden Krankheiten eigen sind. War die Frage, ob es sich bei den „beziehungslos“ vorgefundenen Myelodegenerationen um toxische Schädigungen von seiten der Leukämie handelt, offenzulassen bzw. zu verneinen, so ist die Genese der durch Druck erzeugten Myelodegenerationen ganz klar, handelt es sich doch, soweit nicht eine direkte, mechanische Druckschädigung in Frage kommt, um Folgen von Gefäßabklemmungen und damit um vasale Störungen. Daß sie fast, wenn nicht überhaupt ganz ausschließlich den myeloischen Leukämien angehören, und zwar in erster Linie dem „Tumorbildungstyp“ des Syndroms „Myeloblastenleukämie“, betonten wir schon im Abschnitt über Rückenmarksaffektionen. Dazu gehört vor allem auch das Chlorom.

Tabelle 19. Degeneration der Nervensubstanz.

Lit. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Geschlecht	Alter			
1	<i>Schultze</i>	1884	M	—	—	Quellungserscheinungen an den Achsenzylindern im ganzen Rückenmark, besonders in beiden Intumescenzen und zwischen den Seitensträngen. Nirgends Infiltration oder Blutung	—
2	<i>Kast</i>	1895	M	50	AL	Verminderung der markhaltigen Substanz in Höhe der stärksten Ausbreitung des Olivenkerns, degenerative Nervenerkrankung VII-X, XII	Facialisdiplegie, Hörstörungen

Tabelle 19. Degeneration der Nervensubstanz (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
3	Müller (2)	1895	—	—	—	Sklerosierung der Goll- und Burdach- schen Stränge, Ausfall der Nerven- fasern, hauptsächlich in der Nähe der Septa intermedia	—
4	Nonne (1)	1897	M	58	M	Verschieden große Inseln akut myeli- tisch veränderter Nervensubstanz, Hinterstränge, Pyramiden-, Vorder- und Seitenstränge, Goll- und Hals- mark betroffen	Mattigkeit, Schwindel
5	Nonne (2)	1897	M	31	—	Kleine und kleinste Veränderungen d. weißen Substanz des Rückenmarks, keine Beziehungen zu den Gefäßen, keine Infiltration	Zunehmende Mattigkeit, Kopfschmerz
6	Hirschlaff- Spitz	1898	F	47	—	Faserschwund des Oculomotorius bei- derseits, Markzerfall III, VI, VII, X, XII, Pes pedunculi, mediale Partie, Goll, außerdem Blutungen	Schwäche, Atem- not
7	Gordinier- Lartigau	1902	—	—	L	Sklerose der Hinterstränge der Dor- salregionen	—
8	Baudouin- Parturier	1910	M	64	AM	„Diffuse subakute Myelitis“, haupt- sächlich des oberen Thorakalmarks (D 6), aber auch tiefer (D 11). Weiße und graue Substanz nicht voneinan- der zu unterscheiden	Paraplegie, Re- tentio urinae, Sensibilitäts- störungen, Are- flexie
9	v. Dolivo	1919	M	50	CL	Ascendierende Myelitis, Goll C 4, Kleinhirnseitenstränge u. Gower D 4 aufwärts, Erweichung der Hinter- hörner, besonders Clarksche Säule, D 5 bis D 9 re., und D 9 bis D 10 li., und starke Erweichung der weißen Substanz bei D 12	Paraplegie, diffus druckempfind- liche Wirbel- säule
10	Freund	1928	F	57	CL	Degenerative Prozesse u. kleine leukä- mische Hämorrhagien der Cervi- calganglien, der Wurzeln und des Rückenmarks	Zoster cervicalis
11	Damm	1931	M	65	CL	Degeneration der weißen Substanz des Rückenmarks und der hinteren Wurzeln	Herpes zoster
12	Sieber (4)	1931	F	56	—	Frische symmetrische erbsengroße Er- weichungsherde im Globus pallidus, grau-weiß und glasig, sonst o. B.	Benommenheit, choreaähnliche unkoordinierte Bewegungen, Koma
13	Viets-Hunter	1933	M	57	CL	Degenerationsherd rund um die Fissu- ra Rolandi, Erweichungsherd in der Capsula interna links	Spastisch-pareti- sche Erschei- nungen, Koma
14	Diamond (1)	1934	M	74	AM	Chromatolyse der Ganglienzellen, un- gewöhnliche Zellformen	—
15	Diamond (2)	1934	M	48	AL	Generalisierte Degeneration der Gang- lienzellen (Folge perivascularer Blu- tung?)	—

Tabelle 19. Degeneration der Nervensubstanz (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
16	<i>Diamond</i> (3)	1934	M	39	CM	Chromatolyse mit Neuronophagie und Axonophagie besonders i. d. tieferen Schichten der Rinde, Thalamus opticus nekrotisch (kleine Blutungen?)	Kopfschmerz, progressive Schwäche
17	<i>Diamond</i> (5)	1934	M	48	CM	Degenerative Veränderung der Ganglienzellen, Neuron- u. Axonophagie (Capillarverstopfung)	Kopfschmerz, Ohrsensation.
18	<i>Diamond</i> (6)	1934	M	36	CM	Fettige Degeneration der Ganglienzellen neben Extravasaten und Infiltraten in der Nervensubstanz	Erbrechen, progressive Schwäche
19	<i>Diamond</i> (9)	1934	M	4	A St	Degeneration der Ganglienzellen, ähnlich d. toxischen Encephalitis, außerdem kleine hämorrhagische Herde	Unklar
20	<i>Diamond</i> (13)	1934	M	68	L	Degeneration, generalisiert, in den Ganglienzellen, Chromatolyse, Neuronophagie — Blutung?	5 Jahre lang Kopfschmerz, auffall. Schwäche
21	<i>Diamond</i> (14)	1934	M	28	AMo	Degeneration der Ganglienzellen, teils völlige Zerstörung m. Neuronophagie	Schwäche, Anorexie
22	<i>Émile-Weil</i>	1935	M	39	CM aS	Kombinierte medulläre Sklerose mit neuro-anämischen Zuständen	Paraplegie, Störungen der Tiefensensibilität
23	<i>Giensch</i>	1936	F	36	CM	Degeneration der weißen Substanz des Cervicalmarks, multiple kleinste Hirnblutungen	Paraplegie d. Arme, Parästhes. der Beine, Reflexstörungen
24	<i>Nordenson</i>	1938	M	66	APmbI	Erweichungsherde in den Vorderhörn. des Rückenmarks und in d. Stammganglien (Hämorrhagien?)	Paraplegie, Schwindel
25	<i>Lindeboom-Mulder</i>	1941	F	63	Plz	Kombinierte Strangdegenerationen u. lokale Blutung	Paraplegie

Tabelle 20. Kompression der nervösen Substanz durch leukämische Wucherungen.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Burns</i>	1824	M	—	(Ch)	„Greenish-yellow tumours“ in der Orbita und auf der Dura cerebialis	Diplopie, Erblindung, paretische Erschein.
2	<i>Eichhorst</i>	1898	M	17	L	Peripachymeningitis, D5-7, grauliche Geschwulstmasse, auch in absteigender Strangdegeneration	Paraplegie, Miktions- und Defäkationsbeschwerden
3	<i>Benda</i> (1)	1898	—	—	AL	Massenhaft Lymphome der Dura, Hirnkompression	—
4	<i>Harris-Moore</i>	1902	M	14	A (Ch)	Knotige Masse an der Innenseite der Dura und am Periost der Wirbel	Ischias, paretische Erschein.
5	<i>Rosenblath</i>	1902	M	15	AM(Ch)	Chloromatöse Mass. i. Extraduralraum der Lumbalgegend und der Dorsalgegend, Degenerat. d. Hinterstränge	Paretische Erscheinungen, Reflexstörung.

Tabelle 20.

Kompression der nervösen Substanz durch leukämische Wucherungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
6	<i>Gümbel</i>	1903	M	19	(Ch)	Circumdurales grünliches Fettgewebe, knotige Verdickung der Wurzelaustrittsstellen in der Lumbalgegend	Bild transversal. Myelitis
7	<i>Klein- Steinhaus</i>	1904	M	38	(Ch)	Zahlreiche chloromatöse Knötchen längs der Wirbelsäule, keine Kompression d. Marks, aber der Wurzeln	Ischiasartige Schmerzen
8	<i>Dock-Whartin</i>	1904	M	45	AL (Ch)	Ummauerung von Wirbelsäule mit grünlichen Massen, Atrophie u. Degeneration d. Rückenmarksubstanz	—
9	<i>Weinberger</i>	1907	M	15	L (Ch)	Infiltrative Verdickung der Dura und des Periosts an der Hinterseite der Thorakalgegend	Paretische Erscheinungen, Miktionsbeschwerden
10	<i>Saltykow</i>	1909	F	37	M (Ch)	Chloromatöse Wucherungen zwischen spinaler Dura u. Wirbelkörpern D 5 bis D 10, Kompression und Erweichung des Rückenmarks	Paraplegie, Miktions- und Defäkationsstörungen
11	<i>Poensgen</i>	1913	M	18	AL	D 3—6, weißliche tumorartige Massen im Epiduralraum, milchiger Saft im Subduralraum	Landry'sche Paralyse
12	<i>Stursberg</i>	1914	M	30	CM	Myeloische Infiltrate der Dura, Kompression des Rückenmarks, der Thorakal- und Lumbalgegend	Paraplegie
13	<i>Emden</i>	1914	M	5	AM	Chlorome der Brustwirbelsäule, Tumorbildung an der Dura, diffuse Infiltration derselben, ausgedehnte Kompression des Rückenmarks	Tetraplegie
14	<i>Mieremet</i>	1914	M	15	M(Ch)	Bei Laminektomie Auskratzung von Granulomgewebe	Geh- und Reflexstörungen
15	<i>Bassoe</i>	1918	F	28	CM	Duraverdickung D 4—6, Einmauerung des Rückenmarks, partielle Nekrose der Nervensubstanz	Paraplegie, Sensibilitätsstörungen
16	<i>Weber (12)</i>	1921	M	14	(Ch)	Wirbelkanalchlorom	Paraplegie
17	<i>Ravenna</i>	1922	F	12	AM (Ch)	Chlorome der Innenseite der Dura und in der Orbita, Infiltration der Meningen und der Umgebung	Diplopie, Exophthalmus, Meningismus
18	<i>Heissen</i>	1925	F	34	AM	Rasenartige Auflagerungen auf der Dura in Höhe D 2—5, Rückenmarkskompression, Blutung u. Erweichg.	Paraplegie, Sensibilitätsstörungen
19	<i>Herzheimer</i>	1925	M	64	AM	Graue, flach ausgebreitete Geschwulst an der Durainnenfläche	—
20	<i>Businko</i>	1925	F	38	L	Knotige Neubildung in der Dura außen und innen	Reflexstörungen, Inkontinenz
21	<i>Hatta</i>	1926	F	18	AM	Geschwulstartige Verdickung d. Dura cervicalis u. thorakalis, Zellinfiltration, Druck auf der Pyramidenbahn	Paraplegie
22	<i>Critchley- (1) Greenfield</i>	1930	M	19	AM	Grau-grüne Lager auf der Dura cerebralis, cervicalis und thorakalis, Rückenmark bei D 4—6 verdünnt und avasculär	Paraplegie, Exophthalmus, Sensibilitätsstörungen

Tabelle 20.

Kompression der nervösen Substanz durch leukämische Wucherungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
23	<i>Critchley-Greenfield</i> (2)	1930	M	8	AM(Ch)	Chloromatöse Auflagerungen auf der Dura cerebralis und cervicalis, caudal Degeneration der Rückenmarkssubstanz	Paraplegie, Facialisparesie
24	<i>Critchley-Greenfield</i> (3)	1930	M	15	L	Graue epidural gelegene Leukomassen, leichte Kompressionsschäden mit einigen Hämorrhagien	Paraplegie, Refl.-Anomalie
25	<i>Rosenblum-Lebedewa</i>	1931	M	14	AM	Durainnenfläche hat kirschkerngroße chloroleukämische Auflagerungen	Facialisparese
26	<i>Rösler</i>	1931	M	40	M	Walnußgroßer Tumor der Augenspalte, subdural braun-rötliche, bis 12 cm dicke Masse, rund um das Rückenmark grau-rötliche, auch die Nervenwurzeln einschließende chloromartige Massen	Exophthalmus, fehlende Patellarreflexe
27	<i>Olmer-Alliez</i>	1932	M	49	CM	Tumor bei D 2—4, Infiltration der Meningen, Myelomalacie	Landry'sche Paralyse
28	<i>Cornil-Olmer</i>	1932	M	49	CM	3×4 cm großer Tumor bei D 2—3, Kompression des Rückenmarks, Erweichungsherd im rechten Hinterstrang? Infiltration der Duraaußen-seite, Erweiterung d. Zentralkanal	Paraplegie, Sensibilitätsstörungen, Areflexie
29	<i>Reese-Middleton</i> (1)	1932	—	—	(Ch)	Extradurale leukämisch. Infiltrationen bei D 2—5, Lückenfelderbildung im Rückenmark durch Behinderung des Liquorabflusses	—
30	<i>Reese-Middleton</i> (2)	1932	—	—	L	Extraduraler Tumor im Cervicalmark. Auf operative Entfernung Besserung der Symptome	Spastisch-paretische Erscheinungen
31	<i>Haintz</i>	1933	M	23	AM	Chloromatöse Wucherungen längs des Rückenmarks auf der Dura, hintere Hälfte völlig eingebettet, ebenso handtellergroße Geschwulst d. Dura hinter dem Gyrus centralis posterior	Paretische Erscheinungen, Facialisparesie, Meningismus
32	<i>Viets-Hunter</i> (5)	1933	M	57	CL	Dichte Anfüllung des Subarachnoidalraums mit Tumorgewebe, desgl. die perivaskulären Spalträume. Daneben Infiltration und Deceneration der Hirnsubstanz	Paretische Erscheinungen, Koma
33	<i>Émile-Weil</i>	1935	M	39	CM aS	Dura spinalis zellig infiltriert, 6×9 cm große Verdickung, fast völlige Ummauerung des Thorakalmarks. Hinter- und Seitenstränge bieten das Bild einer kombinierten Sklerose	Paraplegie, Störungen der Tiefensensibilität
34	<i>Gordin</i>	1936	M	19	AL	Diffuse Infiltration der Dura, epidural gelegene, lymphatische Tumoren bei D 3—7, ausgedehnte Myelomalacie, Degeneration des Fasciculus gracilis, spino-cerebellaris dorsalis u. ventral.	Landry'sche Paralyse

Tabelle 20.

Kompression der nervösen Substanz durch leukämische Wucherungen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Geschlecht	Alter			
35	<i>Strandell</i>	1936	M	19	Mi PMc	Extradurales fingernagelgroßes blutfarbenes grau infiltrierte Gebilde, ähnlicher Befund an der Basis der vorderen u. mittleren Schädelgrube	Schwindel, Depression
36	<i>Roemheld</i>	1938	M	48	CM	Extradurale Wucherung, Infiltration des Rückenmarks, Ummauerung der hinteren Wurzeln, der Spinalganglien und des Ganglion Gasseri	Paresen, Wasserhaushaltsstörungen
37	<i>Bamforth-Kendall</i>	1939	F	45	Cm (Mkc)	Prävertebrale Tumormasse, Erosionen der Wirbelkörper L 3—4, kleine extradurale Geschwulst an der Vorderseite. Myelindegeneration einiger Nervenstämmen der Cauda equina	Ischias, parietische Erscheinungen, Reflexstörungen

4. Blutungen und Infiltrationen der Meningen.

Mit den epiduralen leukämischen Wucherungen verließen wir die spezifisch parenchymatösen Prozesse des Zentralnervensystems im eigentlichen Sinne und wandten uns einer Beteiligung der Hirnhäute und des sie umgebenden Raumes zu. Die Tatsache, daß Chlorome in den meisten Fällen nicht nur klinisch zu ausgeprägten Symptomen führen, sondern auch pathologisch-anatomisch mehr oder weniger ausgedehnte Zerstörungen der nervösen Substanz hervorrufen, rechtfertigte die Behandlung derselben im vorigen Abschnitt. Dabei müssen wir uns aber stets darüber im klaren sein, daß es einen großen Prozentsatz von Chloromen gibt, die beides vermissen lassen, so vor allen Dingen die meisten Schädelhöhlenchlorome. Auf Grund der optimalen Lagerung des Gehirns in der Schädelhöhle müssen derartige leukämische Wucherungen erst eine gewisse Ausdehnung erreicht haben, ehe sie zu Groß- oder Kleinhirnsymptomen führen.

Diesen Fällen steht eine andere Gruppe nahe, die der Infiltration der Meningen, besonders der Dura. Die verschiedenfarbigen, polsterartigen Auflagerungen der Pachymeninx sind noch als echte Chlorome zu bezeichnen (*Friedländer*), während die knotenförmigen Durawülste (*Trömner-Wohlwill*) schon zu den reinen Infiltraten, den „Lymphomen“ (*Schwabach*) und einer diffusen Durchdringung der Dura überleiten (*Diamond* [4]). Meist ist die Dura allein befallen (*Obrastzow*, *Schwabach* [13, 14], *Trautmann*, *Trömner-Wohlwill* [11—19], *Precechtél*, *Massarolli*, *Hellgardt*) gelegentlich zusammen mit den Leptomeningen (*Critchley-Greenfield* [4], *Garvey-Lawrence* [1], *Diamond* [4, 7, 8, 10, 11], *Schwab-Weiss*, *Lynch*). Aber auch alleinige Beteiligung der weichen Hirnhäute an infiltrativen Prozessen wird beobachtet (*Alt-Pineles*, *Glinski*, *Lengsfeld*, *Damm*, *Weil*).

Waren schon die Ansichten über die Entstehung der Infiltrate in der Hirnsubstanz wesentlich spärlicher anzutreffen als die über die Genese der Hirnblutungen, so wird die Pathogenese der Hirnhautinfiltration kaum diskutiert. Zwar sehen *Trömner-Wohlwill* die Umschlagsstellen der Dura als die Ausgangspunkte der Hirnnerven- und Spinalwurzelinfiltration an, aber warum die In-

filtrate gerade in der Dura, wie auch ganz besonders häufig in der Durascheide des Ganglion Gasseri anzutreffen sind, lassen sie offen. *Bodechtel* erwähnt nur, daß neben den umschriebenen knotigen Infiltraten auch diffuse zu finden sind. Er vermutet, daß es sich bei Infiltraten im allgemeinen nicht nur um unmittelbare, aus den Gefäßen ausgewanderte Elemente handelt, sondern um Wucherungen der Gefäßwandzellen, multipotenter, indifferenten Mesenchymzellen. Damit wird ein prinzipieller Unterschied zwischen der Infiltrierung der Meningen und der Hirnsubstanz gelegnet. Das stimmt mit der Tatsache überein, daß wir oft eine gleichzeitige Infiltrierung beider treffen, die dann allerdings meist von den Meningen ihren Ausgang genommen hat — auch abgesehen von *Trömner-Wohlwills* spinalen Fällen.

Etwa gleich häufig wie Infiltrate werden Blutungen in den Meningen beobachtet. Auch diese finden sich im Verein mit Prozessen des nervösen Parenchyms, in erster Linie naturgemäß mit Hirnblutungen vergesellschaftet. Daß eine einmal vorhandene hämorrhagische Diathese Blutungen an verschiedenen Organen hervorzurufen imstande ist, wissen wir aus den bei Leukämien so häufig gleichzeitig festgestellten Nasen-, Zahnfleisch- und Retinablutungen. Daß deshalb neben Hirnblutungen auch solche der Meningen vorzufinden sind, ist nicht verwunderlich, merkwürdig dagegen eine gewisse Systemlosigkeit in der Beteiligung der Hirnhäute. Kommt es einmal zu Subarachnoidealblutungen (*Fraenkel* [2], *Schwabach* [13], *Litterer*, [13], *Oeller* [12]) oder petechialen Blutungen in den Leptomeningen (*Sieber* [2 und 3], *Garvey-Laurence*, *Ebstein*), so ist in einem anderen Fall wiederum die Dura betroffen, und auch da scheiden wir von bloßen Subduralblutungen (*Benda* [1], *Strauss*, *Kwasniewski*, *Diamond* [14], *Gloggengiesser*, die Bilder einer Pachymeningitis haemorrhagica interna (*May*, *Obrastzow*, *Weiss*, *Trömner-Wohlwill*, *Grün*, *Weil*, *Lachnit* [3]). Die Ausdehnung der Blutungen ist so verschieden wie ihr Sitz. Darin unterscheiden sie sich nicht von den Hirnblutungen. Auch Blutungen, die Pachy- und Leptomeningen gleichzeitig betreffen, kommen vor (*Schwalach* [14], *Singer-Nevinny* [1], *Oestreich*, *Vessprémi*). Die Genese all dieser Meningealblutungen läßt sich im Zusammenhang mit den Leukämien insofern auf einen Nenner bringen, als ihr auffallend häufiges gleichzeitiges Auftreten mit den Hirnblutungen an eine gemeinsame Ursache denken läßt. Zwar ist theoretisch die Reihe der Erwägungen, die für das Zustandekommen der Hirnblutungen gemutmaßt wurden, für jede Art der Meningealblutung genau so anwendbar (eine primäre oder alleinige Gefäßwandschädigung, Leukocytenthrombenbildung, Diapedese, Diärese, Pleocytose, Dyskrasie usw.), aber die Vergleiche mit den Hirnblutungen lassen uns von vornherein die Thrombopenie als den Hauptfaktor auch dieser Blutungen erscheinen. Ist doch für die Subarachnoidealblutung wie für die Pachymeningitis haemorrhagica interna die Möglichkeit, Folgeerscheinung einer hämorrhagischen Diathese zu sein, schon seit langem bekannt, so daß der weitere Schluß auf die spezielle, mit der Leukämie verknüpfte Thrombopenie nicht schwerfällt.

Damit ist auch gleichzeitig der ursächliche Zusammenhang mit der Leukämie hergestellt. Erwartungsgemäß stehen Myeloblastenleukämien und -schübe weit im Vordergrund. Die „akuten“ Leukämien herrschen zwar auch bei den Infiltrationen der Meningen vor, aber einmal erklärt sich das für viele Fälle durch ihre nahe Verwandtschaft zu chloromatösen Wucherungen, die wir sämtliche

dem Syndrom der Myeloblastenleukämie zurechnen müssen, und ferner ist die Zahl der chronischen Leukämien bei dieser Tabelle doch wesentlich höher. Auch die an sich seltenen chronischen Lymphadenosen sind in ihr prozentual etwas häufiger als in der Tabelle „Blutungen der Meningen“. Die für die Genese der Hirnblutungen grundsätzlich getroffene Feststellung, wonach die Myeloblastenleukämien und -schübe eine deutliche Blutungsneigung aufweisen, die chronischen lymphatischen Leukämien einen Hang zur Infiltration, wird darum wiederum bestätigt. Die chronischen myeloischen Leukämien scheinen eine Mittelstellung einzunehmen, indem sie, die doch zahlenmäßig im Blutbild die höchsten Leukozytenwerte erreichten, wohl zu Infiltrierungen neigen, durch das Auftreten akuter Schübe aber öfters vorzeitig an dieser Tendenz gehindert werden, und wie die „Myeloblastenleukämie“ foudroyant zu Hämorrhagien und dann auch zum Tode führen.

Tabelle 21. Infiltration der Meningen, die nicht zu Kompressionserscheinungen geführt hat.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Friedländer</i>	1879	M	30	CM	Außenfläche der Dura polsterartig erhaben, im übrigen Hirnblutungen und Infiltration	Kopfschmerz, Gehstörungen
2	<i>Obrastzow</i>	1890	M	17	A	Infiltration der Dura, nach außen und innen geringe Auflagerungen	—
3	<i>Alt-Pineles</i>	1896	M	65	CM	Pia verdickt und kleinzellig infiltriert	Kopfschmerz
4	<i>Schwabach</i> (13)	1897	F	32	A	Lymphomata durae matris	Kopfschmerz
5	<i>Schwabach</i> (14)	1897	F	54	AL?	Lymphome der Dura	Kopfschmerz
6	<i>Glinski</i>	1903	M	1	AL	Leptomeningen durch kleine Knötchen verdickt	—
7	<i>Fiesinger-Marie</i>	1909	—	—	—	Leukämische Infiltrate der Leptomeningen u. der nervösen Substanz	—
8	<i>Ricca</i>	1910	F	31	AL	Massenhaft lymphatische Infiltrate d. Leptomeningen und der Hirnnerven	—
9	<i>Hellgardt</i>	1917	M	30	L	Kirsch kern- bis linsengroße graugelbe Knötchen an der Außenseite der Dura (Hirnbasis)	(Facialisdiplegie)
10	<i>Rautmann</i>	1923	F	20	AM	Auflagerungen der Innenfläche der Dura, außerdem Hirnblutungen	Kopfschmerz
11	<i>Trömner-Wohlwill</i> (1)	1927	F	55	CL aS	Leichte Infiltration der Leptomeningen, des Rückenmarks, Infiltration der Hirnnerven	Subreflexie
12	<i>Trömner-Wohlwill</i> (2)	1927	M	46	AM	Derb-grüne, flache Knoten der Dura	—
13	<i>Trömner-Wohlwill</i> (4)	1937	—	—	AM	Infiltration der Duralscheide des Ganglion Gasseri	—
14	<i>Trömner-Wohlwill</i> (5)	1927	—	—	CM	Infiltration der Duralscheide des Ganglion Gasseri	—
15	<i>Trömner-Wohlwill</i> (6)	1927	—	—	CM	Infiltration der Dura spinalis	—
16	<i>Trömner-Wohlwill</i> (7)	1927	—	—	AM	Infiltration der Dura an den Durchtrittsstellen verschied. Hirnnerven	—

Tabelle 21. Infiltration der Meningen, die nicht zu Kompressionserscheinungen geführt hat (Fortsetzung).

I/d. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
17	<i>Trömner- Wohlwill</i> (8)	1927	—	—	CM	Infiltration der Dura an den Durchtrittsstellen verschied. Hirnnerven	—
18	<i>Trömner- Wohlwill</i> (9)	1927	—	—	AL	Herdförmige Infiltrate der Dura an den Durchtrittsstellen einiger Hirnnerven	—
19	<i>Trömner- Wohlwill</i> (11)	1927	—	—	AM	Dura und Durascheide myeloisch infiltriert, Fortschreiten des Prozesses von außen her (Serienschnitte)	—
20	<i>Trömner- Wohlwill</i> (13)	1927	—	—	CM	Diffuse Infiltrate der Dura cerebralis, weniger der Dura spinalis	—
21	<i>Lengsfeld</i>	1930	M	9	CM	Diffuse leukämische Infiltrate der weichen Hirnhäute	Schwindelgefühl
22	<i>Critchley- Greenfield</i> (4)	1930	M	11	M	Leukämische Infiltrate der Meningen und des interstitiellen Bindegewebes der spinalen Nerven	Paretische Erscheinungen
23	<i>Precechtél</i>	1930	F	11	AM	Leukämische Infiltrate d. Dura mater	—
24	<i>Winkler</i>	1931	F	24	L?	Braune und weiße Infiltrate der Dura cerebralis, Verdickungen der Dura, des fibrinösen Granulomgewebes, Pia spinalis bis ins Rückenmark hinein lymphatisch infiltriert	Endokranielle Drucksteigerg., Reflexsteigerg.
25	<i>Garvey- Lawrence</i> (1)	1933	F	46	L	Infiltration der spinalen Meningen, petechiale Blutungen derselben	Kopfschmerz
26	<i>Damm</i>	1931	M	65	CL	Infiltration der Leptomeningen mit Lymphocytenansammlung	Herpes zoster
27	<i>Diamond</i> (4)	1934	M	34	AL	Diffuse lymphatische Infiltration der Meningen, Hyperplasie derselben	Kopfschmerz
28	<i>Diamond</i> (7)	1934	M	64	AM	Infiltration der Meningen neben Hirnblutungen	Paretische Erscheinungen
29	<i>Diamond</i> (8)	1934	M	23	AStz	Dichte Infiltration der Meningen, besonders an der Hirnbasis	Steifheit d. Beine
30	<i>Diamond</i> (10)	1934	M	13	AM	Infiltration der Meningen neben ausgedehnten Hirnblutungen	Erbrechen
31	<i>Diamond</i> (11)	1934	M	8	AM	Dura leicht verdickt bei D 6 bis L 4, leukämische Infiltrate der Meningen, der Hirnnerven u. des Perineuriums	Gehstörungen, Facialis- u. Ab- ducensparese
32	<i>Schwab-Weiss</i>	1935	M	24	CL aS	Diffuse Infiltration der Meningen durch sehr große, unreife Lymphoc.	Kopfschmerz
33	<i>Lynch</i>	1936	M	48	CL	Lymphatische Infiltrationen der Meningen der Thorakalgegend	Zoster thorakalis
34	<i>Massarolli</i>	1937	M	19	L	Lymphatische Infiltration der Dura und einiger Hirnnerven	Erbrechen, Müdigkeit
35	<i>Gorski</i>	1939	M	30	AM	Insuläre Infiltration und diffuse Blutungen des meningealen und suprameningealen Gewebes, Degenerationsherde	Schwäche in den Beinen, Reflex- störungen
36	<i>Weil</i>	1939	M	19	AM	Infiltration der Leptomeningen u. der spinalen Septen in der Rückenmarksubstanz, ausgedehnte blutige Erweichung des Thorakalmarks	Paraplegie

Tabelle 22. Blutungen der Meningen.

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologisch-anatomischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
1	<i>Olivier</i>	1877	M	61	CL	Cerebrale und spinale Meningen weisen zahllose Blutungsherde auf, besonders ventral D 1 und dorsal D 3—5	Delirien (Potat.), Exzitation, Krämpfe, Koma
2	<i>May</i>	1884	M	25	L	Pachymeningitis haemorrhagica int.	—
3	<i>Fraenkel (2)</i>	1885	F	34	AL	Arachnoidale Blutung über Stirn und Schläfenlappen u. Bulbus olfactorius	—
4	<i>Ebstein</i>	1889	M	23	A	Multiple Blutungen in die Pia mater cerebri, neben Hirnblutungen	Kopfschmerz
5	<i>Westphal</i>	1890	M	16	—	Frische Hämorrhagien an der Innenfläche der Dura	Kopfschmerz, Ohraffektionen
6	<i>Obrastzow</i>	1890	M	17	A	Pachymeningitis hamorrhagica int.	—
7	<i>Schwabach</i> (13)	1897	F	32	A	Hämorrhagien der Pia, Lymphome der Dura	Kopfschmerz, Ohraffektionen
8	<i>Schwabach</i> (14)	1897	F	54	A	Pachymeningitis haemorrhagica int., subarachnoidale Blutungen, Lymphome der Dura	Kopfschmerz, Mattigkeit, zeitweiliges Erbrechen, Ohraffektionen
9	<i>Benda (1)</i>	1898	—	—	AL	Subduraler Bluterguß, Lymphome der Dura	—
10	<i>Strauss</i>	1900	M	1	AM	Subdurale Blutungen unter der Konvexität	—
11	<i>Gümbel</i>	1903	M	19	AM(Ch)	Stark hämorrhagische Dura, Chlorome	(Paraplegie), Kollaps
12	<i>Vessprémi</i>	1906	F	25	AM	Linsenkorngroße Blutungen in den Leptomeningen und an der Innenfläche der Dura, außerdem Hirnblutungen	—
13	<i>Oeller (12)</i>	1913	M	17	AL	Massenhaft Blutungen in den Leptomeningen, außerdem Hirnblutungen	—
14	<i>Reh</i>	1921	M	9	L	Ekchymosen der Dura und der Nervensubstanz	Kopfschmerz, Apathie. Aplastische Anämie!
15	<i>Litterer</i>	1921	F	35	M	Blutungen in den Subarachnoidalraum	Nystagmus, kernig +, Gesichtszuckungen
16	<i>Bass (5)</i>	1921	M	1	A	Blutungen über der Hirnoberfläche	Zeitweise meningeitische Reizungen
17	<i>Kwasniewski</i>	1924	F	47	CM	Große subdurale Blutung über den Hemisphären	—
18	<i>Weiss</i>	1925	M	11	AL	Pachymeningitis haemorrhagica int. und Hirnblutungen	(Hemiplegie)
19	<i>Lucherini</i>	1926	M	18	AM	Zahlreiche meningeale Blutungen und Hirnblutungen	Kopfschmerz, Erbrechen, Krämpfe
20	<i>Bottaliga</i>	1926	M	25	AL	Disseminierte Meningealblutungen u. Hirnblutungen	Retentio urinae, Bewußtseinschwund

Tabelle 22. Blutungen der Meningen (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Autor	Jahreszahl	Patient			Pathologischer Befund	Klinische Symptome
			Ge- schlecht	Alter			
21	<i>Trömner- Wohlwill</i>	1927	F	55	L aS	Pachymeningitis haemorrhagica int. und Hirnnerveninfiltration	(Bulbärparalyse) Subreflexie
22	<i>Singer- Nevinny(1)</i>	1928	M	31	AM(Ch)	Blutungen in Pia, Dura und Hirnsubstanz	Bewußtseins- trübungen
23	<i>Singer- Nevinny(2)</i>	1928	M	3	M al	Piablutungen und Hirnblutungen	Zunehmende Be- nommenheit
24	<i>Grün</i>	1929	F	46	AM	Pachymeningitis haemorrhagica int.	Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Geh- störungen, Ny- stagmus
25	<i>Rosenblum- Lebedewa</i>	1931	M	14	AM	Grellrote Herde an der Durainnen- fläche	Erbrechen, Ohr- affektionen
26	<i>Winkler</i>	1931	F	24	L	Groschengroße Blutungen der Dura über den Hemisphären, außerdem Infiltrate in Dura u. Hirnsubstanz	Endokranielle Drucksteigerg., Breachreiz, ge- steig. Reflexe
27	<i>Oestreich</i>	1932	F	22	AL	Punkt- und Flächenblutungen von Dura und Pia	Kopfschmerz, Er- brechen
28	<i>Cornil-Olmer</i>	1932	M	49	CM	Pachymeningitis mit hyaliner Degene- ration	(Landry'sche Pa- ralyse)
29	<i>Hellich (4)</i>	1932	F	32	CM aS	Geringe Blutungen der Meningen, große der Hirnsubstanz	Kopfschmerz, Somnolenz (Hemiplegie)
30	<i>Garvey- Lawrence</i>	1933	F	46	L	Petechiale Blutungen der Lepto- meningen	Kopfschmerz, Er- brechen, Übel- keit
31	<i>Diamond(14)</i>	1934	M	28	AMo	Subdurale Blutungen und Hirnblu- tungen	Schwäche, Schwindel (Paraplegie)
32	<i>Émile-Weil</i>	1935	M	39	CM aS	Pachymeningitis und kombinierte me- dulläre Sklerose	
33	<i>Gloggeniesser</i>	1938	M	78	AM	Ausgedehnte flächenhafte subdurale Blutungen	Erbrechen, Ohr- affektionen
34	<i>Weil</i>	1939	M	19	AM	Pachymeningitis haemorrhagica int. und Rückenmarksblutungen	(Paraplegie)
35	<i>Lachnit (3)</i>	1939	F	43	AM	Pachymeningitis haemorrhagica int. und Kleinhirnblutungen	Kopfschmerz, Benommenheit (skandierende Sprache)
36	<i>Sieber (2)</i>	1931	M	17	AL	Flächenhafte Blutungen der Lepto- meningen über der Konvexität, Hirnblutungen	Bewußtlosigkeit, Koma
37	<i>Sieber (3)</i>	1931	M	25	Stz	Kleine Blutungen der Leptomeningen über der Konvexität und der Basis von Groß- und Kleinhirn, Hirn- blutungen	Erbrechen, moto- rische Unruhe

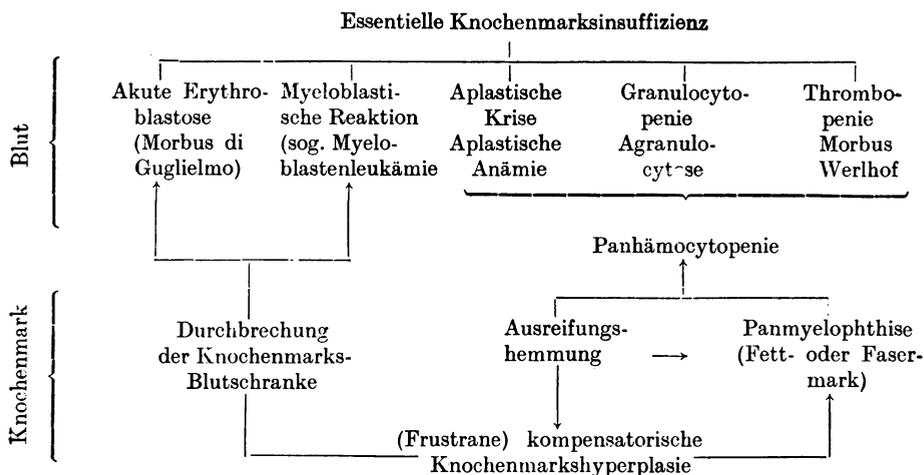
III. Die Bedeutung der Blutbildungsstörungen für die Pathogenese nervöser Komplikationen bei Leukämien.

Wie sich aus den beiden vorausgehenden Abschnitten unschwer ersehen läßt, ist die Möglichkeit nervöser Komplikationen bei Leukämien außerordentlich — ja man kann fast sagen, unübersehbar mannigfaltig. Diese Unübersichtlichkeit wird in dem ersten, nach klinischen Gesichtspunkten orientierten Abschnitt dadurch gemildert, daß der Stoff sich ohne weiteres nach lokalisatorischen Gesichtspunkten ordnen läßt. Auf Grund der klinischen Erfahrung läßt sich dann auch in vielen Fällen vermuten, ob Blutungen, Infiltrationen oder degenerative Prozesse vorliegen. Schwieriger wird die Lage schon, wenn man auf Grund eingehender pathologisch-anatomischer bzw. neuro-histologischer Untersuchungen den Versuch unternimmt, die *Entstehung* der durch die Leukämien am Nervensystem gesetzten Veränderungen zu klären. Wegen der Fülle der verschiedenen Ansichten ist es nicht einfach, dieses Pathogeneseproblem von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus darzustellen. Man muß sich leider vielfach mit einem unbefriedigenden Aufzählen und Aneinanderreihen der verschiedenen Auffassungen über die Entstehung von Blutungen und Infiltrationen begnügen. Im wesentlichen sind es die Blut- und die Gefäßfaktoren, die in immer wieder neuen Variationen diskutiert werden.

Eigentliche hämatologische Gesichtspunkte treten in den pathogenetischen Erörterungen auffallend wenig hervor. Man kann zwar nicht sagen, daß die leukämischen Befunde als solche völlig unberücksichtigt geblieben sind. Die Neigung zu Leukocytenthrombenbildungen, zu Stase, Prästase usw. infolge der stark vermehrten Leukocytenzahlen hat wiederholt zu Diskussionen Anlaß gegeben. Ein Blick auf die tatsächlichen klinischen Befunde muß andererseits aber sofort darüber belehren, daß die oft exzessive Steigerung der Leukocytenzahlen als solche in der Regel gar nicht den Anlaß zu einer Blutung gibt. Nach den Untersuchungen von *Dreyfus* sind es gerade die Myeloblastenleukämien, bei denen Blutungen in die nervöse Substanz besonders häufig beobachtet werden. Das ist schon deshalb auffallend, weil die sog. Myeloblastenleukämien gerade nicht so sehr mit stark erhöhten Leukocytenzahlen einhergehen wie die chronischen Leukämien. Von *Dreyfus* konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die dabei vorkommende Thrombopenie den auslösenden Faktor darstellt.

Nun birgt die sog. Myeloblastenleukämie aber noch manche spezielle hämatologische Probleme in sich, die wir hier wenigstens kurz erörtern müssen, um zu einem Verständnis der dabei vorkommenden Blutbildungsstörungen zu gelangen. Man mag zur Frage der Pathogenese der Myeloblastenleukämie stehen wie man will, man muß auf jeden Fall zugeben, daß sie gegenüber den übrigen Leukämien etwas Besonderes darstellt. Zu den Myeloblastenleukämien rechnen wir mit *Naegeli* auch die akuten lymphatischen Leukämien der alten Literatur. Hierher gehören auch die sog. Stammzellenleukämien (*Ewald*) sowie die Hämyocytoblastenleukämien der Italiener. Es würde zu weit führen, die letztere Frage von Grund aufzurollen. Wir haben das erst kürzlich an anderer Stelle getan (*Stodtmeister-Büchmann*, Klin. Wschr. 1942), und begnügen uns an dieser Stelle mit kurzen grundsätzlichen Hinweisen. Zunächst ist zu berücksichtigen, daß das

myeloblastische Blutbild mit dem typischen *Naegeli'schen* Hiatus leucaemicus keineswegs durchweg einem einheitlichen Krankheitsbild entspricht. Wir sprechen daher von einem „myeloblastischen Syndrom“, hinter dem sich ätiologisch und pathogenetisch durchaus verschiedenartige Prozesse verbergen können. Wir finden das „myeloblastische Syndrom“ zunächst einmal bei den sog. klassischen Myeloblastenleukämien, wie sie *Naegeli* als erster beschrieben hat. Es kommt aber gelegentlich auch bei gewissen Sepsisformen vor, deren nichtleukämische Natur offenkundig ist. So finden sich mehrere Angaben über „Myeloblastenleukämie“ bei Miliartuberkulose. Wir selbst beobachteten einen entsprechenden Fall mit einer Paratyphussepsis, bei der wir am Krankenbett auf Grund des Blutbildes — fälschlicherweise — eine Myeloblastenleukämie angenommen hatten. Das „myeloblastische Syndrom“ kommt ferner vor bei „Myeloblastenschüben“ im Verlaufe chronischer myeloischer Leukämien, sowie bei gewissen Formen von myeloischer Leukämie, die mit tumorartigem Wachstum ganz unreifen myelogenen Gewebes einhergehen. Nur in den beiden letzteren Fällen liegen auch unserer Auffassung genuin-leukämische Prozesse vor. Die klassische Myeloblastenleukämie *Naegeli's* ist nun nach unserer Auffassung kein genuin-leukämischer Prozeß, sondern eine besondere Form des Knochenmarksversagens, die in die Gruppe der aplastischen Anämie hineingehört. *Schittenhelm* hat besonders darauf hingewiesen, daß die aplastische Anämie neben der Störung der Erythropoese auch mehr oder weniger deutliche Beeinträchtigungen der Leuko- und Thrombopoese aufweist, also eine *kombinierte* Systemerkrankung der blutbildenden Organe darstellt. Im Rahmen dieses Krankheitsbildes finden wir auch Zustände mit besonders deutlicher Störung der Leukopoese, wobei dann das Knochenmark infolge einer starken Ausreifungshemmung der weißen Zellen überwiegend Myeloblasten und ganz unreife Myelocyten ausschüttet. Das Knochenmark bemüht sich nun — allerdings meist vergeblich —, die Ausreifungshemmung durch mehr oder weniger hochgradig gesteigerte Zellproduktion, häufig unter Zuhilfenahme der extramedullären Blutbildungsstätten, zu kompensieren. Wir sprechen daher von „frustranter kompensatorischer Hyperplasie“. Wenn nun die in den blutbildenden Organen massenhaft gebildeten Myeloblasten die Knochenmarksblutsschranke durchbrechen, haben wir das Bild der sog. Myeloblastenleukämie vor uns. In Wirklichkeit handelt es sich dabei also gar nicht um eine echte Leukämie, sondern eben um eine besondere Form des Knochenmarksversagens, die irgendwie in die große Gruppe der aplastischen Anämie hineingehört. Da es sich um eine kombinierte Knochenmarksstörung handelt (*Schittenhelm*), sprechen wir von einer „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“, die sich, je nach der mehr oder minder großen Beteiligung der einzelnen Knochenmarkszellsysteme, klinisch außerordentlich mannigfach manifestieren kann. Die relativ beste Prognose haben diejenigen Fälle, bei denen im wesentlichen nur ein Knochenmarkszellsystem betroffen ist, und bei denen sich eine bestimmte — endogene oder exogene — Schädigung ätiologisch nachweisen läßt (z. B. Benzol, Infekte usw.), während die kryptogenetischen Formen mit Beeinträchtigung aller Knochenmarkszellsysteme sich zwar durch eine konsequent durchgeführte Bluttransfusionstherapie vorübergehend bessern lassen, im ganzen aber doch eine infauste Prognose haben. Die verschiedenen Manifestationsformen der „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“ haben wir in folgendem Schema zusammengefaßt:



Daraus ergibt sich also, daß die klassische sog. Myeloblastenleukämie gar nicht ein genuin-leukämischer Prozeß ist, sondern eine besondere Manifestationsart der von uns sog. „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“. Für die funktionelle Zusammengehörigkeit der sog. Myeloblastenleukämie mit der aplastischen Anämie sprechen im übrigen auch die Serumeisenuntersuchungen, die bei beiden Prozessen in der Regel einen mehr oder weniger stark erhöhten Serumeisen Spiegel aufweisen. Aus diesen Erörterungen ergibt sich zwanglos die Genese der Thrombopenie bei der sog. Myeloblastenleukämie. Da es sich um eine *kombinierte* Systemerkrankung des Knochenmarks handelt, sind die Veränderungen der Leuko- und Thrombopoese — gegebenenfalls auch die der Erythropoese — koordiniert. Die Thrombopenie ist also nicht etwa Folge einer Verdrängung der Megakariocyten durch die stark gewucherten Myeloblasten, sondern Myeloblastose und Thrombopenie sind Ausdruck ein und desselben Krankheitsgeschehens.

Besonderer Erörterung bedarf noch die Pathogenese thrombopenisch bedingter Blutungen bei den „Myeloblastenschüben“ im Verlaufe von chronisch-myeloischen Leukämien. Dieser gefürchtete, nicht selten terminal auftretende Zustand kommt dadurch zustande, daß die Zellausreifung der neutrophilen myeloiden Elemente plötzlich gehemmt ist, so daß der größte Teil der Zellen in den jungen Reifungsstadien der Myeloblasten und Promyelocyten verharret. Wir dürfen also auch im Myeloblastenschub im Verlauf chronisch-myeloischer Leukämien nicht ein genuin-leukämisches Geschehen sehen, sondern eine mehr oder weniger akute Dekompensation der Myeloleukopoese im Verlauf der chronisch-myeloischen Leukämien. Der Myeloblastenschub gehört somit ebenso wie die sog. klassische Myeloblastenleukämie in die Gruppe der von uns sog. essentiellen Knochenmarksinsuffizienz. Die dabei etwa vorkommende Thrombopenie und die auf diesem Boden auftretende hämorrhagische Diathese ist somit nicht eine eigentümlich leukämische Erscheinung, sondern ebenfalls Folge einer der Leukopoese störung koordinierten Beeinträchtigung der Thrombopoese im Rahmen einer allgemeinen „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“.

Wir haben ferner Grund zu der Annahme, daß auch im Verlaufe chronisch lymphatischer Leukämien derartige Zustände mehr oder weniger akuter Dekompensationserscheinungen von seiten der Blutbildung im Sinne der von uns sog. „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“ auftreten, die in gleicher Weise zu Thrombopenie führen. Man wird also ohne weiteres zu der Annahme berechtigt sein, daß manche Blutungen in die nervöse Substanz bei chronischen lymphatischen Leukämien in gleicher Weise entstehen können wie bei den sog. Myeloblastenleukämien und den „Myeloblastenschüben“, im Verlaufe chronischer myeloischer Leukämien.

Wenn wir diese neueren Kenntnisse und Anschauungen über die Leukämien kurz zusammenfassen, so müssen wir in deren Verlaufe zwei Prozesse unterscheiden:

1. Den eigentlichen leukämischen Vorgang, d. i. die im Verlauf von Monaten und Jahren statthabende schrankenlose Vermehrung und Ausbreitung von blutbildendem Gewebe und Blutzellen myeloischer oder lymphatischer Natur je nach Art der Leukämie. Durch diesen Prozeß dürften dann am Nervensystem vornehmlich die mehr diffusen Infiltrationen und die Kompressionserscheinungen hervorgerufen werden.

2. Die im Verlaufe des leukämischen Prozesses mehr oder weniger akut auftretenden Dekompensationserscheinungen im Sinne einer „essentiellen Knochenmarksinsuffizienz“. Hierbei finden sich eben die bekannten „Myeloblastenschübe“, aber auch Anämien, Leukopenien und Thrombopenien. Sie kommen offenbar bei myeloischen Leukämien häufiger vor als bei lymphatischen. Diese „essentielle Knochenmarksinsuffizienz“, wozu, wie bereits oben bemerkt wurde, u. a. auch die aplastische Anämie gehört, wird zwar bei Leukämien nicht selten beobachtet, ist aber an sich kein leukämisch-spezifischer Vorgang.

Man kann also ohne weiteres sagen, daß die Mehrzahl der Gehirnblutungen und der diesen nahestehenden Infiltrate nicht durch einen leukämischen Prozeß als solchen bedingt sind, sondern eben durch eine besondere Komplikation im Verlaufe derselben hervorgerufen wird. Dieselbe Erscheinung, die in Form der myeloblastischen Reaktion im Rahmen der essentiellen Knochenmarksinsuffizienz (sog. Myeloblastenleukämie) als *Morbus sui generis* auftritt, kann gleiche oder ähnliche Erscheinungen verursachen, wenn sie als mehr oder weniger akut auftretende Dekompensation der Blutbildungsfunktion den Verlauf einer chronischen myeloischen oder lymphatischen Leukämie kompliziert. Das auslösende Moment ist dabei die bei dieser Knochenmarksinsuffizienz jeweils auftretende Thrombopenie.

Neben der von uns als besondere Manifestationsform der essentiellen Knochenmarksinsuffizienz charakterisierten sog. klassischen Myeloblastenleukämie gibt es noch einen anderen Typ, der bereits von *Sternberg* als Leukosarkomatose abgetrennt wurde. *Sternberg* vertrat bekanntlich ebenfalls schon den Standpunkt, daß die sog. Myeloblastenleukämie kein leukämischer Prozeß ist. Er faßte sie als besondere Form der Sepsis auf. Daneben fand er aber Zustände mit einem durchaus gleichartigen Blutbild (*Hiatus leucaemicus*), die mit ausgesprochen tumorartigem Wachstum myelogenen Gewebes einhergehen, und die daher ihre Erklärung nicht in irgendwelchen spezifischen Prozessen finden konnten. Auch wir glauben, daß diese tumorartigen Formen mit der myeloblastischen Reaktion im

Rahmen der Knochenmarksinsuffizienz nichts als häufig das Blutbild (*Hiatus leucaemicus*) gemeinsam haben. Die tumorbildenden Formen, zu denen auch das Chlorom zu rechnen ist, verursachen im allgemeinen auch andere Komplikationen am Nervensystem, unter denen vor allem die Kompressionserscheinungen weit überwiegen.

Wenn somit gezeigt werden konnte, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Blutungen und der diesen genetisch nahestehenden Infiltrate der nervösen Substanz bei Leukämien ganz besondere, nicht eigentlich leukämische, aber die Leukämien nicht selten komplizierende Blutbildungsstörungen eine entscheidende Rolle spielen, so soll damit natürlich nicht einseitig behauptet werden, daß alle anderen, bisher angenommenen ursächlichen Momente auszuschließen hätten. Es ist durchaus möglich, und auch wohl wahrscheinlich, daß die bisher diskutierten Faktoren wie der Zustand der Gefäße, Stase, Prästase, Thrombosen usw. wichtig sind. Man wird aber bei weiteren Bemühungen um die Klärung des Problems „Leukämie und Nervensystem“ jeweils das Blutbild mit besonderer Berücksichtigung der Thrombocyten, oder richtiger gesagt, den jeweiligen Funktionszustand der Blutbildung mit heranzuziehen haben.

**ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. PFAUNDLER
MÜNCHEN

A. SCHITTENHELM
MÜNCHEN

FÜNFUNDSECHZIGSTER BAND

ZWEITER TEIL

MIT 68 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1945

ISBN 978-3-642-88823-6 ISBN 978-3-642-90678-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-90678-7

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

**COPYRIGHT 1945 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
ORIGINALLY PUBLISHED BY SPRINGER-VERLAG OHG. IN BERLIN
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1945**

Inhaltsverzeichnis des Zweiten Teiles.

	Seite
VI. <i>Vanzetti</i> , Dr. <i>G.</i> , Die Malariabehandlung mit intravenösen Adrenalininjektionen. Mit 14 Abbildungen	353
VII. <i>Frontali</i> , Professor Dr. <i>G.</i> , Nicotinsäuremangel und die Pellagrafrage. Mit 36 Abbildungen	384
VIII. <i>Baumgärtel</i> , Professor Dr. <i>Tr.</i> , Neue Ergebnisse der Coliforschung	445
IX. <i>Glatzel</i> , Professor Dr. <i>H.</i> , Ulcuspersönlichkeit und Ulcuserlebnis. Die Bedeutung der abnormen Erlebnisreaktion in der Ätiologie des <i>Ulcus pepticum ventriculi</i> und <i>duodeni</i> . Mit 18 Abbildungen	504
Namenverzeichnis	712
Sachverzeichnis	734

VI. Die Malariabehandlung mit intravenösen Adrenalininjektionen¹.

Von

Giulio Vanzetti-Mailand.

Mit 14 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	353
Einführung	357
Wesen und Ausführungsweise der Adrenalinbehandlung der Malaria	360
Übersicht der Literaturdaten	363
Ergebnisbesprechung	364
Chronische Malaria in der Latenzphase mit Splenomegalie	369
Rezidive und Reinfektionen im Verlauf der chronischen Malaria	372
Schlußfolgerungen	382

Literatur.

- Accardo, C.*: Die Behandlung von akuter Malaria nach M. Ascoli in Schwangerschaft. Soc. sicil. ostetricia e ginecologia in: Riv. sanit. sicil. **26**, 348 (1938).
- Adamo, G.*: Die Malariabehandlung mit besonderer Rücksicht zur Methode von Maurizio Ascoli. Rinasc. med. **1938**, 19.
- Alessandro, A.*: Adrenalin in der Behandlung der chronischen malarischen Splenomegalie. Riv. sanit. sicil. **1932**, 5.
- Angelico, R.*: Die Prophylaxe und die Behandlung der Malaria in Italienisch-Ostafrika. Giorn. Clin. med. **1938**, 9.
- Ascoli, M.*: [1] Über eine neue Therapie der chronischen Malariainfektion. Forze sanit. **1936 I**.
- [2] Über die Therapie der chronischen Malariainfektion. Riforma med. **1936 II**.
- [3] Weiteres über die Therapie der Malariainfektion. Policlinico Sez. prat. **1936**, 43—45.
- [4] Neue Therapie der Malariainfektion und ihre wirtschaftliche, soziale und autarkische Bedeutung. Ricerca scientifica **1936**, Nr 7/8.
- [5] Tatsachen und Fragestellungen meiner neuen Malariatherapie. Münch. med. Wschr. **1937**, 10.
- [6] Über die Therapie der Malariainfektion. Tatsachen und Fragen. Gazz. Osp. **1937**.
- [7] Theoretische und praktische Aussichten der neuen antimalarischen Behandlung. Boll. Soc. med.-chir. Catania **1937**.
- [8] Schwierigkeiten und Ausführungsweisen der neuen Malariatherapie. Policlinico Sez. prat. **1937**.
- [9] Theoretische und praktische Aussichten bei der hormonalen Therapie der Malaria. Presse méd. **1937**, 101.

¹ Aus dem Institut für allgemeine medizinische Klinik und klinische Therapie der königlichen Universität von Milano (Vorstand: Prof. *Domenico Cesa-Bianchi*).

- Ascoli, M. u. U. Diliberto*: Therapie der chronischen malarischen Splenomegalie. South. med. J. 1931 (Birmingham Alabama).
- *A. Missiroli, A. Bonfigli, A. Casu, U. Diliberto, N. Musumeci, P. Riolo u. T. Rocca*: Bericht über eine im Agro Pontino ausgeführte Untersuchung über die Ascolitherapie der Malaria. Policlinico Sez. prat. 1937.
- Bagnaresi, G.*: Rass. Fisiopat. 1937.
- Ballero, S.*: [1] Anweisungen für die Ascoli-Behandlung bei der Malaria in der Nurra. Atti Soc. Cult. Sci. Med. e Nat. Cagliari 1938.
- [2] Die prophylaktische und therapeutische Wirkung der intravenösen Adrenalinbehandlung bei der Malariainfektion. Riv. Malariol. 1940, 6.
- [3] Die Adrenalintherapie als antimalarisches Bekämpfungsmittel: über Fernresultate. Riv. Malariol. 1940, 6.
- Bombi, G.*: Ascoli-Therapie und Bindung der Arteria splenica bei der akuten malarischen Splenomegalie. Clinica 1938 I.
- Brötzu u. Massida*: Die soziale Bedeutung der Ascoli-Methode bei der Behandlung der malarischen Splenomegalien. Rass. Clin. 1937, 3.
- Broussard, U.*: Rass. Clin. 1937.
- Businco, A.*: Diskussion über den Beitrag zur Malariabehandlung nach M. Ascoli. Atti Soc. Cult. Sci. Med. e Nat. Cagliari 1938.
- Cabral, J.*: Bemerkungen über die Behandlung der malarischen Splenomegalien mit der Ascoli-Methode. Bol. gen. Med. Farm. 1938, 3, 4 (Niederländisch-Indien).
- Canova, A.*: Behandlung der malarischen Splenomegalie. Policlinico Sez. prat. 1937.
- Canova, F.*: Kombinierte Behandlung der akuten Malaria durch Chinin und Adrenalin. Riv. Malariol. 1937, I.
- Cannavo, L.*: Die Malariabehandlung nach der Methode von Ascoli. Riv. Sci. med., Igea 1937, 4.
- Biochemische Veränderungen im Blute der Malariakranken vor und nach der venösen Adrenalinbehandlung nach Ascoli. Atti III. Congr. studi coloniali Firenze 1937.
- Cantarella, F.*: Beitrag zum Studium der Ascoli-Behandlung. Rinasc. med. 1938, 10.
- Castellana, A.*: Die Adrenalintherapie von M. Ascoli in einer wahrscheinlichen Mischinfektion Malaria-Melitensis. Riv. sanit. sicil. 1937.
- Cerniglia, D., e G. Pizzillo*: Militärische Anwendungen der Ascoli-Behandlung. Riforma med. 1938.
- — Die Ascoli-Behandlung bei chronischen und frischen Malariainfektionen (aus der antimalarischen Abteilung des militärischen Hospitals Palermo). Giorn. med. mil. 1938.
- — Ergebnisse der Adrenalinbehandlung bei akuten und chronischen Malariaformen im Jahre 1938. Revision der vorbehandelten Individuen. Giorn. med. mil. 87, 810—814 (1939).
- Cicchitto, A.*: Beitrag zur Behandlung der malarischen Splenomegalien in tropischen Gegenden. Riv. Malariol. 1935, 5.
- Cicchitto, A. M.*: Riv. Malariol. 1936.
- Praktische Anwendungen der Ascoli-Behandlung bei Malaria tropica. Policlinico Sez. prat. 1937, 165.
- Cioffi, C.*: Weiteres über die Ascoli-Methode bei der Behandlung der malarischen Splenomegalie. Gazz. Osp. 1937, 35.
- Cioglià, L., u. G. Fradà*: Ascorbinsäure und Splenocontractilität. Boll. Soc. ital. Biol. sper. 1938, 1.
- Consoli, A.*: Die neue Behandlung von M. Ascoli für Malaria. Forze sanit. 1937, 18.
- Cossar, B.*: Das Adrenalin in der Malariatherapie. Gazz. sanit. 1937, 3.
- Cottini, G. B.*: Die Methode von M. Ascoli bei der Behandlung einiger eritrohämischer Syndrome. Riforma med. 1937, 51.
- D'Alessandro, G.*: Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. VI.: Verhalten der Henryschen Reaktion. Riv. Malariol. 1937.
- De Luca, B.*: Die intravenösen Adrenalininjektionen bei malarischen Splenomegalien. Rinasc. med. 1933.
- De Marcialis u. Pinnas*: Die Ascoli-Methode bei der Behandlung der malarischen Splenomegalie im Kindesalter. Pediatria 1937.

- De Maria, F.*: Moderne therapeutische Methoden der chronischen Malaria. Ric. ital. Ter. **14**, 228—233 (1940).
- De Negri, U.*: Behandlung der chronischen malarischen Splenomegalie nach M. Ascoli. Policlinico Sez. prat. **1936**.
- Deriu, G.*: [1] Die Adrenalintherapie nach M. Ascoli in der ländlichen Praxis. Riforma med. **1937**, 46.
— [2] Über die intravenöse Adrenalinbehandlung der Malaria nach M. Ascoli. Rass. med. sarda **1938**, 4.
- Diliberto, U.*: [1] Versuche ärztlicher Behandlung bei den chronischen Splenomegalien. Riv. sanit. sicil. **1931**.
— [2] Anweisungen für die Therapie von M. Ascoli bei der Malariainfektion. Forze sanit. **1937**.
— [3] Elektrokardiographische und Blutdruckveränderungen nach intravenösen Adrenalininjektionen. Riforma med. **1937**.
- Di Maria u. B. Terio*: Die Malaria im italienischen Ostafrika. Fol. med. (Napoli) **1937 I**.
- Faiguenbaum, A. J.*: Die Behandlung der chronischen Malariainfektion nach M. Ascoli. Rev. Chil. Hyg. y Med. prev. **1939 I**.
- Fortuna, S.*: Drei Jahre Erfahrung mit der Ascoli-Behandlung der Malaria. Riforma med. **1937**, 23.
- Giunti, G.*: Das Verhalten des Muskulargewebes bei der chronischen malarischen Splenomegalie. Boll. Soc. ital. Biol. sper. **1937**.
- Gosio, R.*: [1] Über ein neues Kapitel der Therapie bei der malarischen Infektion. Policlinico Sez. prat. **1937**.
— [2] Das Elektrokardiogramm nach venöser Adrenalininjektion bei Malariakranken. Cuore **1937**.
— [3] Prüfung der Kontraktionsfähigkeit der Milz in dem malarischen Zustande. Riv. Malariol. **1937**.
- Grassi, G.*: Bemerkungen eines kolonialen Arztes über die Ascoli-Therapie. Policlinico Sez. prat. **1938**, 27.
- Greppi, E.*: [1] Med. int. **1936**.
— [2] Die Negativität der adrenalinischen Splenokontraktion kann nicht einen Stauungstumor der Milz ausschließen. Policlinico Sez. prat. **1936**.
- Jerace, F.*: [1] Die malarische Splenomegalie bei mit der Ascoli-Methode behandelten Kindern. Rass. Clin. **1936** — Policlinico Sez. prat. **1936**.
— [2] Die Beständigkeit der Ergebnisse der Malariabehandlung nach der Ascoli-Methode. Policlinico Sez. prat. **1937**.
— [3] Die Behandlung der akuten und der chronischen Malaria bei Kindern nach der Ascoli-Methode. Rass. Clin. **1937**.
- Küma, R.*: Über ein neues Behandlungsverfahren bei thrombopenischer Purpura. Klin. Wschr. **15**, 935—937 (1936).
- Koch*: Ergebnisse der vom Deutschen Reich gesandten Malariaexpedition. Berlin 1900; zit. nach *Marchiafava u. Bigami*: Die Malariainfektion. Edit. Vallardi 1931.
- Laudadio, B.*: Die Ascoli-Behandlung der Malaria im Puerperium. Atti 34. Congr. d'Ostetr. **1937**.
- Livierato, S.*: Über die Behandlung der malarischen Splenomegalie. Policlinico Sez. prat. **1938**.
- Longo, V.*: Rasche Heilung malarischer Polyneuritis durch die Ascoli-Behandlung. Boll. Soc. med.-chir. Catania **1938**.
- Manfredonia, M.*: Die intravenöse Adrenalinbehandlung für die Malariatherapie. Riv. Malariol. **1941**.
- Mariotti, M.*: Die Surrenase in der Therapie der chronischen Malaria. Rass. Clin. **40**, 132—138 (1941).
- Mastio, C.*: Versuche über die Malariabekämpfung durch perorale Darreichung der Surrenase Sero. Rass. Clin. **28**, 23—41 (1939).
- Milletari, A.*: Die Ascoli-Behandlung in der Praxis einer antimalarischen Anstalt. J. trop. Med. Hyg. **1938**.

- Monaco, A., V. Cito u. A. Mangiacapra:* Antimalarische Behandlung mit der Ascoli-Methode. *Riforma med.* **1937**, 43.
- Morsellino, N.:* [1] Praktische Bemerkungen über die Ascoli-Behandlung der malarischen Infektion. *Riv. sanit. sicil.* **1937**.
- [2] Verminderung der malarischen Rückfälle und Reinfektionen nach Ascoli-Behandlung. *Riforma med.* **1938**, 31.
- Mösna, E.:* *Riv. Malariol.* **1938**.
- Munasi u. Gallozzi:* Klinisch-therapeutische Bemerkungen über Malaria. *Rass. sanit. dell'Impero* **1938**, 6—7.
- Nedim, A.:* Die Behandlung der Malaria und des Kala-azars durch intravenöse Adrenalininjektionen. *Askery Sihhye Mecmuasi* **1938**, I.
- Nicosia, S.:* Adrenalin und Immunität. *Ann. Igiene* **1938**, 6.
- Nucciotti, L.:* Untersuchungen über die Adrenalinbehandlung bei erstmaligen sommerherbstlichen malarischen Infektionen. *Riv. Malariol.* **1938**, 2.
- Pansini, G., S. Caccuri, E. Coppa e N. Parise:* Antimalarische Mittel und Hilfsmittel. *Riv. Malariol.* **1939**, 5.
- Pizzillo, G.:* [1] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. VII.: Studien über Reaktivationen. *Riv. Malariol.* **1937**.
- [2] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. VIII.: Arten und Rhythmen der Spleno-reduktion. *Riv. Malariol.* **1937**.
- [3] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. IX.: Mitwirkung von Adrenalin und Chinin: Adrenalin- und Chininresistenz. *Riv. Malariol.* **1938**.
- [4] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. X.: Studien über die erstmaligen Infektionen. *Riv. Malariol.* **1938**.
- [5] Weiteres über Reaktivationen. *Riv. Malariol.* **1938**.
- [6] Reaktivierung nach Heimkehr von A. O. I. bei Soldaten. *Riforma med.* **1938**, 40.
- [7] Fernresultate bei adrenalinbehandelten Malariaerstinfectionen. *Riv. Malariol.* **18**, 361—373 (1939).
- Pomilia, G.:* [1] Über die Ascoli-Behandlung bei der malarischen Infektion. *Riv. sanit. sicil.* **1937**.
- [2] Ascoli-Behandlung und Malaria bei Schwangerschaft. *Rinas. med.* **1937**.
- Puleo, G.:* Die Malariabehandlung mit der Ascoli-Methode in der Praxis eines Siedlungsarztes. *Riv. sanit. sicil.* **1938**, 10.
- Pulieri, C.:* Drei Jahre Erfahrung in der Ascoli-Behandlung der Malaria. *Brux. méd.* **18** (21), 721—724 (1938).
- Ravara, A.:* Über die mechanische kontrahierende Wirkung des Adrenalins und über die Wirkung des Chinins, vor der Adrenalingabe dargereicht. *Arch. Sci. med. colon. e Parassitol.* **1938**, 6.
- Reitano, R.:* [1] Die Pathogenese der malarischen Splenomegalie im Lichte der neuen intravenösen Adrenalintherapie nach M. Ascoli. *Boll. Soc. med.-chir. Catania* **1937**.
- [2] *Minerva med.* (Torino) **1938**, 5.
- Renda, M.:* Die venösen Adrenalininjektionen bei der Malariabekämpfung. *Rass. internaz. Clin. Ter.* **1937**, 2.
- Riolo, P.:* [1] Die venöse Adrenalintherapie der malarischen Splenomegalien. *Riv. Malariol.* **1935**.
- [2] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. II.: Beständigkeit der Erfolge. *Riv. Malariol.* **1936**.
- [3] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. III.: Anwendung von Chinin bei Temperaturerhöhungen. *Riv. Malariol.* **1936**.
- [4] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. V.: Das Problem der Übersplenomegalien. *Riv. Malariol.* **1937**.
- [5] Zur Behandlung splenomegalischer Zustände. *Klin. Wschr.* **1936**.
- Robecchi, A.:* Über die Malariabehandlung durch die Ascoli-Methode. *Rass. Clin.* **1938**.
- Romeo, V.:* Beitrag zur Behandlung der malarischen Infektion durch die Ascoli-Methode. *Reggio Calabria* **1938**.
- Rossi, G.:* Hormonale Therapie der Malariainfektion. *Riforma med.* **1940**, 40.
- Scala, G.:* Okulare und retinische arterielle Druckänderungen nach intravenöser Adrenalingabe. *Ann. Ottalm.* **1938**, 1.

- Scaduto, P.*: Die Ascolische Methode für die Behandlung der malarischen Rückfälle bei einigen lybischen Eingeborenen. Riv. Malariol. 1938, 1.
- Scaturro, A.*: Die antimalarische Ascoli-Behandlung nach der Ansicht eines praktischen Arztes. Riforma med. 1938, 6.
- Schiassi, B.*: Der Wert der chirurgischen Splenoreduktion bei manchen splenomegalischen Krankheitsformen. Policlinico Sez. prat. 1938, 30.
- Serio, F.*: [1] Physiopathologische Untersuchungen in einem Fall hämolytischer Splenomegalie. Riforma med. 1937, 23 u. 43.
— [2] Über die Malariatherapie nach M. Ascoli. IV.: Resistenz und Überempfindlichkeit. Riv. Malariol. 1936.
- Serra, G.*: [1] Die Ascoli-Behandlung und die durch tropische Krankheiten bedingten Splenomegalien. Riv. sanit. sicil. 1937, 24.
— [2] Die malarische Splenomegalie in tropischer endemischer Umgebung. Rass. Clin. 1938, 5.
- Serra, T.*: Die Blutmenge während der Adrenalintherapie bei Malariakranken. Clin. med. ital. 70, 391—406 (1939).
- Setzu, A.*: [1] Bemerkungen über die intravenöse adrenalinische Therapie der Malaria nach M. Ascoli. Riv. sanit. sicil. 1938, 3.
— [2] Über die Adrenalinbehandlung der Malaria. Rass. med. 1938, 4.
- Sorge, G.*: [1] Die Ascolische Methode bei der Behandlung der akuten Malaria. Antiparasitäre Wirkung des Adrenalins. (Vorläufige Mitteilung.) Riforma med. 1936, 42.
— [2] Die Methode von M. Ascoli bei der Behandlung der akuten Malaria. Riv. Malariol. 1936.
— [3] Acht Jahre Erfahrung über ein neues italienisches Malariabekämpfungsmittel. Riv. Malariol. 19, 256—272 (1941).
- Timpano, P.*: Die Methode von M. Ascoli bei der Behandlung der malarischen und der durch Kala-azar erzeugten Splenomegalie. Policlinico Sez. prat. 1937.
- Trapani, A.*: Ein Fall von malarischer Icterohäoglobinurie mit der Therapie von M. Ascoli behandelt. Riv. sanit. sicil. 1937.

Einführung.

Die Bedeutung der Malariaerkrankung ist wohlbekannt; einer annähernden Berechnung nach würden von 2 Milliarden Individuen, die die Weltbevölkerung darstellen, ungefähr 800 Millionen jährlich an dieser Krankheit leiden und rund $3\frac{1}{2}$ Millionen jährlich daran sterben (*James*). Man kann solchen Daten natürlich nur einen grob orientierenden Wert beimessen, doch geben sie immerhin eine Vorstellung von der Tragweite des Problems der Malariabekämpfung. Es sei noch daran erinnert, daß die Malariasterblichkeit in Britisch-Indien allein jährlich auf mehr als 1 Million geschätzt wird (*James*), man weiß ferner, daß die Malariainfektion auch in Australien, Afrika und Ostasien (besonders in Mittel- und Südchina) sehr verbreitet ist.

Im Vergleich zu anderen Festländern ist Europa gewiß weniger befallen. Bis vor einigen Jahrzehnten waren einige Gegenden Italiens stark von Malaria heimgesucht, weshalb man die Infektion mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln energisch bekämpfen mußte und auch heute noch bekämpfen muß. Italienische Forscher haben das Malariaproblem auch hinsichtlich der Krankheitsverbreitung gründlich untersucht. Ihnen verdanken wir größtenteils unsere heutigen Kenntnisse über die Infektion. Man braucht sich nur die Namen *Lancisi, Grassi, Golgi, Marchiafava, Celli, Bignami* usw. ins Gedächtnis zu rufen. Nach Festsetzung des Entwicklungskreises der Malariaparasiten konnte man den Kampf gegen die Krankheit mit immer intensiverem Rhythmus und mit gün-

stigem Erfolg aufnehmen. Durch die Trockenlegung von Sümpfen, das Anwenden von Pariser Grün und Erdöl, das Einführen von Gambusien (larvenfressende Fische) in die Teiche, die mechanische Prophylaxis und schließlich durch die immer ausgedehntere Verabreichung von Chinin und synthetischen Präparaten zur Vorbeugung und Kur sind in diesen letzten Jahren wirklich nennenswerte Resultate erzielt worden.

In Italien sind Sardinien und einige Ortschaften in Latium und Toskana noch heute von Malaria befallen; zahlreiche kleinere Herde trifft man in Sizilien, in Kalabrien usw. an.

Wie bekannt ist, stellt das Chinin heute noch die Grundlage für die Prophylaxis und Behandlung der Malaria dar. In Fällen akuter Malaria ist seine Wirksamkeit unbestritten; jedoch erreicht man mit seinem Eingreifen nicht immer eine endgültige (und sichere Heilung; oft verschont das Chinin den Patienten nicht vor Rückfällen, noch erlaubt es, die Splenomegalie, Abmagerung, Asthenie und in den schwereren Fällen die Kachexie der chronischen Malariker zu beheben.

In der Folgezeit wurden viele neue Präparate in den Handel gebracht; wir führen darunter die Arsenpräparate, Methylenblau, Atebrin, Plasmochin usw. an. Durch ihre Anwendung und Kombination mit Chinin erhielt man oft bessere Ergebnisse als mit Chinin allein. Jedes dieser hat seine Indikation; doch gehen wir nicht näher auf die verschiedenen mehr oder weniger komplizierten vorgeschlagenen Behandlungsschemen ein. Sowohl das Chinin wie die anderen eben angeführten Heilmittel wirken zerstörend auf die im Blut zirkulierenden Parasiten; rechtzeitig verabfolgt, helfen sie dem Organismus fast immer, die akute Infektion zu überwinden. Setzen sich die Malariaparasiten jedoch in der Milz oder in anderen inneren Organen (Knochenmark usw.) fest, so können sie sich wenigstens zum Teil der Wirkung des therapeutischen Agens entziehen und evtl. später in den Kreislauf geschwemmt werden und die sog. Rezidive hervorrufen.

Die Blutstauung in den inneren Organen und besonders in der Milz chronischer Malariker verdient deswegen besondere Berücksichtigung hinsichtlich des verlängerten und chronischen Verlaufes der Krankheit. Anatomische und histologische Untersuchungen haben gezeigt, daß die Milz der Malariker hauptsächlich als eine stark erweiterte Stauungsmilz anzusehen ist; trotz der Härte des chronischen Milztumors darf man nicht annehmen, daß dieser nur aus neugebildetem Bindegewebe besteht.

In der chronischen Malaria kommt tatsächlich eine Bindegewebshypertrophie vor und kann auch eine ansehnliche Größe erreichen; im Vergleich zur Blutstauung spielt sie jedoch eine untergeordnete Rolle. In den erweiterten und gestauten Milzsinus sind die Malariaparasiten gegen die Medikamentwirkung geschützt. Der Versuch, die Milzstauung zu beseitigen und die Parasiten aus der Milz und den anderen inneren Organen zu entfernen, erschien daher zweckmäßig und gerechtfertigt.

Physiologen und Klinikern ist seit langem die milzkontrahierende Wirkung des Adrenalins bekannt, und das Mittel dient zu diagnostischen Zwecken in Fällen chronischer Splenomegalie. Es war daher naheliegend, systematisch die Wirkung von Adrenalininjektionen auch in therapeutischer Hinsicht in Fällen von Splenomegalie verschiedener Natur zu untersuchen. Die ersten Versuche

dieser Art¹ wurden von italienischen Forschern (*Starnotti, Izar, Peserico*) mittels Subcutaninjektionen unternommen, doch waren die Ergebnisse so unbedeutend (wie wir später sehen werden, konnten sie wegen des angewandten Verabfolgungsweges auch nicht anders sein), daß man wieder von dieser Methode abkam. *M. Ascoli* griff das Problem von einem neuen Gesichtspunkt an und kam zu einer befriedigenden und praktischen Lösung. Wird das Adrenalin wie gewöhnlich intramuskulär injiziert, so ruft es an der Injektionsstelle eine lokalisierte Ischämie hervor; nur eine sehr kleine und nicht genau bestimmbare Adrenalinfraktion kommt in den Kreislauf, während der größte Teil an der Injektionsstelle zerstört wird. Auf diese Weise ist es unmöglich, die aktive Fraktion des verabfolgten Medikaments genau zu dosieren.

Um diesem Übel abzuhelpen, führte *M. Ascoli* das Adrenalin direkt in das Blut ein und löste so das Problem einer genauen Dosierung. Die ersten von *U. Diliberto* im Auftrag *M. Ascolis* ausgeführten Untersuchungen zeigten den wirklichen Wert dieser Auffassung; durch tägliche intravenöse Injektionen geringer und regelmäßig wachsender Adrenalindosen konnte man in einer gewissen Anzahl chronischer Malariker eine Serie dosierter und regelmäßiger Milzkontraktionen erzielen und dauerhafte und befriedigende klinische Resultate erreichen. Man stellte außerdem fest, daß man auf diesem Weg die Malariasplenomegalie überwinden oder verringern kann: nach einer genügenden Anzahl von Injektionen und Milzkontraktionen beobachtete man eine dauerhafte Verkleinerung des Milzvolumens (Splenoreduktion).

Die ersten Resultate wurden in zwei Arbeiten von *Diliberto* (1931) und von *M. Ascoli* und *Diliberto* (1932) bekanntgegeben. In den folgenden Jahren erschien eine zahlreiche Literatur über die neue Therapie, die dieser Arbeit vorangestellt ist. Die späteren von vielen Forschern mitgeteilten Studien haben erlaubt, die Indikationen der Adrenalintherapie zu erweitern und genau festzusetzen, ohne das Wesen irgendwie zu ändern. Alle mit dem Problem beschäftigten Forscher haben übereinstimmend die günstigen Resultate der Adrenalinbehandlung bei den chronischen Malarikern bestätigt; man erkannte außerdem, daß die Behandlung ein wertvolles Hilfsmittel für die Therapie der akuten Malaria ist und den Kranken eine erhöhte Widerstandskraft gegen die Reinfektionen verleiht. Schließlich konnte man eine ganze Reihe wichtiger Probleme der Malariainfektionslehre unter einem neuen Licht ins Auge fassen.

Die Arbeiten über die Adrenalintherapie der Malaria sind größtenteils in wissenschaftlichen und klinischen Zeitschriften italienischer Sprache erschienen; als zusammenfassende Arbeit führen wir nur die von *Sorge* an, eine sehr gute, wenn auch nicht detaillierte Arbeit. Es erschien uns daher zweckmäßig, die erzielten Resultate in einer ausführlichen kritischen Abhandlung zusammenzufassen und sie gleichzeitig einer größeren Anzahl interessierter Ärzte leichter zugänglich zu machen; wir haben außerdem versucht, die theoretische Seite des Problems in organischer Form zu schildern und besonders die Interferenzen zwischen der Hormon- und Immunitätslehre genau zu bestimmen.

¹ Siehe auch *Schittenhelm* u. *Schlecht*: Über den Wert provokatorischer Adrenalininjektion bei latenter Malaria. Münch. med. Wschr. 1918.

Wesen und Ausführungsweise der Adrenalinbehandlung der Malaria.

Wie bereits gesagt, besteht die Adrenalintherapie der Malaria aus einer Serie intravenöser Injektionen (der subcutane oder intramuskuläre Weg ist praktisch unwirksam) geringer Adrenalindosen.

Die Injektionen müssen täglich in zunehmenden Dosen ausgeführt werden man fängt mit $\frac{1}{100}$ mg an und geht bis zu $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ mg: die letzte Dosis wird ungefähr 20mal wiederholt. Die ganze Behandlung erstreckt sich über etwa einen Monat.

Die Art der Behandlung hängt von dem Grad und dem Alter der Splenomegalie, von der Geschwindigkeit der Splenoreduktion und der Empfindlichkeit der Patienten auf Adrenalin ab: alles das wird später genauer festgelegt. Sorgfältige Ausführung der Injektionen ist von größter Bedeutung, besonders wegen der Notwendigkeit, das oberflächliche Venensystem zu schonen.

Vom praktischen Standpunkt aus muß auch die große Unbeständigkeit der verdünnten Adrenalinlösungen berücksichtigt werden. Die ersten Forscher stellten die verdünnten Lösungen unmittelbar vor dem Gebrauch aus den gewöhnlichen konzentrierten Lösungen her. Dieses unbequeme Verfahren erwies sich als überflüssig, als unsere pharmazeutische Industrie verdünnte und beständige, absichtlich für die Malariatherapie hergestellte Lösungen in den Handel brachte (Firma „Serono“-„Surrenasi“ zur Adrenalintherapie). Die Behandlungskosten sind natürlich sehr gering: 2—4 mg Adrenalin genügen für die ganze Kur.

Im allgemeinen müssen die Injektionen morgens an nüchternen Kranken ausgeführt werden; bei Personen mit chronischer Malaria kann man ohne Bedenken zu ambulatorischer Behandlung übergehen, man rät sogar dazu. Die Muskelgymnastik vor Ausführung der Injektion ist sehr nützlich, da sie die kleine „Adrenalkrise“, die der Injektion folgt (s. später), abschwächen oder verhüten kann: auf diese Tatsache wurde zum erstenmal von *Ballero* hingewiesen, der bei Kranken, die täglich auf dem Rad zur Behandlung kamen, das Ausbleiben der „Adrenalkrise“ beobachtete. *Pulieri* hält die Muskelgymnastik auch nach der Injektion für angebracht, sie sollte die Dauer der Milzkontraktion verlängern.

Injektionsfolgen. Auf die Adrenalininjektionen folgt fast sofort eine Reihe von Störungen, denen *Serio* den Namen „Crisetta adrenalinica“ (kleine Adrenalkrise) beilegte. Diese Erscheinungen sind nach Verabfolgung größerer Adrenalindosen deutlicher; charakteristisch für das klinische Bild sind: Blässe, evtl. Schüttelfrost, Tachykardie, Bradykardie oder Arrhythmie, Kopfschmerzen usw. Dieses Syndrom ist an und für sich unschädlich und ungefährlich, wie auch aus elektrokardiographischen Versuchen hervorgeht; es dauert gewöhnlich nur wenige Minuten. Da bis heute viele und viele Tausende von Injektionen ohne irgendwelche ernste Folgen ausgeführt worden sind, dürfen die intravenösen Adrenalininjektionen in den verabfolgten Dosen als vollkommen ungefährlich angesehen werden.

Es ist äußerst wichtig, daß man die Symptomatologie der „Crisetta adrenalinica“ gut kennt, denn sie kann häufig die Ursache von Mißerfolgen sein. Un-erfahrene Ärzte, von den vorübergehenden, an und für sich unschädlichen, eben angeführten Störungen beeindruckt, haben die Adrenalindosen nicht erhöht, sondern eine abgeschwächte Behandlung durchgeführt und haben so keine

beständigen Resultate erhalten. Diese anscheinenden Mißerfolge können beseitigt werden, wenn die Therapie von einer festen und erfahrenen Hand ausgeführt wird. Eine gewisse Erfahrung gehört zweifellos zur korrekten Ausführung der Methode. Wer keine Erfahrung hat, sollte sich zuerst in der Behandlung geringfügiger Splenomegalien üben und erst später zur Behandlung schwierigerer Fälle übergehen (Milze mit Index 3 oder 4 der *Schüffnerschen* Serie).

Hypersensibilität und Adrenalinsensibilisierung. Man spricht von Hypersensibilität im Fall geringer Verträglichkeit der ersten Injektion einer bestimmten Adrenalindosis, von Sensibilisierung, wenn eine vorher gut vertragene Dosis schlecht vertragen wird (*Serio*). In beiden Fällen wird die Behandlung für 24—48 Stunden unterbrochen und dann mit einer der drittletzten gleichen Dosis wieder aufgenommen.

Auf diese Art kann man oft die Adrenalinverträglichkeit des Organismus wiederherstellen und, wenn nötig, auch die Maximaldosen überschreiten.

Die Intoleranzerscheinungen sind im allgemeinen abgeschwächt, wenn man erst etwa 5 ccm Blut in der Spritze aspiriert und dann die Injektion schnell folgen läßt (*Ballerio*).

Behandlung der akuten Malaria. Sie bietet gewöhnlich keine besonderen Schwierigkeiten und wird nach dem gewöhnlichen Schema mit der Chinintherapie kombiniert ausgeführt. Die Milzschwellung verschwindet im allgemeinen schon nach den ersten Injektionen vollständig. Das Chinin wird in den Fieberphasen verabreicht; die Art und Weise der Kombination Chinin-Adrenalin wird später festgelegt.

Behandlung der chronischen Malaria mit Splenomegalie. Die grundlegenden Regeln sind die schon angegebenen. Es ist äußerst wichtig, das Verhalten der Milz dauernd zu kontrollieren, man muß sich in der Tat vor Augen halten, daß es zur Erreichung einer Dauerheilung einer Serie wirksamer Splenokontraktionen bedarf, bis man eine beständige Splenoreduktion erhält. Löst man schon mit $\frac{1}{20}$ mg wirksame Kontraktionen aus, so braucht man nicht zu höheren Dosen zu greifen; genügt dagegen $\frac{1}{10}$ mg nicht, so muß man möglichst höhere Dosen verabreichen. Nach der Injektion kontrahiert sich die Milz in wenigen Minuten, um sich dann wieder langsam auszudehnen, ohne jedoch meistens den Ausgangswert zu erreichen. Die Wiederausdehnung der Milz erfolgt gewöhnlich im Laufe einer halben Stunde, in einigen Fällen kann sie auch Stunden in Anspruch nehmen.

Jeder Splenokontraktion folgt eine Zunahme der roten und weißen Blutkörperchen im Kreislauf, eine Zunahme, die meistens binnen einer halben Stunde wieder verschwindet (*Pulieri*). Die verschiedenen Ablaufmöglichkeiten der Milzkontraktionen und der folgenden Splenoreduktion werden später geschildert.

Schwierigkeiten können besonders bei der Behandlung von Fällen mit alter, großer und verhärteter Malariamilz auftreten.

Es gibt Splenomegalien, in denen die Milz irreduktibel und kontraktionsunfähig scheint und andere, in denen die Milz eine Reihe regelmäßiger Kontraktionen aufweist, aber dann wieder zum Anfangsvolumen zurückkehrt (sog. *Physharmonikamilz*). Meistens kann man, wenn auch verspätet, diese beiden Erscheinungen durch Anwendung übermaximaler Dosen beseitigen: man kann Dosen bis zu $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{6}$ oder auch $\frac{1}{5}$ mg Adrenalin verabreichen. Bei den in Frage

stehenden Fällen sind diese erhöhten Dosen angezeigt, weil eine größere Toleranz besteht.

Wenn die Splenoreduktion oft nur partiell ist und manchmal ganz ausbleibt (eine Milz fibrösen hyperplastischen Charakters kann nur teilweise oder gar nicht reduzierbar sein), so erzielt man doch immer die klinischen therapeutischen Resultate.

Die vorübergehenden Temperaturerhöhungen, die während der Adrenalinbehandlung der chronischen Malaria oft auftreten, verlangen bis zu ihrem Verschwinden den Zusatz kleiner Chinindosen.

Behandlung der tropischen Malaria und der schweren Formen, sog. perniziöse Formen der Malaria. In den schweren Fällen tropischer Malaria, in der Malaria comitata und in den schweren, sog. perniziösen Formen muß man sofort hohe Dosen ($\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{30}$ oder auch $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ mg) anwenden; dieselben Fälle verlangen die intravenöse Chininverabreichung.

Perorale Verabfolgung. Bei der Behandlung wurde auch der perorale Verabfolgungsweg versucht (*Mastio*); durch geeignete Dosen und in Verbindung mit starken intramuskulären Chiningaben soll man Resultate erzielt haben, die mit den durch intravenöse Behandlung erreichten verglichen werden können. Adrenalin scheint zum Teil auch auf dem Magenweg absorbiert zu werden; nach der peroralen Verabfolgung beobachtet man in der Tat Störungen, die an die kleine Adrenalinkrise erinnern; diese Symptome sollten eine Richtschnur für die Behandlungsart sein. Die Möglichkeit, Adrenalin peroral zu verabreichen, verlangt weitere genaue Untersuchungen: vorerst scheint sie den intravenösen Weg nicht ersetzen zu können; letzterer ist sicherer, da er genaue Dosierung erlaubt. Man müßte also die Wirksamkeit der peroralen Adrenalintherapie mit der größten Zurückhaltung beurteilen.

Andere Präparate mit splenocontractiler Wirkung. Unter den Ersatzmitteln des Adrenalins sind Ephedrin und Pituitrin wirkungslos; in unserer Schule (*Minioni* und *Magnani*) ausgeführte Untersuchungen haben dagegen gezeigt, daß Sympatol und Veritol eine ausgesprochene splenocontractile Wirkung ausüben, wenn sie auch den Blutdruck (besonders Veritol) viel weniger beeinflussen als Adrenalin.

Die beiden oben angeführten Präparate sind keine physiologischen Hormone wie Adrenalin; da der Organismus sie aber besser zu vertragen scheint, könnten sie trotzdem versuchsweise als eventuelle Ersatzmittel des Adrenalin in Betracht gezogen werden.

Es sei schließlich erwähnt, daß *Klima*, unabhängig von italienischen Forschern, Striphnos, einen pharmakologischen Vorläufer des Adrenalins, zur Behandlung der *Werlhofschen* Krankheit benutzte. Ähnliche Resultate mit der Adrenalinbehandlung wurden bei uns schon von *Serio* und *Riolo* mitgeteilt.

Anzeigen und Gegenanzeigen. Letztere bestehen in Herzfehlern und Kreislaufstörungen anderen Ursprunges (Hypertension, *Flajani-Basedowsche* Krankheit, Coronaritis, Herzinsuffizienz usw.). Die Kur wird von Kindern sehr gut vertragen, und die Resultate sind schneller und vollständiger bei ihnen als bei Erwachsenen. Dosen von $\frac{1}{20}$ oder auch $\frac{1}{10}$ mg werden im allgemeinen von Kindern gut vertragen (s. *de Mdrçialis* und *Pinnas*).

Nicht einmal die Schwangerschaft stellt eine Gegenanzeige dar, im Gegenteil, die bei Schwangeren erhaltenen Resultate sind glänzend (*Accardo*): bei manchen Fällen wird man auch zu geringeren Dosen greifen und die Adrenalinbehandlung nach der Geburt mit normalen Dosen beendigen müssen.

Übersicht der Literaturdaten.

Das erste Objekt und das erste Anwendungsfeld der Adrenalintherapie war die Behandlung der chronischen Malaria splenomegalie.

M. Ascoli und *Diliberto*, auf deren erste Studien wir schon hingewiesen haben, haben 7 chronische Malariker mit einer Serie täglicher intravenöser Adrenalininjektionen behandelt und in 6 Fällen günstige Resultate beobachtet. Verschiedene Verfasser teilen in den folgenden Jahren ähnliche Ergebnisse mit: *A. Alessandro* (1932) in Sizilien und *B. de Luca* in Mittelitalien (*Grosso* 1933) haben kleine Gruppen Kranker mit gutem Erfolg mit Adrenalin behandelt; 1935 hat *Riolo* 20 Malariakranke in der Antimalariaanstalt Pachino mit Adrenalin behandelt; 1936 haben *U. Negri* in Venetien und *A. Cicchitto* in Somalien über gute Ergebnisse berichtet.

1936 sind zwei andere Arbeiten von *P. Riolo* erschienen, die erste davon über Fernresultate, die zweite über die Chininverabfolgung in Fieberperioden oder in akuten Anfällen. In demselben Jahre sind zwei wichtige Arbeiten von *G. Sorge* über die Ergebnisse der Adrenalinbehandlung in 12 Fällen akuter Malaria — mit eventueller Chininverabreichung — erschienen. Noch im Jahre 1936 hat *Riolo* über die Behandlung der hämorrhagischen Diathesen und *Serio* über die Behandlungsarten von adrenalinresistenten Splenomegalien und von Fällen von Adrenalinüberempfindlichkeit berichtet.

1936—1937 sind zwei grundlegende Arbeiten von *A. Cicchitto* über die Malariabehandlung in den Tropen (Somalien) erschienen. Später werden wir diese Arbeiten näher betrachten: zunächst sei nur auf die guten Erfolge *Cicchittos* bei der Behandlung der schweren perniziösen und der visceralen Formen hingewiesen, die in den Tropenländern so häufig sind.

1936—1937 hat *Jerace* über die günstigen Ergebnisse bei der Adrenalinbehandlung von Kindern mit chronischer Malaria berichtet. 1937 sind zahlreiche neue Arbeiten über das Thema erschienen. *De Marcialis* und *Pinnas* berichten über die glänzenden Resultate, die sie bei 15 seit den ersten Lebensjahren an chronischer Malaria leidenden Kindern erhalten haben. In einer der ersten interessanten Arbeiten behandelt *Serra* die Adrenalintherapie der Malaria in einer Tropenzone mit starker Endemie (Kongo, Belgien). *Fortuna* teilt die günstigen Erfolge bei 170 chronischen Malarikern mit, die in der Antimalariaanstalt von Pachino (Sizilien) behandelt wurden: nach der Behandlung wurden keine Rückfälle beobachtet, die bei unbehandelten Personen so häufig sind. Besonderer Erwägung erfreuen sich die von *Canova* in Transjordanien (40 Fälle chronischer Malaria) erhaltenen günstigen Ergebnisse. *Timpano* hat eine Arbeit über die Adrenalinbehandlung bei 3 Fällen chronischer Malaria und bei 4 Fällen von Kala-azar veröffentlicht. In den letzteren Fällen hat die Adrenalinbehandlung die Stibiumresistenz beseitigt. Bei der Behandlung der chronischen Malaria seien auch die von *Gosio*, *Monaco* und Mitarbeitern, *Deriu* und von *Pomilia* gesammelten Daten in Erinnerung gerufen. *Pomilia* hat außerdem über die Anwendung der Therapie während der Schwangerschaft berichtet. Wichtig sind die Arbeiten von *Reitano*, die elektrokardiographischen Studien von *Diliberto* und *Gosio* über die Folgen der Adrenalininjektionen, die Anwendung der Adrenalinmethode bei den erythrämschen Syndromen (*Cottini*) u. a. m. Schließlich hat *Pizzillo* in zwei interessanten Arbeiten die Fiebererscheinungen, die während der Adrenalinbehandlung bei der Malaria auftreten, den Charakter und Rhythmus der Splenoreduktion untersucht; *Riolo* über die Behandlung der Hypersplenomegalien berichtet.

1938 sind neue wichtige Studien und Bestätigungen über die Wirksamkeit der Adrenalintherapie in der Malaria erschienen. Unter anderem hat die mehrmals ausgedrückte, aber noch nicht bewiesene Meinung über eine dauernde Resistenzzunahme behandelter Individuen Rezidiven und Reinfektionen gegenüber eine immer festere wissenschaftliche Grundlage gewonnen. Diesbezüglich sind die wichtigen Arbeiten von *Ballero*, *Morsellino* und *Serra*, über die später berichtet wird. Auch eine Arbeit von *Cerniglia* und *Pizzillo* über die Be-

handlung von mehr als 100 chronischen Malarikern im Militärkrankenhaus von Palermo ist von Bedeutung. *Nedim* hat über andere mit gutem Erfolg mit Adrenalin behandelte Malaria- und Kala-azar-Fälle berichtet; *Livierato* hat bei einigen Malarikern in Athen gute Resultate erzielt. Es sei noch auf 4 wichtige Arbeiten von *Pizzillo* aufmerksam gemacht: in der ersten analysiert der Verfasser die synergetische Chinin- und Adrenalinwirkung und zeigt außerdem, wie die sog. Chinasistenz durch die Adrenalinbehandlung beseitigt werden kann; die zweite, von großem theoretischen und praktischen Interesse, berichtet über die Adrenalinbehandlung der ersten Infektionen: die anderen beiden behandeln das Problem der Reaktivierungen durch Adrenalin.

Milletari teilt sehr überzeugende, an einer zahlreichen Kasuistik erhaltene Ergebnisse mit; *Ravara* hat in Afrika bei 40 mit Adrenalin behandelten Patienten glänzende Resultate erhalten; *Grassi* schreibt über seine große und günstige Erfahrung, die er mit der Adrenalintherapie im Laufe verschiedener Jahre in Afrika gemacht hat. Nennenswert sind auch die gute Resultate, die *Accardo* mit der Adrenalintherapie an 15 Schwangeren mit akuter Malaria erzielt hat; manchmal erlaubte die Behandlung, eine Frühgeburt zu überwinden. Schließlich berichtet *Laudadio* über die Adrenalintherapie während des Puerperiums.

Von den späteren Arbeiten werden wir nur die wichtigsten erwähnen.

Ballero hat über die Fernresultate der Adrenalintherapie in einigen malarischen Gegenden Sardiniens berichtet, wo mehrere hundert Malariker von ihm behandelt wurden. *Cerniglia* und *Pizzillo* haben eine große Zahl vorher behandelter Malariker einer Revision unterzogen; *Pizzillo* hat über die Fernresultate der Behandlung bei 57 Fällen von Erstinfektionen berichtet, seine Ergebnisse werden wir später besprechen.

Sessa hat die Änderungen des Blutvolumens während und nach der Adrenalintherapie untersucht; nennenswert sind auch die günstigen Ergebnisse, die von *De Maria* durch die gleichzeitige intravenöse Einspritzung von Adrenalin und hypertotonischer Natriumchloridlösung bei Malarikern erzielt wurden.

Mehrere hundert Malariker wurden mit gutem Erfolg von *Pansini* und Mitarbeiter, von *Rossi* in Albanien, von *Faigenbaum* in Chile und zuletzt von *Manfredonia* behandelt. An die zusammenfassende Arbeit von *Sorge* wurde schon oben erinnert: in theoretischer Hinsicht verdienen die wichtigen Mitteilungen von *M. Ascoli*, dem Begründer der Therapie, eine besondere Erwähnung.

Ergebnisbesprechung.

Erstinfektionen. Wir verfügen nicht über sehr zahlreiches Material: die wichtigsten Ergebnisse wurden von *Sorge*, *Cicchitto* und *Pizzillo* mitgeteilt. Die Forschungen *Pizzillos* scheinen besonders sorgfältig und genau: wenn auch die Anzahl der von ihm behandelten Patienten nicht sehr groß ist, so verwerten wir trotzdem seine Daten bei unserer Auseinandersetzung auch deshalb, weil unserer Ansicht nach die Behandlungsart des Verfassers die besten Ergebnisse zusichert.

Wir geben unten Fieberkurven wieder (Abb. 1—3), die den Krankheitsverlauf bei seit kurzem an Malaria erkrankten und mit Adrenalin behandelten Individuen veranschaulichen.

Die beiden ersten Abbildungen beziehen sich auf gutartiges Tertianafieber (*Plasmodium vivax*), die dritte auf bösartiges Tertianafieber (*Plasmodium falciparum*, seu *Laverania praecox*): es handelt sich um Fälle ziemlich typischen Verlaufes. Beobachtet man die Fieberkurven genau, so gewahrt man eine unerwartete Besonderheit: die Adrenalintherapie stört und verändert den Temperaturverlauf, und unter ihrer Wirkung sind die Anfälle häufiger und folgen schneller (täglich) aufeinander. Das geht besonders deutlich aus Abb. 1 hervor, worin die Anfälle des Tertianafiebers (Blutprobe: *Pl. vivax*) nach Einsetzen der Adrenalinbehandlung täglich auftreten, dann verschwinden, um später wieder in Erscheinung zu treten. Die letzte Fieberwelle (sechs aufeinanderfolgende Anfälle)

mit aorallendem Verlauf hat sich nach Behandlungsende eingestellt und ist spontan verschwunden. Traten Fiebererhöhungen auf (und nur dann), so verabfolgte

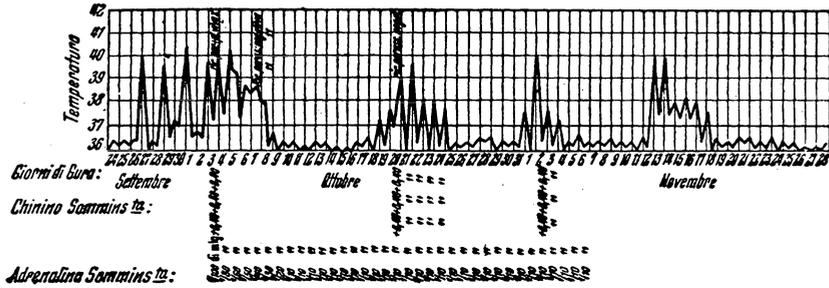


Abb. 1.

man Chinin peroral oder intramuskulär; gegen die Anfälle, die nach Beendigung der Injektionsserie auftraten, wurde im allgemeinen kein Medikament gegeben.

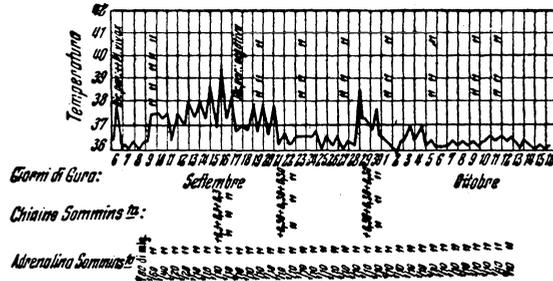


Abb. 2.

Die Milz, die anfangs stark vergrößert war und nach der Adrenalinbehandlung unter den Rippenbogen zu liegen kam, zeigte während der letzten Fieberanfalle

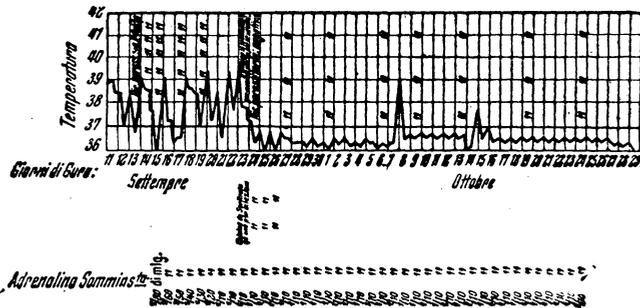


Abb. 3.

Abb. 1-3 (Erklärung im Text).

keine Anschwellung. Wie auch aus den Beobachtungen verschiedener anderer Forscher hervorgeht, stellt man ein ähnliches Verhalten der Milz nach Adrenalinbehandlung auch bei den Spätanfällen fest (s. z. B. *Cerniglia* und *Pizzillo*): wie

wir später besser sehen werden, gewinnt wahrscheinlich diese Eigenschaft eine ansehnliche Bedeutung für den Mechanismus der erhöhten Resistenz gegen Rückfälle und Reinfektionen. Der in Frage stehende Patient wurde für weitere 8 Monate in Beobachtung gehalten: die Milz blieb unverändert, es traten keine anderen Malariaanfänge auf, und der Allgemeinzustand blieb gut.

Es ist nicht der Mühe wert, die einzelnen Resultate näher zu beschreiben: in der beifolgenden Tabelle bringen wir dagegen die Hämoglobinwerte wieder, die am Anfang und am Ende der Behandlung bei 16 Individuen beobachtet

Tabelle 1. Hämoglobinwerte.

Hb.-Werte am Anfang d. Beh.	68	72	72	68	70	77	65	69	72	67	68	74	68	67	72	68
Hb.-Werte am Ende d. Beh.	98	96	96	96	99	97	97	96	99	94	96	99	95	98	97	94

worden sind. Die Zunahme der roten Blutkörperchen entsprach derjenigen des Hämoglobins. Gleichzeitig beobachtete man bei allen behandelten Kranken eine vollständige Wiederherstellung der Kräfte und des Allgemeinzustandes und eine erhebliche Gewichtszunahme. Außer Adrenalin und Chinin wurden keine anderen Medikamente verabfolgt.

Wir behandeln nun einige Punkte, die eine ausführlichere Untersuchung verlangen.

1. Die gehäuferten Fieberanfänge nach der Adrenalinbehandlung. Diese können sich manchmal, auch im Laufe einer gewöhnlich behandelten Malaria, spontan einstellen: während sie hier jedoch eine Ausnahme bilden, treten sie bei der Adrenalinbehandlung regelmäßig auf und sind scheinbar bei den frischen Infektionen besonders ausgesprochen (s. Abb. 1). Beginnt man die Behandlung später, in der apyretischen Periode, so löst sie anfangs und für kurze Zeit neue Fieberanfänge aus, die in der Folge wieder verschwinden. Diese beiden Erscheinungen werden als die Folge der Ausstoßung der Parasiten aus der Milz und den inneren Organen angesehen.

2. Nicht selten treten nach Beendigung der Adrenalinbehandlung verspätete Anfänge auf: meistens verschwinden sie von selbst ohne Medikamentverabfolgung. In vereinzelt Fällen muß man jedoch für einige Tage Adrenalin und Chinin zuführen.

3. Wenige Gramm Chinin beseitigen das Fieber schnell: das Chinin kann peroral (z. B. 3mal 0,30 g am Tage) oder intramuskulär (z. B. 2mal 0,50 g am Tag) verabfolgt werden.

4. Die Milzschwellung geht von Behandlungsbeginn an schnell zurück, erscheint während der ersten Anfänge teilweise und vorübergehend aufs neue, bleibt aber dann vollständig aus.

5. Die von Plasmodium falciparum (bösesartiges Tertianafieber) hervorgerufenen Malariaformen, deren Heilung sonst oft schwierig ist, werden durch die kombinierte Chinin-Adrenalin-Behandlung ebenso schnell und vollständig (vielleicht noch schneller) geheilt wie die Formen gutartigen Tertianafiebers.

6. Fällt die Suche nach Malariaparasiten im Blut bei Behandlungsbeginn negativ aus, so wird sie nach den ersten Adrenalininjektionen positiv, wird dann wieder dauernd negativ.

7. Die Krankheitsdauer ist verkürzt und die Heilung erscheint klinisch vollständig: in keinem Fall wurden Rückfälle beobachtet (die Beobachtungszeit erstreckte sich auf einige Monate).

8. Adrenalin und Chinin wirken synergetisch, insofern als das Adrenalin die Parasiten aus den inneren Organen vertreibt und sie der therapeutischen Chininwirkung aussetzt; außerdem neigt das Adrenalin dazu, die Hypotension und die vom Chinin ausgeübte Depressionswirkung auszugleichen. Wahrscheinlich wirkt das Adrenalin an und für sich nicht direkt auf die Parasiten: nur wenn die Zahl der zirkulierenden Parasiten gering ist, können sie — nach Beseitigung der Milzstauung — durch die Verteidigungskräfte des Organismus zerstört werden. Das geschah z. B. wahrscheinlich in dem schon erwähnten Fall der Heilung von Spätanfällen wie auch der leichten Reaktivierungen, die bei der Behandlung der chronischen Malariker auftreten. Ist die Infektion stärker, so muß man meistens Chinin zusetzen. Andererseits ist das Chinin allein meistens nicht imstande, den Organismus vollständig von Parasiten zu befreien. Die Abb. 4—7 veranschaulichen den Synergismus zwischen den beiden Medikamenten: es handelt sich dabei um einige Fälle sog. „Chininresistenz“, in denen man mit Chinin allein keine Heilung erreichen konnte. Bei diesen Fällen waren monatelang erfolglos hohe Tagesdosen von Chinin auf peroralem oder intramuskulärem Weg verabfolgt worden. Wie aus den Abb. 4 und 5 hervorgeht, konnte man das Fieber in 1—2 Tagen mit der kombinierten Behandlung endgültig beseitigen: nach der peroralen Verabfolgung von 3mal 0,30 g Chinin täglich für 4 Tage wurde die Behandlung mit Adrenalin allein fortgesetzt. Bei 2 anderen Fällen wurde zuerst nur Adrenalin allein gegeben: täglich traten Anfälle mit sehr hohem Fieber auf (Abb. 6—7). Fügt man die gewöhnlichen peroralen Chinindosen hinzu, so wurden die Fieberanfälle schnell und endgültig unterbrochen. Auch bei diesem Fall wird der anormale Temperaturverlauf (tägliche Anfälle) sehr wahrscheinlich der Ausstoßung von Parasiten aus den inneren Organen unter der Adrenalinwirkung zugeschoben.

Wir verdanken die jetzt wiedergegebenen Beobachtungen *Pizzillo*. Die Fälle von Chininresistenz sind in den Tropengegenden wegen der Chininprophylaxis besonders häufig. Auf Grund großer Erfahrungen in Afrika kommt *Cicchitto* zu dem Schluß, daß die Chininresistenz ausnahmslos durch die kombinierte Chinin-Adrenalin-Behandlung vermieden werden kann. Letzthin kam *Rossi* auf Grund in Albanien gesammelter Daten zu demselben Schluß.

Cicchitto hat das Chinin oft intravenös oder intramuskulär verabfolgt. Derselbe Verfasser hatte mit anderen dem Chinin zugesetzten Medikamenten (Methylenblau, Arsenobenzol) keine befriedigenden Resultate erzielt. Auf Grund dieser Feststellungen wird die jetzige Auslegung der Ursache der Chininresistenz nachgeprüft. Die Chiningewöhnung der Parasiten, der bis heute eine wesentliche Bedeutung beigelegt wurde, spielt der Ansiedlung der Parasiten in der Milz und den inneren Organen gegenüber wahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle. Es mag interessant sein anzuführen, daß auch die Stibiumresistenz bei Kala-azar durch die Adrenalintherapie beseitigt werden kann.

9. Die Adrenalintherapie scheint auch im Fall der Erstinfektionen einen guten Schutz vor Rückfällen und vielleicht auch Reinfektionen zu gewähren. Alle Forscher behaupten, nach der Behandlung keine Rückfälle beobachtet zu

haben. *Cicchitto* in Somalien hat viele Patienten 14—16 Monate nach der Behandlung wieder gesehen: es waren weder neue Anfälle noch irgendwelche Störungen aufgetreten, die erhaltenen Ergebnisse schienen vollkommen beständig.

Pizzillo hat 57 mit Adrenalin behandelte Fälle von Erstinfektionen einer Revision unterzogen: in keinem Falle wurden Rückfälle wahrgenommen, obwohl in allen die Beobachtungszeit mehr als 1 Jahr dauerte.

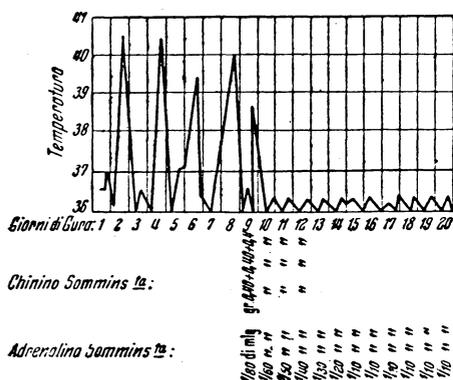


Abb. 4.

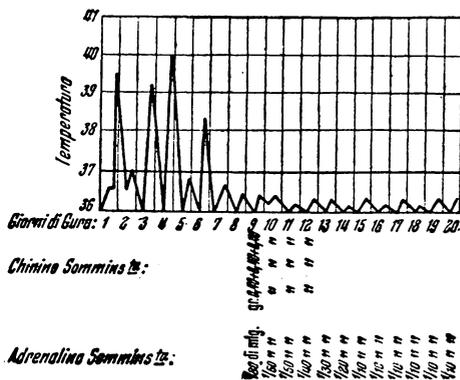


Abb. 5.

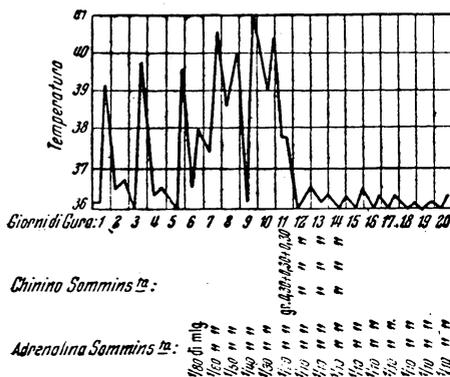


Abb. 6.

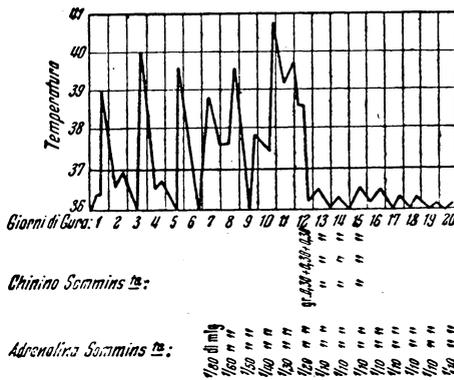


Abb. 7.

Abb. 4—7 (Erklärung im Text).

Um zum Schluß zu kommen, kann man behaupten, daß die Adrenalintherapie in der Behandlung der Erstinfektionen ein äußerst nützlichem therapeutisches Hilfsmittel darstellt, das zusammen mit der Chininkur zu einer schnellen und sicheren Heilung führen kann. Bei einer großen Anzahl von Fällen können zweifellos auch eine einfache energische Chininkur (besonders auf intravenösem Weg) allein oder eine Atebrin- und Plasmochinbehandlung zu einer schnellen Heilung führen: und man muß sich fragen, ob man diesen Methoden in der gewöhnlichen Praxis nicht den Vorzug geben soll, da sie im allgemeinen von dem Arzt eine kleinere Leistung als die intravenöse Adrenalinbehandlung verlangen.

Die kombinierte Adrenalin- und Chininbehandlung scheint trotzdem besser imstande zu sein, eine endgültige Heilung und wahrscheinlich auch eine größere Widerstandskraft gegen Rückfälle und Reinfektionen zu sichern.

Sind die Möglichkeiten einer längeren intravenösen Behandlung beschränkt, so kann man die Kur (*Cicchitto*) mit hohen Dosen beginnen ($\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{30}$ mg; in schwereren Fällen auch mehrmals täglich); man injiziert gleichzeitig intravenös oder intramuskulär hohe Chinindosen und wiederholt die maximale Adrenalinosis nur 8—10 mal. Nach *Cicchitto* sind die Ergebnisse meistens glänzend und vollständig. Besonders in den Fällen von Tropenmalaria und in den schweren Fällen scheint diese Methode den Vorzug zu verdienen: wir sind trotzdem dafür, daß die Behandlung nach Möglichkeit in der gewöhnlichen Weise zu Ende geführt werden soll.

Chronische Malaria in der Latenzphase mit Splenomegalie.

Sie stellt das ursprüngliche Anwendungsfeld der Adrenalintherapie dar: die diesbezügliche reiche Literatur erlaubt, sichere und ziemlich genaue Schlüsse zu ziehen.

Man erhält die besten therapeutischen Ergebnisse bei jungen Leuten mit chronischer Malariainfektion nicht zu alten Datums. Bei Kindern wurden geradezu glänzende Resultate erzielt.

Im Kindesalter beobachtete man oft, daß die Milzreduktion auch nach Unterbrechung der Therapie (sei es rechtzeitig oder vorzeitig) fort dauerte. Dasselbe Phänomen stellte sich etwas seltener auch bei Erwachsenen, besonders jungen Leuten, ein (s. *Ravara*). Bei der Behandlung von harten und umfangreichen Milztumoren von beträchtlichem Alter dagegen sind die Schwierigkeiten größer, und nur wenn die Therapie erfahrenen Ärzten anvertraut und evtl. mit übermaximalen Dosen fortgesetzt wird, kann man befriedigende Resultate erreichen. Auf jedem Fall ist die Erfahrung bei den Hypersplenomegalien bis jetzt unvollständig und ziemlich beschränkt (s. *Riolo*).

Die eben angeführten Schwierigkeiten erklären die Möglichkeit von einigen partiellen oder auch negativen Resultaten, gegenüber ausgesprochenem Vorherrschen von deutlich günstigen Ergebnissen, die von fast allen Autoren bis jetzt einstimmig mitgeteilt wurden. Besonders die ausführlichsten Statistiken geben das deutliche Vorherrschen der praktisch vollständigen Resultate (klinische Heilung) gegenüber den partiellen (Besserung) und gegenüber den vollständigen Mißerfolgen (keine Besserung) an, die bei sorgfältiger Ausführung der Adrenalintherapie als äußerst selten angesehen werden müssen.

Die Mitteilungen der verschiedenen Forscher über die Ergebnisse der Adrenalintherapie bei der chronischen Malaria sind im großen und ganzen einheitlich: wir sehen davon ab, die einzelnen Ergebnisse wiederzugeben und reproduzieren zur Veranschaulichung nur die folgende, aus einer Arbeit von *M. Ascoli* entnommene Tabelle wieder. Darin finden wir einige illustrierende Daten, die von der Beobachtung einer Serie chronischer ambulatorisch mit Adrenalin behandelter Malariker herrühren. Die klinischen Ergebnisse kann man wie folgt zusammenfassen (*Ascoli*):

1. Verschwinden der Fieberanfälle nach eventueller vorübergehender Temperaturerhöhung während der Behandlung (kleine Chinindosen).

Tabelle 2. Adrenalintherapie bei chronischer Malaria nach *M. Ascoli*.

Name	Zeit der Erstinfektion	Rückfälle der Reinfektion	Blutuntersuchung für Malaria Parasiten	Index splenicus	Blutbild			
					Rote Blutkörperchen	Weißer Blutkörperchen	Hb. Wert	Gewicht
C. J.	1929	Häufig	Negativ ¹	2	2400000	4700	60	38,5
			Negativ ²	P	4000000	7300	80	40,6
D. D.	Okt. 1936	„	Positiv ³	P	3800000	4800	70	38
			Negativ	0	3900000	4200	75	40
P. J.	1935	„	Positiv ³	3	3300000	4600	55	36
			Negativ	1	4500000	6800	65	39,8
G. C.	1934	„	Negativ	1	2300000	5200	45	18
			Negativ	0	3600000	5000	70	18
G. J.	1916	„	Positiv ³	2	4000000	4500	80	67
			Negativ	P	4500000	4300	82	70
P. P.	1936	„	Negativ	2	3300000	4600	65	74,7
			Negativ	P	4500000	5200	70	77
C. R.	1936	„	Positiv ⁴	2	3600000	4500	55	52,4
			Negativ	0	3800000	5800	60	56,2
J. V.	1935	„	Negativ	P	2440000	3400	60	62,8
			Negativ	0	4100000	7200	70	63,8
L. N.	1936	Januar bis April 1937	Positiv ⁴	1	3400000	5300	60	61,4
			Negativ	0	4000000	6300	65	64
M. S.	1929	1937	Negativ	2	4700000	7500	75	74,4
			Negativ	1	5600000	6200	85	75,5

¹ Vor der Behandlung.² Nach der Behandlung.³ *Laverania malariae*.⁴ *Plasmodium vivax*.

2. Partielle oder totale Reduktion der Splenomegalie, Verschwinden des Milzschmerzes.

3. Deutliche Besserung des Blutbildes.

4. Gewichtszunahme.

5. Schnelle Erholung, Gefühl fortschreitenden Wohlbefindens, Verschwinden der Facies malarica.

6. Negativwerden der *Henryschen* Reaktion, die trotzdem in der Folge manchmal abwechselnd positiv werden kann.

Sehr oft stellen die Patienten an sich selbst die allmähliche Besserung schon nach Therapiebeginn fest: in diesen Fällen wird die Arbeit des Arztes sehr erleichtert.

Die Abb. 8—10 veranschaulichen die bei einigen Individuen mit der Adrenalintherapie erhaltene Splenoreduktion. Die außergewöhnlich günstigen Erfolge, die geschickte und erfahrene Ärzte bei jungen Individuen erhalten können, sind in der unten wiedergebrachten Tabelle veranschaulicht; die Tabelle ist einer

Tabelle 3.

Behandelte Fälle	Spleno- reduktion		Wiederherstel- lung des Blut- bildes		Ernährungs- zustand		Fernresultate	
	Voll- kommen	Partiell	Voll- kommen	Partiell	Sehr gut	Gut	Sehr gut	Gut
a) Gutartige Tertiana (57 Fälle)	48	9	53	4	47	10	45	12
b) Bösertige Tertiana (43 Fälle)	27	16	36	7	20	23	30	13

Arbeit von *Cerniglia* und *Pizzillo* entnommen und bezieht sich auf 100 von ihnen behandelte Patienten. Es handelte sich um 100 chronische Malariker,

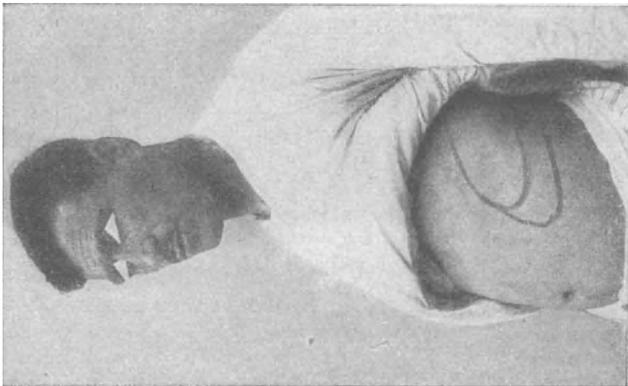


Abb. 8, 9 und 10. Mit Adrenalintherapie erhaltene Splenoreduktion.

die sich die Infektion meistens im Militärdienst in Abessinien zugezogen hatten, und die nach der gewöhnlichen Chinintherapie in die Heimat zurückgekehrt

waren; später wurden sie wegen unvollständiger Heilung im Militärkrankenhaus von Palermo aufgenommen. Die soziale und finanzielle Bürde (Kriegspensionen) durch diese unvollständig geheilten Heimkehrenden ist wohlbekannt. Die ausgezeichneten, durch die Adrenalintherapie erhaltenen Erfolge werden bei Nachprüfen der Tabelle deutlich und verlangen keine weiteren Erläuterungen. Es sei nur darauf hingewiesen, daß einige kachektische, zum Militärdienst unfähige Malariker nach der Adrenalintherapie eine solche Besserung aufwiesen, daß sie aufs neue diensttauglich erklärt werden konnten (*Cerniglia* und *Pizzillo*). Bei der Behandlung ihrer Patienten haben *Cerniglia* und *Pizzillo* die Maximaldosis ($\frac{1}{20}$ oder $\frac{1}{10}$ mg) wenigstens 20mal, manchmal auch 25–30mal wiederholt.

Aus einer anderen Arbeit *Pizzillos* bringen wir die Abb. 11–14 wieder, deren Diagramme den Verlauf der Splenokontraktionen bis zur vollständigen Splenoreduktion bei einigen von ihm mit Adrenalin behandelten und täglich kontrollierten Patienten graphisch wiedergeben. Wie ersichtlich, kann der Rhythmus der Splenoreduktion vollkommen regelmäßig und abgestuft (Abb. 11) sein oder eine oder mehrere Stufen (Plateaus) von der Dauer verschiedener Tage mit regelmäßigen und stationären Kontraktionen (Physharmonikamilz) aufweisen (Abb. 12 bis 14). Die beschriebenen Fälle wurden als typische Beispiele aus einer Serie von 100 sorgfältig verfolgten Patienten gewählt: am Ende der Behandlung war die Milz nicht mehr wahrnehmbar, was man gewiß nicht immer erreicht. Die atypischen Verläufe sind bei den alten Malariamilzen besonders häufig.

Die Kenntnis der verschiedenen Verlaufsmöglichkeiten der Splenoreduktion ist für die praktische Ausführung der Methode besonders wichtig.

Rezidive und Reinfektionen im Verlauf der chronischen Malaria.

Die Behandlungsergebnisse sind im wesentlichen denen der chronischen latenten Malaria ähnlich. Man verabfolgt Chinin von Anfang an und bis zum Verschwinden der Temperaturerhöhung; tritt evtl. neues Fieber auf, so greift man wieder zu dem Medikament. Die Erfolge hängen zum großen Teil von der Erfahrung des Arztes und vom Charakter der früheren Splenomegalie ab.

Auch bei den verspäteten Anfällen, die manchmal bei den chronischen, schon behandelten Malarikern auftreten, fehlt die Splenomegalie oft oder ist nur sehr gering und vorübergehend (*Cerniglia* und *Pizzillo*). Was die Chininresistenz betrifft, so ist sie bei den Rezidiven besonders häufig, und für ihre Beseitigung gilt das, was wir schon vorher angeführt haben.

Tropenmalaria und schwere Formen sog. perniziöser Malaria. Es ist unmöglich, die klinischen Malariaformen auf geographischen Grundlagen deutlich abzutrennen, da die Parasitenart im allgemeinen größere Bedeutung für den Infektionsverlauf hat als die Klimaverschiedenheit. Aus praktischen Gründen unterscheiden wir trotzdem unter dem Namen „Tropenmalaria“ alle Malariaformen, die in den Tropengegenden auftreten, die meistens das Plasmodium falciparum als ätiologisches Agens ansehen, und die im allgemeinen durch besonders schweren Verlauf, Chininresistenz und häufiges Eingeweidebefallensein gekennzeichnet sind.

Durch intravenöse Verabfolgung hoher Chinindosen, durch Anwendung von Atebrin, Plasmochin und ähnlicher Präparate kann man bei einer großen Anzahl

der Fälle die akute Infektion überwinden, ohne jedoch den Übergang in einen chronischen Zustand oder Rückfälle vermeiden zu können. Trägt man dem Wirkungsmechanismus des Adrenalins Rechnung, so kann man durch sein Eingreifen günstigere Ergebnisse erhoffen. Die Tatsachen haben der Erwartung ganz entsprochen: auf Grund ausgedehnter Untersuchungen verschiedener Forscher (*Cicchitto, Serra, Grassi* usw.) scheint die Adrenalinbehandlung gerade bei der endemischen Malaria der Tropen die besten Resultate zu geben.

A. *Cicchitto* verdanken wir die ausführlichsten Untersuchungen auf diesem Gebiet. Dieser Verfasser hat in Somalien verschiedene hunderte Patienten der Behandlung unterzogen. Unter 315 Fällen schwerer akuter Infektion verzeichnet er nur eine Sterblichkeit von 5,4%. Wir haben schon auf seine Technik hingewiesen. Anfangsdosen: $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{30}$ mg Adrenalin, evtl. mehrmals am Tag wiederholt, gleichzeitig starke intravenöse Chininspritzen.

Das Fieber verschwindet meistens in 1—2 Tagen und die Behandlung wird nach dem gewöhnlichen Schema weitergeführt (nach *Cicchitto* braucht man die Dosis höchstens 8—10mal zu wiederholen). Man hat in keinem Fall Chininresistenz beobachtet, und die erzielte Heilung scheint ganz beständig zu sein.

Die Eingeweideerscheinungen, die häufig im Laufe der Tropenmalaria auftreten und auf die die Chininbehandlung nur geringe Wirkung ausübt, heilten mit wenigen Ausnahmen durch die Adrenalinbehandlung, wie aus der folgenden Tabelle deutlich hervorgeht:

Tabelle 4.

Syndromart	Behandelte Fälle	Geheilte Fälle
Intestinalsyndrom	25	25
Lebersyndrom	34	34
Lebersyndrom mit hämolytischem Ikterus	33	31
Kreislaufsyndrom	22	22
Atmungssyndrom	36	34
Nierensyndrom	18	16
Nervensyndrom	16	13
Nebennierensyndrom	29	29
Larvierte Syndrome (verschiedene Neuralgien)	73	65
Malariasympthosen	28	28

Serra verdanken wir andere wichtige Untersuchungen und Beobachtungen in einer Tropengegend mit starker endemischer Malaria (in Belgisch-Kongo). Dieser Verfasser gibt in einer ersten Arbeit die Behandlungsdaten von 21 Individuen mit chronischer Malaria wieder, in einer zweiten die von anderen 40 behandelten Individuen. Die Resultate waren besonders bei kachektischen Patienten, die noch andere Infektionen aufwiesen, äußerst günstig; der Allgemeinzustand besserte sich deutlich; auch die körperliche, geistige und geschlechtliche Entwicklung diesbezüglich stark zurückgebliebener Patienten wurde günstig beeinflußt. Die in der zweiten Arbeit desselben Verfassers enthaltenen Daten werden im folgenden Abschnitt erörtert.

Die erhöhte Widerstandskraft gegenüber der Malariainfektion nach Adrenalinbehandlung. Die darüber angestellten Untersuchungen sind heute schon umfangreich: die von verschiedenen Verfassern erzielten Resultate sind eindeutig und erlauben uns, wichtige Schlüsse zu ziehen.

Schon lange hatten verschiedene Verfasser eine deutliche Resistenzvermehrung gegenüber Rückfällen und Reinfektionen bei adrenalinbehandelten Patienten beobachtet (*Riolo, Cicchitto, Consoli*). In seinem Bericht über 170 in Sizilien behandelte Fälle schreibt *Fortuna*, daß nach der Adrenalinbehandlung „die Rückfälle gewöhnlich ausblieben“. Es ist das Verdienst von *Ballero, Morsellino, Serra* und *Pizzillo* statistische Daten unbestreitbaren Wertes gesammelt zu haben.

Ballero hat in einer Zone stark endemischer Malaria in Sardinien gleichzeitig 72 Malariakranke mit Adrenalin und Chinin und andere 106 nur mit Chinin behandelt. In der folgenden Beobachtungsperiode (einige Monate) wurden bei den nur mit Chinin behandelten Patienten sehr häufig (40% der Fälle) neue Fieberanfälle verzeichnet, während dieselben bei den auch mit Adrenalin behandelten Kranken nur ausnahmsweise (4%) auftraten. Die von *Morsellino* (Sizilien) gesammelten statistischen Daten zeigen deutlich, daß die erhöhte Resistenz der mit Adrenalin behandelten Individuen keinen flüchtigen Charakter hat, sondern lange Zeit anhält. *Morsellino* hat in der Tat 100 mit Adrenalin behandelte Patienten während einer 1–4 Jahre langen Periode kontrolliert. Trotz der starken Endemie traten nur ausnahmsweise neue Anfälle auf (6 Fälle). Dagegen war der Prozentsatz neuer Anfälle bei einer großen Anzahl von Patienten, die in demselben Zeitabschnitt nur mit Chinin behandelt worden waren, sehr hoch: 36, 31 und 58% in 3 aufeinanderfolgenden Jahren. Andere wichtige Befunde verdanken wir *Serra*. Seine Beobachtungen beziehen sich auf zwei Gruppen, von denen jede 40 Kranke verschiedener Rasse (besonders Neger) umfaßt; die einen wurden mit Chinin und Adrenalin, die anderen nur mit Chinin behandelt. Sie blieben noch für 15 Monate nach der Behandlung unter Beobachtung. Während dieser Zeit sah man bei allen nur mit Chinin behandelten Individuen häufige Rückfälle (von 2–12, durchschnittlich 6). Bei allen war die Suche nach Parasiten im Blut positiv (meistens *Plasmodium falciparum*). Von 40 mit Adrenalin behandelten Individuen wurde nur ein Kranker (ein Weißer) von zwei neuen Anfällen befallen; bei den anderen 39 hielt sich der Gesundheitszustand gut, und man stellte klinisch keinen neuen Malariaanfall fest, wenn auch die Suche nach Malariaparasiten in 27 Fällen positiv war.

Die von *Serra* berichteten Daten haben ein ganz besonderes Interesse, da sie aus einer Zone stark endemischer Malaria stammen. Im allgemeinen werden die Eingeborenen schon in den ersten Lebenstagen von der Infektion befallen, und in ihrem Organismus spielt sich ein unermüdlicher Kampf zwischen den Parasiten und den Abwehrkräften des Organismus ab. Meistens stellt sich ein Gleichgewicht ein, das bei den Eingeborenen nach dem Kindesalter oft für die Abwehrkräfte des Organismus günstig ist (erworbene Immunität: vgl. auch *Koch* u. v. a.), das aber bei einem geringen, aber nicht zu vernachlässigenden Teil ganz unbeständig ist und häufig durch wiederholte Fieberanfälle unterbrochen wird. Andere Symptome bei diesen Patienten sind starke Asthenie, Unterernährung, Verspätung in der körperlichen und geistigen und besonders in der geschlechtlichen Entwicklung. Nur durch die Adrenalinbehandlung konnte man bei diesen Patienten die Malariainfektion beständig bezwingen und die körperliche und geschlechtliche Entwicklung fördern.

Auf Grund der Beobachtungen und der berichteten Tatsachen kann man indessen mit Sicherheit behaupten, daß die chronischen, mit Adrenalin behandelten

Malariakranken Rückfällen und Reinfektionen gegenüber viel größeren Widerstand als unbehandelte Patienten leisten, und daß diese Resistenzerhöhung Jahre dauert. Die Beständigkeit der mit Adrenalin erhaltenen Ergebnisse steht in deutlichem Gegensatz zu der vorübergehenden Chininwirkung.

Über die Resistenz gegen Rückfälle und Reinfektionen nach der Adrenalinbehandlung der ersten Infektionen steht uns eine interessante Arbeit von *Pizzillo* zur Verfügung. Er hat in Sizilien 57 mit Adrenalin behandelte Fälle nach längerer Zeit (wenigstens 1 Jahr) einer Revision unterzogen. Die günstigen Resultate der Behandlung waren ganz beständig: in keinem Falle wurden Rückfälle beobachtet.

Immunitäts- und Hormonfaktoren in der Bekämpfung der Malariainfektion.

Bis jetzt haben wir über eine Reihe von Tatsachen und Beobachtungen berichtet und uns auf wenige unmittelbare Ableitungen beschränkt. Doch, wie wir sehen werden, können die gesammelten Daten neues Licht auf viele wichtige Probleme der Malariainfektion werfen und verdienen daher eine weitere kritische Betrachtung. Im Anschluß wird man die einzelnen Probleme nacheinander prüfen und dabei für jedes die den gesammelten Tatsachen und unseren jetzigen Kenntnissen am besten entsprechende Erklärung suchen. Nicht alle Schlußfolgerungen dürfen als definitiv gelten, doch besitzen sie meiner Ansicht nach wenigstens den Wert nützlicher Arbeitshypothesen¹.

1. Beziehungen zwischen der therapeutischen und physiologischen Adrenalinwirkung. Bis jetzt haben wir das Adrenalin als ein milzkontrahierendes Mittel angesehen, ohne seine physiologische Wirkung zu berücksichtigen. Wollen wir uns jedoch über die therapeutische Wirkung des Adrenalins Rechenschaft geben, so müssen wir vor allem seine physiologische Funktion ins Auge fassen.

Die physiologischen Wirkungen des Adrenalins sind wohlbekannt: man weiß, daß es für die normale Blutkreislaufregelung in den verschiedenen Körperabteilungen unentbehrlich ist, und man kennt seine charakteristische gefäßkontrahierende Wirkung auf die peripheren Gefäße und im Splanchnicusgebiet. Ebenso wohlbekannt ist seine physiologische milzkontrahierende Wirkung, die mit unserem Thema in engem Zusammenhang steht. Abgesehen davon, daß die Wirkungsgröße je nach der eingeführten Menge verschieden sein kann, scheint es angebracht, dem im Laufe der Malariainfektion in den Kreislauf geschütteten Adrenalin eine milzkontrahierende Wirkung analog der des künstlich verabfolgten Adrenalins zuzuschreiben und daher, auf Grund der mit der Adrenalintherapie erhaltenen Resultate, auch eine ähnliche antimalarische Wirkung.

Die physiologische Adrenalinsekretion stellt damit sehr wahrscheinlich ein natürliches, je nach den Fällen mehr oder weniger wirksames, antimalarisches Abwehrmittel dar, das die Parasitenwirkung hemmen und zum Teil bekämpfen kann. Sie kann das Einnisten der Parasiten in der Milz und in den inneren Organen wenigstens zum Teil bezwingen, eine hemmende Wirkung auf die

¹ *Anmerkung:* Die Theorie der hormonalen antimalarischen Abwehr, die Rolle der Parasitenherde in der Milz und viele geringere Probleme wurden in einer Reihe Veröffentlichungen von *M. Ascoli* ausgearbeitet. *E. Greppi* verdanken wir den Begriff des Milztonus. Die Vorstellungen über die Malariaimmunität — in der jetzigen Form — wurden vom Verfasser dargestellt.

Splenomegalie ausüben und die Wiederherstellung eines normalen Kreislaufes, die Beseitigung der Parasiten aus der Milz und die klinische Heilung begünstigen.

In diesem Zusammenhange ist es von Interesse, den Mechanismus der Spontanheilung der Malaria zu untersuchen.

Ist der Malariakranke nicht Reinfektionen ausgesetzt, so neigt er im allgemeinen, wenn auch über sprungweise Rückfälle und spontane Infektionsreaktivierungen, zu einer mehr oder weniger vollständigen Heilung. Die Spontanheilung wird durch Klimaveränderung, besonders durch Höhenklima stark beschleunigt. Man weiß heute, daß das Höhenklima die in den hauptsächlichsten Blutbehältern enthaltenen roten Blutkörperchen mobilisiert: diese Mobilisierung steht wahrscheinlich mit einer Aktivierung der Adrenalinsekretion in Zusammenhang.

Der Mechanismus der Spontanheilung scheint sich daher mit dem der durch die Adrenalinbehandlung erreichten Heilung zu decken; genauer ausgedrückt, die Adrenalinbehandlung erzeugt und beschleunigt durch die exogene Nebennierenhormonzufuhr den langsameren und unsicheren Mechanismus der Spontanheilung.

Die Analogie erstreckt sich sehr wahrscheinlich auch auf die Milzkontraktionen und auf die Fieberreaktivierungen: letztere sind sowohl in der Spontanheilung als auch in der therapeutischen häufig und müssen mit der Mobilisierung der in den inneren Organen eingekapselten Parasiten in Verbindung gebracht werden.

Das Angehen und das Fortbestehen der Malariainfektion scheint also mit einer relativen oder absoluten Insuffizienz der Adrenalinsekretion verbunden zu sein.

Schon in den ersten Phasen der akuten Infektion ist die Wirkung der Adrenalinsekretion unzulänglich: in der Tat gelingt es ihr nicht, die Splenomegalie und einen verlangsamten Kreislauf in der Milz und den inneren Organen zu verhindern. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um ein relatives Defizit; wenn sie auch normal oder größer als normal ist, so ist die endogene Adrenalinzufuhr nicht imstande, den größeren, mit dem Infektionszustand in Verbindung stehenden Forderungen zu genügen, und besonders kann sie die starke toxische, von den Parasiten mit ihren Zersetzungsprodukten auf die Milz und die inneren Organe ausgeübte Wirkung nicht ausgleichen. Von den obengenannten Organen aus gesehen sind die Parasiten augenscheinlich imstande, die Schutzwirkung des endogenen Adrenalins zu neutralisieren und eine Kreislaufstauung und Milzerweiterung hervorzurufen.

Auf den Parasiteneinfall reagiert der Organismus durch Mobilisierung der eigenen Immunitätsabwehrkräfte, denen die Aufgabe der Zerstörung der zirkulierenden Parasiten zukommt, die aber auf die in den Eingeweideherden eingekapselten Parasiten weniger wirksam sind. Indessen werden die Fieberanfalle immer seltener, doch wird keine vollkommene Heilung erreicht; die Krankheit geht vielmehr in die chronische Phase über, die durch Splenomegalie, Fortbestehen von Eingeweideparasitenherden — besonders in der Milz — und durch Hinausziehen des hormonalen Defizits gekennzeichnet ist.

In dieser Phase hat man wahrscheinlich ein absolutes Adrenalindefizit, das an die toxische, von den Parasiten an den Nebennieren ausgeübte Wirkung gebunden ist (Symptome von Nebennierenhypofunktion, wie Asthenie, Hyperpigmentierung und Hypotension sind bei den chronischen Malarikern sehr

häufig). Zu diesem allgemeinen Adrenalindefizit gesellt sich ein schwererer regionaler, der mit Stauung und dem verlangsamten Adrenalinkreislauf in der Milz (Zunahme der Endopause) und der lokalen toxischen Parasitenwirkung in Verbindung steht. In den ersten Phasen der Malariainfektion hat also die Adrenalintherapie den Charakter einer wertvollen therapeutischen Hilfe für die unzulängliche, obwohl nicht verminderte endogene Versorgung; bei der chronischen Infektion wirkt sie außerdem bei verminderter Nebennierenfunktion als eine wirkliche partielle Ersatztherapie.

Ebenso wie manchmal die Insulintherapie beim Diabetes eine günstige Wirkung auf die Funktion der *Langerhanschen* Insel ausübt, führt die Adrenalintherapie — jedoch mit Regelmäßigkeit und in vollständigerem Maße — zur Wiederaufnahme einer genügenden endokrinen Adrenalinsekretion; wahrscheinlich haben die Beseitigung der toxischen Faktoren und die Rückkehr normaler Kreislaufbedingungen diesbezüglich größere Bedeutung als die Erleichterung der funktionellen Nebennierenbelastung.

Diese Überlegungen führen uns dazu, neben den immunitären Abwehrkräften (humorale und celluläre Abwehrkräfte) auch eine antimalarische „hormonale Abwehr“ durch die Adrenalinsekretion anzunehmen. Immunitäre und hormonale Abwehr wirken synergisch, indem die erste sich direkt auf die Parasitenzerstörung und auf die Toxinneutralisierung richtet; die hormonale Abwehr hat dagegen die Aufgabe, den Parasiten an dem Einnisten in der Milz und den inneren Organen zu hindern und sie auszustoßen, wenn sie sich schon festgesetzt haben. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß Adrenalin auch auf das Reticuloendothel eine aktivierende Wirkung übt und dadurch die immunitären Abwehrkräfte fördert.

Ebenso wie Chinin und die anderen unmittelbar gegen die Parasiten wirkenden Präparate ein wertvolles Hilfsmittel in allen Fällen mit ungenügenden humoralen und cellulären Schutzkräften des Organismus darstellen, so stellt die exogene Adrenalinzufuhr ein wertvolles Hilfsmittel in allen Fällen mit unzulänglicher endogener Adrenalinversorgung dar. Der Synergismus zwischen Chinin und Adrenalin scheint demjenigen zwischen hormonaler und immunitärer Abwehr vollkommen analog.

2. *Wirkungsmechanismus der Adrenalinbehandlung.* Wie man bereits gesehen hat, geht die Adrenalinbehandlung im wesentlichen darauf aus, sowohl bei den akuten wie bei den chronischen Formen eine Reihe wirksamer Splenokontraktionen bis zur Erhaltung einer beständigen Splenoreduktion auszulösen.

Bei den Erstinfektionen treten gewöhnlich nach der Adrenalinverabfolgung vor der Entfieberung eine oder mehrere Serien häufigerer täglicher Fieberanfälle auf: das bedeutet, daß die Milz (mit den anderen Organen) einen nicht zu vernachlässigenden Einfluß auf den normalen Entwicklungszyclus der Parasiten ausübt. Diesbezüglich ist es interessant, hervorzuheben, daß die vom Adrenalin in den Kreislauf geschwemmten Malariaparasiten im Vergleich zu den normalen morphologisch verschiedenen Charakter zu haben scheinen (*Polieri*). Die Splenomegalie wird schon im Entstehen beseitigt, und mittels des Chinins erreicht man schnell eine endgültige Heilung. Bei den chronischen Malariaformen tritt oft unter dem Einfluß der Therapie neues Fieber auf; man denkt dabei an eine Reaktivierung der Infektion nach Einschwebmen der in der Milz und den inneren Organen eingewanderten Parasiten in den Kreislauf.

Die günstigen Resultate der Behandlung lassen sich wahrscheinlich mit einem doppelten Wirkungsmechanismus erklären. Einerseits werden durch eine methodische Reihe von Milzkontraktionen die parasitären Infektionsherde beseitigt, die für die dauernde Toxinerzeugung und das häufige Neuaufflackern der akuten Infektion verantwortlich sind. Andererseits wird ein normaler Kreislauf wiederhergestellt und die Milzendopause zur Norm zurückgebracht. So wird auch die hämokatatonische, hämokateretische und antihämopoetische Milzfunktion, die während der Malariainfektion durch Zunahme der intrasplenischen Endopause wahrscheinlich gesteigert war, wieder normal. Man sollte annehmen, daß die Beseitigung der Parasitenherde und die Normalisierung des intrasplenischen Kreislaufes in bezug auf die klinische Heilung größere Bedeutung haben als die Reduktion der Splenomegalie: tatsächlich erzielt man auch in den Fällen, in denen eine stabile Splenoreduktion unmöglich ist, die günstige Wirkung der Adrenalintherapie. Auch die von der Therapie auf die geistige und geschlechtliche Entwicklung (*Serra*, s. auch *de Marcialis* und *Pinna*) ausgeübte günstige Wirkung scheint an die Normalisierung der Kreislaufbedingungen in der Milz und den inneren Organen gebunden zu sein. Endlich kann die aktivierende Wirkung des Adrenalins auf das reticuloendotheliale System die cellulären Abwehrkräfte des Organismus fördern.

Man kann jetzt fragen, ob die Adrenalintherapie imstande ist, auf den Organismus eine vollständige antiparasitäre Wirkung (Sterilisierung) auszuüben oder ob einige in den inneren Organen eingekerkerte Malaria-Protozoen sich der Wirkung der Adrenalintherapie entziehen können. Eine endgültige Antwort ist bis jetzt unmöglich. Bei einigen mit Adrenalin behandelten Individuen wurden, wenn auch vorübergehend, Parasiten im Blut nachgewiesen, oder man fand eine geringe und kurz dauernde Temperaturerhöhung. Außerdem kann die *Henrysche* Reaktion, die am Ende der Behandlung negativ wird, in der Folge wieder positiv werden.

Es scheint daher nicht zulässig, die durch Adrenalin erreichte Sterilisierung als vollständig anzusehen. Trotzdem verhalten sich die Fälle, bei denen die Sterilisierung unvollständig scheint, klinisch genau wie die, bei denen jedes Infektionssymptom fehlt.

Besteht die Infektion auch in latentem Zustand weiter, so hat sie nun einen so gutartigen Charakter, daß sie einen vollständig normalen Gesundheitszustand erlaubt.

Im allgemeinen sind die durch die Adrenalintherapie erzielten Ergebnisse ganz beständig: nur ausnahmsweise treten Rezidive oder Reinfektionen auf. Auch in dem seltenen Fall eines Malariarückfalles oder einer Reinfektion in großem Zeitabstand von der Adrenalintherapie hat der Rückfall meistens einen viel ruhigeren Verlauf (*Robecchi* u. a.): die Milzvergrößerung fehlt oder ist nur gering, und das Chinin ist meistens schnell und in geringen Dosen wirksam.

Wie aus den Beobachtungen von *Serra*, *Morsellino*, *Ballero* und *Pizzillo* hervorgeht, ist der Organismus nach der Adrenalinbehandlung imstande, sich sowohl gegen evtl. im Innern noch überlebende Parasiten als auch gegen von außen eingeführte zu verteidigen, und zwar viel besser als ein gesunder un behandelter Organismus.

Diese durch die Adrenalintherapie erhöhte Widerstandskraft gegen Rückfälle und Reinfektionen hat bis jetzt keine befriedigende Erklärung gefunden. Man

kann die Resistenzerhöhung der Adrenalintherapie allein kaum zuschreiben: da das Adrenalin eine Substanz ist, die normalerweise im Organismus umgesetzt wird, so ist es, auch wenn man die Möglichkeit einer Anhäufung oder Fixation in der Milz und den inneren Organen annehmen will, vollkommen unwahrscheinlich, daß diese Anhäufung dauernden Charakter hat. Man vermutet dagegen, daß die Adrenalinkonzentration nach der Behandlung in allen Organen schnell zu normalen Werten zurückkehrt.

Zur Erklärung einer erhöhten Widerstandskraft, die sich auf Jahre erstreckt, muß man daher äußerst wahrscheinlich andere Faktoren biologischer Art heranziehen. Meistens folgt der Adrenalintherapie eine klinisch vollständige Heilung: bei erreichter Heilung kann man die Resistenzerhöhung Reinfektionen gegenüber als eine Immunitätserscheinung auffassen. Zur Analogie sei an die von Koch, Serra u. a. m. berichteten Daten über die von dem größten Teil der gänzlich unbehandelten Neger erworbene Antimalariaimmunität erinnert. In diesem Fall hat die gute Wirksamkeit der endokrinen Adrenalinsekretion wahrscheinlich die Spontanheilung der Infektion und das Auftreten einer erworbenen Immunität erlaubt. Bei den von chronischer Malaria befallenen Negern wie bei den chronischen Malarikern anderer Rassen und anderer Länder gestattet die unzulängliche endokrine Adrenalinversorgung keine Spontanheilung und folglich auch keine Immunität; nur nach Adrenalinbehandlung und Überwindung der Infektion kann sich die Immunität einstellen, die zuvor nicht zur Geltung kommen konnte. Die Adrenalinbehandlung gestattet, einen wirklichen *Circulus vitiosus* zu brechen: nach der Beseitigung der chronischen Nebenniereninsuffizienz und der im Organismus noch bestehenden Infektionsherde sind die Immunitätsabwehrkräfte imstande, den Organismus gegen endogene oder exogene Reinfektionen zu schützen.

Wenn auch durch die relative Knappheit der bisher gesammelten Beobachtungsdaten Zurückhaltung geboten erscheint, so denke ich annehmen zu können, daß die erhöhte Widerstandskraft der adrenalinbehandelten Malariker *zwei verschiedenen Immunitätsvorgängen* zugeschrieben werden kann: *Einerseits* ist wahrscheinlich eine *Zunahme der natürlichen antiparasitären Abwehrkräfte des Organismus* — celluläre und humorale Abwehr — im Spiele (unmittelbare antiparasitäre Wirkung); diese Zunahme der Abwehrkräfte wird schon durch das Abklingen und die deutliche Abnahme der akuten Anfälle beim Übergang von der akuten in die chronische Malariaphase bewiesen. Dieser erhöhten antiparasitären Abwehr kann man wahrscheinlich einen beständigen Charakter zuschreiben. *Gleichzeitig* besteht eine *erhöhte Resistenz gegenüber toxischen Einwirkungen parasitären Ursprunges*, die für die Milzvergrößerung und die Stauung in den inneren Organen verantwortlich sind (antitoxische Abwehr, wahrscheinlich mit lokalem Mechanismus): diese erhöhte Resistenz scheint durch die fehlende oder geringe Milzvergrößerung während der Malariaspätanfänge oder der seltenen Malariarezidive nach Behandlungsende bewiesen, im Gegensatz zur ansehnlichen Milzvergrößerung, die man sonst immer bei den Malariafieberanfängen beobachtet.

Wahrscheinlich stellen sich die eben beschriebenen Immunitätsabwehrvorrichtungen (direkte antiparasitäre Abwehr und antitoxische Abwehr) ziemlich frühzeitig im Laufe der Malariainfektion ein: mittels der normalen therapeutischen Hilfsmittel könnten sie eine schnelle Heilung des Organismus bewirken, wenn

die ungenügende hormonale **Abwehr (Adrenalindefizit)** den Parasiten keinen bequemen Unterschlupf gewährte, der sie vor den **Abwehrmitteln** des Organismus und von den Mitteln mit direkter antiparasitärer **Wirkung** schützt. Die Adrenalintherapie, die die Milz und die inneren Organe von den Parasiten befreit, enthüllt und vor den Mitteln mit direkter antiparasitärer **Wirkung** schützt. Die Adrenalintherapie, die die Milz und die inneren Organe von den Parasiten befreit, enthüllt gleichzeitig die erworbene antiparasitäre und antitoxische Immunität.

Die ansehnliche, wenn auch noch nicht genau festgelegte Dauer der erworbenen Immunität kann wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten mit der vorausgegangenen Infektion (postinfektiöse Immunität) oder vielleicht auch mit dem Bestehenbleiben kleiner klinisch unwirksamer Parasitenherde in Verbindung gebracht werden (aktive Immunität). Nur weitere Untersuchungen können den Umfang, die Art und die Dauer der erworbenen antimalarischen Immunität genauer festlegen: eventuelle Rückfälle nach der Behandlung könnten auf einen Abfall der erworbenen Immunität oder auch auf ungenügender Adrenalinwirkung beruhen. Die natürliche Immunität ihrerseits (Individuen, die nie von der Malariainfektion befallen waren) steht wahrscheinlich auch mit der vollen Wirksamkeit der natürlichen immunitären und hormonalen Abwehr in Verbindung. Auch in anderen Protozoenkrankheiten (Kala-azar) treffen wir wahrscheinlich ähnliche Bedingungen wie in der Malariainfektion an (s. *Timpano* und *Nedim*).

Wollen wir nun die Bedeutung der verschiedenen Phasen der Malariainfektion unter den jetzt mitgeteilten Gesichtspunkten zusammenfassen, so kommt man meiner Ansicht nach zu den folgenden *Schlußfolgerungen*:

Im Laufe der ersten absolut unbehandelten oder nur mit Chinin behandelten akuten Infektionen hat man zunächst eine vorwiegend septische Invasionsphase, die durch ungenügende hormonale Abwehr und fortschreitende Vervielfältigung der Parasiten gekennzeichnet ist, welche letztere vom Blutstrom getragen in die inneren Organe dringen und die lokalen Schutzvorrichtungen (wenigstens zum Teil hormonaler Natur) angreifen, sich dort festsetzen und einen allgemeinen Infektionszustand hervorrufen. In den schwereren Fällen kann der Organismus der Infektion erliegen; in den anderen häufigeren nimmt die Abwehrkraft des Organismus (Immunitätsfaktoren) allmählich zu, bis er in den Zustand der chronischen oder Eingeweideinfektion übergeht, die durch ungenügende hormonale Abwehr, durch das Fortbestehen von Parasitenherden (chronische Infektionsfoci) in der Milz und evtl. in anderen Organen (Knochenmark usw.) und durch das Eintreten eines Gleichgewichts zwischen Parasiten und Organismus gekennzeichnet ist. Eine endgültige Heilung ist nur in den Fällen möglich, in denen die Adrenalinsekretion imstande ist, die Blutstauung in der Milz und den inneren Organen zu bekämpfen und die Parasiten daraus zu entfernen; sie wird durch die bleibende toxische Wirkung und die häufigen an in der Milz beharrlichen Herde gebundenen Reaktivierungen wie auch durch die anderen schon erwähnten Folgen längerer Endpause gehemmt.

Sind nach der Adrenalintherapie die Eingeweideparasitenherde und der Zustand chronischer allgemeiner und regionärer Nebenniereninsuffizienz praktisch beseitigt, so können die Zell- und Humoralabwehrkräfte, die sich im Laufe der Krankheit eingestellt haben (erworbene Immunität), zu voller Äußerung kommen

und dem Organismus eine erhöhte Widerstandskraft, ja sogar eine wirkliche erworbene (nicht jedoch absolute) Immunität endogenen und exogenen Reinfektionen gegenüber verleihen.

Die *Bedeutung der Milz in der Pathogenese der Malariainfektion* verdient eine besondere Betrachtung.

Bisher wurde die Splenomegalie meistens als ein Symptom der Infektion angesehen; jetzt ist sie der Ausdruck der wichtigsten Eingeweidelokalisation der Malariainfektion, der Ausgangspunkt der Rezidive; sie ist hauptsächlich für den chronischen Verlauf der Krankheit verantwortlich. So kann ein Organ wie die Milz, der in vielen Fällen die Funktion eines antiinfektiösen Filters zukommt, unter bestimmten Umständen zum verschanzten Feld der Parasiten werden und diesen erlauben, für unbestimmte Zeit fortzuleben, indem sie ihr unheilvolles Werk im Organismus weiter ausüben.

Zwei andere Punkte sollen hervorgehoben werden. Der erste hat streng pharmakologisches Interesse. Die therapeutische Unwirksamkeit des auch in großen Dosen subcutan oder intramuskulär verabfolgten Adrenalins zeigt noch einmal die große Bedeutung, die der Einführungsweg hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit haben kann.

Der zweite Punkt bezieht sich auf die Kontentions- und Reduktionswirkung des Nebennierenhormons auf die Malariamilz: diese Wirkung läßt vermuten, daß das Adrenalin auch unter normalen Bedingungen außer der bekannten splenokontrahierenden Wirkung auch eine beständige regulierende Funktion auf das Kreislaufsystem der Blutbehälter und besonders der Milz ausübt. Seinerseits scheint die vom Adrenalin auf Kongestionssplenomegalien nichtparasitären Ursprunges (*Werlhofsche Krankheit*) ausgeübte Heilwirkung, wenn auch dabei andere noch ungeklärte Faktoren sicher mitspielen, das Bestehen von Adrenalindefizitzuständen regionären Charakters, die durch exogene Hormonzufuhr heilbar sind, und indirekt auch die regulierende Adrenalinfunktion zu bestätigen.

Die Wirkungsweise des Adrenalins bei den Splenomegalien wie auch seine andauernde Wirkung auf das Kreislaufsystem in der Milz und den inneren Organen können bis jetzt nur zu mehr oder weniger gänglichen Hypothesen führen.

Greppi hält das Adrenalin zur Unterhaltung des normalen „Milztonus“ für unentbehrlich. Ein solcher Ausdruck scheint glücklich gewählt: man hat von Malariahypotonie der Milz gesprochen. Doch wie erklärt man die Natur und den Ursprung dieses „Milztonus“? Den glatten Muskelfasern des Milzparenchyms kommt wahrscheinlich bei der Unterhaltung dieses Milztonus keine große Bedeutung zu: auf Grund anatomischer Studien (s. z. B. *Giunti*) scheint ihre Entwicklung unter normalen und pathologischen Bedingungen zu bescheiden, als daß man ihnen eine hinreichende Wirkung zusprechen könnte. Man kann an zwei andere anatomische Organkomponenten denken, an das Gefäßsystem (besonders an eine mögliche Arteriolenverengung) und an das reticuloendotheliale System (s. z. B. *Reitano, Giunti*). Wahrscheinlich kann das Problem durch die modernen Methoden der experimentellen Physiologie Klärung finden.

Schlußfolgerungen.

Die Adrenalinbehandlung der Malaria ist aus einfachen und durchleuchtenden Betrachtungen entsprungen; sie hat nicht nur völlig der Erwartung entsprochen,

sondern zum Teil auch erlaubt, unerhoffte Ergebnisse zu erreichen. Ihr Indikationsgebiet kann wie folgt kurz zusammengefaßt werden:

1. Zusammen mit Chinin ist sie ein ausgezeichnetes therapeutisches Hilfsmittel bei der Behandlung der akuten Malaria.

Das Adrenalin ermöglicht die Anwendung geringerer Chinindosen (Gesamt- und Tagesdosen) als normal geläufig, erlaubt die Erscheinung der Chininresistenz zu vermeiden oder zu überwinden und eine schnelle, sichere und vollständige Heilung zu erreichen.

Durch die Therapie wird die Milz auf ihr normales Volumen zurückgebracht. In der Tropenmalaria und in den schweren, sog. perniziösen Formen der Malaria sind die Erfolge nicht weniger ansehnlich: die Sterblichkeit ist stark herabgesetzt.

2. Auch bei der chronischen Malaria kann die Adrenalintherapie meistens zu einer definitiven klinischen Heilung führen. Das Blutbild wird normalisiert, die Kräfte kehren zurück, die Splenomegalie wird ganz oder teilweise beseitigt, der Schmerz und die anderen eventuellen Störungen (in der Tropenmalaria auch die häufigen Eingeweidelokalisationen) werden überwunden; die Rückfälle bleiben aus, den Reinfektionen gegenüber stellt sich ein guter Zustand größerer Widerstandskraft ein, der Jahre anhält. Wird die Adrenalintherapie korrekt ausgeführt, so erreicht man im größten Teil der Fälle diese vollständigen Resultate; bei einer geringeren Anzahl von Patienten erhält man nur partielle Ergebnisse, die völligen Mißerfolge beruhen meistens auf unangepaßtem therapeutischem Vorgehen. Nach dem jetzigen Stand der Dinge kann man den Schluß ziehen, daß die Malariaadrenalintherapie die experimentelle Phase überwunden hat und eine ausgedehntere Anwendung zu verdienen scheint. Die Methode scheint großen praktischen Wert zu besitzen: die Wirkung der Adrenalintherapie erlaubt tatsächlich das äußerst wichtige Problem der Trockenlegung mit einem gewissen Optimismus zu betrachten. Vom praktischen Gesichtspunkt aus und im Gegensatz zur Chinintherapie, dem hauptsächlichsten Hindernis einer größeren Verbreitung der Adrenalinbehandlung, besteht die Notwendigkeit, die Kur vollständig den Ärzten zu überlassen, denen auch die Kontrolle der erzielten Resultate anvertraut wird. Die Beständigkeit der Ergebnisse sollte eine sichere Belohnung für diesen größeren Ärztribut darstellen. Das Problem ausgedehnter Anwendung der Adrenalintherapie in den Malarialändern scheint im allgemeinen ein Organisationsproblem, das durch die Vorbereitung spezialisierter Ärzte und die Errichtung geeigneter Antimalariaanstalten gelöst werden kann.

Vom theoretischen Standpunkt aus hat die Adrenalintherapie kein geringeres Interesse. Sie hat neue Probleme aufgeworfen; sie hat alte bis jetzt noch nicht ausreichend geklärte Probleme (perniziöse Formen, Rezidive usw.) einer neuen kritischen Prüfung unterzogen; sie hat erlaubt, die Physiopathologie der Malaria und besonders die chronische Malaria unter einem neuen Licht zu sehen; sie hat die funktionelle Bedeutung des Adrenalins als Regler der Blutbehälter und als Verteidigungsinstrument gegen die Protozoeninfektionen richtig veranschaulicht; schließlich hat sie eine Revision der Lehre über die antimalarische Immunität ermöglicht.

VII. Nicotinsäuremangel und die Pellagrafrage¹.

Von

Gino Frontali-Padua.

Mit 36 Abbildungen².

Inhalt.

	Seite
Literatur	384
1. Verbreitung	393
2. Ätiologie und Pathogenese	394
a) Infektiöse, maistoxische, anaphylaktische, photodynamische Theorie	394
b) Ernährungsmangel	396
a) Proteinmangel	396
β) Salzmenge	397
γ) Vitaminmangel	398
c) „Experimentelle Pellagra“	399
d) Einteilung des B-Komplexes und Antipellagrafaktor	400
e) Experimentelle Untersuchungen über menschliche Pellagra	402
f) Wirkungsmechanismus und Umsatz der Nicotinsäure	409
3. Krankheitsbild und dessen Auffassung nach Einflußbarkeit mit Nicotinsäureamid	417
4. Pathologische Anatomie	426
5. Prophylaxe und Therapie	431

Literatur.

- Ackermann* u. *Fuchs*: Über das Vorkommen von Nicotinsäure in der Rinderleber. *Z. physiol Chem.* **256**, 90 (1938).
- Albertoni* u. *Rossi*: Ricerche sul valore comparativo del cibo vegetale e del cibo animale sul bilancio minimo proteico. *Mem. R. Accad. Sci., Ist. Bologna* **1908**, 383.
- — Nuova ricerche sull'influenza delle proteine animali nei vegetariani. *Ebenda* 13. III. 1910.
- u. *Tullio*: L'alimentazione maistica nel sano e nel pellagroso. *Mem. R. Accad. Sci., Ist. Bologna* **1914**.
- — Il fosforo nell'alimentazione del sano e del pellagroso. *Arch. Sci. Arch. Sci. Biol.* **6**, 310 (1924).
- Alessandrini, G.*: Nuove ric. sull'etiologia della p. *Giorn. R. Soc. ital. d'ig.* **1910**, Nr 20, 26.
- Alessandrini* e *Scala*: Contributo nuovo all'etiologia e patologia della p. *Policlinico* **20**, Nr 23 (1913).
- Alport* u. *Ghalioungui*: Über die Behandlung der Pellagra in Ägypten mittels Nicotinsäureamid. *Arch. Schiffs- u. Tropenkrankh.* **43**, 34 (1939).
- Angelini, V.*: Il sistema nervoso vegetativo nella p. *Atti Soc. Med.-Chir. Padova*, 27. III. 1938.
- Aschoff*: Pathologisch-anatomische Bemerkungen zu dem Aufsatz von Tannhauser (s. d.) *Münch.med. Wschr.* **1933 I**.

¹ Aus der Universitäts-Kinderklinik, Padua (Italien).

² Am Schluß der Arbeit.

- Babès, V., A. Babès u. A. A. Babès:* Travaux sur la pellagre. Bukarest: Cultura 1923.
- Babès u. Sion:* Die Pellagra. In Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie **24**. Wien: Alfred Hölder 1901.
- Balbi:* Ricerche intorno ai rapporti tra pellagra e luce. Giorn. Dermat. Sif. **1939**, Nr 1.
- Ballif u. Gherovici:* Le potassium et le sodium dans les muscles et la substance cérébrale au cours des avitaminoses B et de la pellagre. C. r. Soc. Biol. Paris **115**, 75 (1934).
- Bandier:* Quantitative estimation of nicotinic acid in urine. Biochem. J. **33**, 1787 (1939).
- u. *Hald:* A colorimetric reaction for quantitative estimation of nicotinic acid. Biochem. J. **33**, 254 (1939).
- Baserga u. Fornaroli:* Prime ricerche sull'eliminazione urinaria dell'acido nicotinico (prove di carico). Boll. Soc. Med. Chir. Pavia **1939**, Nr 3.
- — — — — Ulteriori ricerche sulle prove di carico con acido nicotinico. Biochem. Terap. sper. — — — — — Sindrome pellagroide non maidica in amebiasico. Clin. med. ital. **68**, 729 (1937).
- Bassi:* Intorno all'etiopatogenesi della pellagra. Atti X° Congr. Naz. Med. Lavoro.
- Le porfirine nella patogenesi della pellagra. Clin. med. Clin. med. ital. **65**, 241 (1934).
- Belmondo:* Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra. Riv. sper. fren. **1889**, 266; **1890**, 107.
- Bietti, A.:* Über Augenveränderungen bei Pellagra. Klin. Mbl. Augenheilk. **1901**, Nr 5.
- *G. B.:* Le vitamine in Oftalmologia. S. 266—272. Bologna: L. Cappelli edit. 1940.
- Biggam u. Ghaliounqui:* Pellagra, its clinical features and pathology, with observations on the treatment of its nervous manifestations by massive doses of iron. Lancet 25. XI. 1933.
- Birch, Chick u. Martin:* Experiments with pigs on a pellagra producing diet. Biochem. J. **31**, 2066 (1937).
- *György u. Harris:* Biochem. J. **24**, 1764 (1930).
- Bovery:* Le liquide céphalo-rachidien dans la pellagre. Presse méd. **29**, 10 (1912).
- Buschke u. Langer:* Sporadisches Auftreten der Pellagra in Berlin. Klin. Wschr. **1923 II**.
- Caletti, G.:* Luciti sperimentali ed acido nicotinico. „Vitaminologia“ Bd. II, 18. VII. 1942. Turin: I. T. E. R.
- Fotosensibilizzazioni cutanee sperimentali e vitamina PP. Atti XXXIV. Riunione Soc. Ital. Dermat. e Sif. Padova, 28.—30. V. 1942.
- Camurri:* Relazione al V. Congresso pellagrologico italiano in Bergamo, 1912. Napoli: Tip. Studium.
- Biblioteca della Riv. Pellagrologica ital. **1**. Udine: Tip. del Bianco 1908.
- Canalis, A.:* La pellagra in Italia. Milano: Arti Grafiche, E. Ponti e C. 1940.
- Careddu:* Porfirinuria e porfirinemia nella pellagra. Atti Soc. Med. Chir. Padova, Mai 1938.
- L'eliminazione delle porfirine e dell'ac. nicotinico nella pellagra infantile. Arch. ital. Ped. **7**, 410 (1940).
- Casal, G.:* Historia natural y medica del principado de Asturias. Artikel über Pellagra: De affectione quæ vulgo in hac regione Mal de la Rosa nuncupatur. Madrid 1762.
- Ceelen:* Über Darmveränderungen bei Pellagra. Beitr. path. Anat. **87**, 488 (1931).
- Chotzen:* Zum Auftreten pellagröser Erkrankungen in Deutschland. Z. Neur. **109**, 739 (1927).
- Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Pellagrapsychosen. Z. Neur. **148**, 179 (1933).
- Chick u. Copping:* The composite nature of the watersoluble vitamin B₁. Dietary factors in addition to the antineuritic vitamin B₁ and the antidermatitis B₁. Biochem. J. **24**, 1764 (1930).
- — — — — u. *Edgar:* Biochem. J. **29**, 722 (1935).
- *Macrae, Martin u. Martin:* Curative action of nicotinic acid on pigs suffering from the effects of a diet consisting largely on mais. Biochem. J. **32**, 10.
- — — — — Experiments with pigs on a pellagra-producing diet. Biochem. J. **32**, 844 (1938).
- — — — — The watersoluble B-vitamins other than aneurin (Vitamin B₁), riboflavin and nicotinic acid, require the pig. Biochem. J. **32**, 2207 (1938).
- Collazo u. Rodriguez:* Hypervitaminose A. Klin. Wschr. **12**, 1732 (1933).
- Colombi, C.:* L'azione della vitamina PP sul tono dei vasi encefalici. Atti Accad. Med. Lombarda, Anno XXX°, 1941, 197.
- Commissione ministeriale italiana per lo studio della pellagra 1921.
- Condorelli:* Sindrome dispeptica enterocolitica specificamente curabile con acido nicotinico. Boll. Soc. med.-chir. Catania **7**, 1 (1939).
- Ergebnisse d. inn. Medizin. **65**.

- Conti e Turchetti*: Influenza dell'acido nicotinico sull'app. cardiovascolare. Boll. Soc. med.-chir. Catania **1939**, Nr 1.
- Cook, Clark u. Light*: Relation of nicotinic acid to growth and dermatitis factors in rice plothings. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **37**, 514 (1937).
- Copping*: The water soluble B vitamins V. note on the two types of skin lesion occurring in vitamin B₂ deficiency in the rat in relation to deficiency of flavin and vitamin B₆ respectively. Biochem. J. **30**, 845 (1936).
- The water soluble B vitamins VI. note: Flavin and vitamin B₆ in cereals. Biochem. J. **30**, 349 (1936).
- Cotti e Zacchia*: Influenza dell'ac. nicotinico sul ricambio delle porfirine. Giorn. Clin. med. Februar 1939.
- Cottini*: Considerazioni sopra alcuni complessi sintomatici pellagrosi osservati a Catania. Giorn. ital. Dermat. Sifil. **78** (1937).
- Covello*: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **13**, 1021 (1938).
- Crandale, Chesley, Hansen u. Dunbar*: The relationship of the PP factor to gastrointestinal motility. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **41**, 472 (1939).
- Crinoz e Lanzi*: Azione dell'acido nicotinico sul metabolismo degli idrati di carbonio e sulla crasi sanguigna. Biochim. e Terap. sper.
- Crispoldi*: Pellagra e gravidanza. Clin. ostetr. **1934**, Nr 12.
- Daneo*: Contributo allo studio delle forme acute di alcolismo e pellagra. Riv. Pell. ital. **1909**, Nr 3.
- Dann*: The vitamin B complex. The non a identity of rat dermatitis due to vitamin B₆ deficiency and the dermatitis of human pellagra. J. Nutr. **11**, 451 (1936).
- *Kohn u. Handler*: The effect of pyrazine acids and quinolic acid on the V-factor content of human blood and upon canine black tongue. J. Nutr. **20**, 477 (1940).
- Day, Lampston u. Darby*: Failure of nicotinic acid to prevent nutritional anemia in the monkey. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **38**, 860 (1938).
- De Giava*: La pellagra. Trattato ital. d'Igiene. Torino: Unione Tipografica Editrice 1927.
- De Morsier*: Un deuxième cas de pellagre à Genève. Rôle du neuraxe dans la pathologie de la pellagre. Rev. méd. Suisse rom. **1935**, Nr 2—3.
- *u. Starobinski*: Un cas de pellagre nerveuse à Genève. Considérations sur 1 pellagre sporadique. Rev. méd. Suisse rom. **1931**, Nr 13.
- De Rohan Barondes*: Relations entre l'empoisonnement par sélénium et la pellagre. Presse méd. **1937**, Nr 11.
- Selenium toxicosis and pellagra. J. amer. med. Assoc. **197**, Nr 14, 1162.
- Deuton*: Pathology of pellagra. Amer. J. tropic Med. (1925).
- Diehl*: Dtsch. Arch. klin. Med. **175** (1933).
- Dimitrakoff*: L'examen fonctionnel de l'estomac par l'histamine. Letopissi 1928.
- Dombrowsky*: Arch. f. Dermatol. **159** (1929).
- Eger*: Anatomische Befunde bei einem Fall von sporadischer Pellagra. Virchows Arch. **299**, 643 (1937).
- Ellinger, Hassan u. Taha*: Pellagra in Egypt. Lancet **1937 II**, 755.
- Elvehjem, Madden, Strong u. Wooley*: The isolation and identification of the anti-blacktongue factor. J. amer. Chem. Soc. **59**, 1767 (1937) — J. biol. Chem. **123**, 137 (1938).
- v. Euler*: Co-Enzyme. Angew. Chemie **50**, 831 (1937).
- Bedeutung der Wirkstoffe (Ergone), Enzyme und Hilfsstoffe im Zellenleben. Erg. Vitamin- u. Hormonforsch. **1**, 159 (1937).
- *Albers u. Schlenk*: Z. physiol. Chem. **237**, 1 (1935).
- *u. Malmberg*: Biochem. Z. **284**, 455 (1936); **291**, 368 (1937).
- — Einfluß der Nahrung auf Hautanomalien bei Ratten. Z. Vitaminforsch. **6**, H. 4 (1937).
- — Rattendermatitisheilende und wachstumsfördernde Faktoren. Biochem. Z. **291**, 368 (1937).
- — *Heiwinkel u. Schlenk*: Zufuhr von Co-Zymase und ihren Komponenten in der Nahrung von Ratten. Arch. Kemi, Mineral. och Geol. **12 B**, Nr 39 (1937).
- *Schlenk, Heiwinkel u. Högberg*: Co-Zymase und Nicotinsäureamidgehalt im Tierkörper und in der Hefe. Z. physiol. Chem. **256**, 208 (1938).
- *u. Schlenk*: Nicotinsäureamid und Co-Zymase im Blut. Klin. Wschr. **18**, 1109 (1939).

- Fabbrani*: La tiemia in bambini sani e pellagrosi. Atti Soc. Med. Chir. Padova, Mai 1938.
- Ferrari, G.*: Aspetti recenti della pellagra. Treviso: Tipogr. editr. Trevigiana 1939.
- Contributo allo studio della pellagra alcoolica. Giorn. med. Marca Trevigiana **1939**, Nr 1.
- Ferrarini, A.*: L'azione dell'ac. nicotinico sulla crasi sanguigna in alcuni casi di anemia. Boll. Soc. Biol. sper. Sez. Bari, 11. VII. 1939.
- Fichera u. Vasta*: L'influenza dell'ac. nicotinico sul ricambio idrocarbonato. Biochim. e Ter. sper. **28**, 97 (1941).
- Fine u. Lachman*: Retrobulbar neuritis in Pellagra. Amer. J. Ophthalm. **20**, 708 (1937).
- Fink u. Just*: Zur Biochemie der *Torula utilis*. V. Mitteilung. Biochem. Z. **303**, 404 (1940).
- Finotti u. Tedeschi*: Alterazioni delle capsula surrenali ex pellagra. Riforma med. **18**, Nr 95/96.
- Fiocco, G. B.*: Istopatologia dei pellagrodermi. Atti V° Congr. Pellagrologico Italiano **1912**, 305.
- Fiorani*: Erythema pellagrosum und Erythema solare. Arch. f. Dermat. **112**, 116 (1912).
- Fitz-Gerald*: Untersuchungen über die Wirkung von Nicotinsäureamid bei experimenteller Pellagra der Hunde. Z. Vitaminforsch. **9**, 62 (1939).
- Flinker*: Die Pellagra. Erg. inn. Med. **49**, 522 (1935). Siehe daselbst die anderen Arbeiten desselben über Pellagra.
- Fouts, Lepkowsky, Helmer u. Jukes*: Successful treatment of human pellagra with the „filtrate factor“. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **35**, 245 (1936).
- — — Treatment of human pellagra with nicotinic acid. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **37**, 405 (1937).
- Franchetti, A.*: Ricerche intorno alla pellagra nei bambini. Udine: Tipogr. Del Bianco 1914.
- Frapolli*: Animadversiones in morbum vulgo pellagra. Milano 1771.
- Froboesè*: Verh. dtsh. pathol. Ges., 27. Tagung. **1934**.
- u. *Thoma*: Z. klin. Med. **124**, 472 (1933).
- Frola*: Azione dell'amide dell'ac. nicotinico in vari casi di eritroblastosi cronica (morbo di Cooley). Boll. Soc. ital. Biol. sper. **17**, 365 (1942).
- Frontali*: Zur Ätiologie der Pellagra. Verh. dtsh. Ges. inn. Med., L. Kongr., Wiesbaden 1938. München: F. W. Bergmann.
- Stato attuale del problema della pellagra. Atti Soc. Med. Chir. Padova, Mai 1938.
- Studi sperimentali sulla pellagra umana (contributo al trattamento con acido nicotinico). Arch. ital. Med. sper. **2**, August 1938.
- Neuere Studien über Pellagra. Votrtr. an die Med. Ges. in Basel, Mai 1941. Schweiz. med. Wschr. **72**, 208 (1942).
- L'acido nicotinico e il problema della pellagra. Conferenza tenuta il 28 marzo 1942 all'Istituto Italiano di Vitaminologia. Milano: Ist. Editoriale Cisalpino.
- u. *G. Ferrari*: Le forme nervose della pellagra curate con acido nicotinico. Minerva Medica, **24**. VIII. 1938.
- Gatti, G.*: Sulla diagnosi di psicosi pellagrosa. Note critiche e casistica. Ferrara: Tipografia Ferrariola 1915.
- Gavrilla*: La vélocité de sédimentation des globules rouges dans la pellagre. C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 685 (1929).
- Georgi*: Pellagrafälle. Klin. Wschr. **1928 II**, 2369.
- u. *Beyer*: Zur Klinik und Genese der Pellagra. Mschr. Psychiatr. **76**, 296 (1930).
- Gilsanz u. Larregla*: Beitrag zum Studium der Pellagra und Glossitis. Na- und K-Werte im Blute. Behandlung der Pellagra mit Kochsalz. Z. Vitaminforsch. **10**, 223 (1940).
- Govaerts*: Pellagre consécutive à des troubles digestifs. Bull. Acad. Royale Méd. Belg. **12**, 672 (1932).
- Goldberger, J.*: The transmissibility of Pellagra. Publ. Health Rep. **31**, 3159 (1916).
- The relation of diet to pellagra. J. amer. med. Assoc. **78**, 1676 (1922).
- The present status of our knowledge of the etiology of Pellagra. Medicine **5**, 79 (1926).
- Pellagra: its nature and prevention. Publ. Health Rep. **42**, 2193 (1927).
- Pellagra. J. amer. diet. Assoc. **4**, 221 (1929).
- u. *R. D. Lillie*: A note on an experimental pellagralike condition in the albino rat. Publ. Health Rep. **41**, 1025 (1926).
- u. *Wheeler*: A study on the pellagra-preventive action of the tomato, carrot and Ratabaga turnip. Publ. Health Rep. **42**, 1299 (1927).

- Goldberger, J. u. G. A. Wheeler, R. D. Lillie u. L. M. Rogers*: A further study of butter, fresh beef and yeast in Pellagra (and black tongue of dogs) etc. *Publ. Health Rep.* **41**, 297 (1926).
- Grant, Zschieche u. Spies*: The effect of nicotinic acid on a pellagraproducting diet. *Lancet* **1938 I**, 939.
- Gregor, A.*: Beiträge zur Kenntnis der pellagrösen Geistesstörungen. *Jb. Psychiatr.* **28** (1907).
- Gross, Sasaki u. Spies*: Effect of nicotinic acid on increased porphyrinuria occurring in seven painters. *Proc. soc. exper. Biol. a. Med.* **38**, 289 (1938).
- Grunenberg, K.*: Über einen Fall von Pellagra. *Med. Klin.* **1923 II**.
- Gueffroy u. Luce*: Über relative Nicotinsäure-Mangelzustände leichteren Grades, insbesondere nach Krankheiten des Verdauungsorgans. *Münc. med. Wschr.* **1941**, 159.
- Guillain*: Un cas francais de pellagre avec paraplégie. *Études neurologiques* **5**. Paris: Masson et Cie. Edit.
- *Bertrand, Mollaret et Rereboullet*: Etude anatomique d'un cas francais de pellagre avec paraplégie. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **50**, 650 (1934).
- Gujotto, P.*: Luciti ed acido nicotinic. Udine: Tipogr. Del Bianco 1940.
- Guthrie, J. B.*: Achlorhydria in Pellagra. *J. trop. Méd.* **35**, 71 (1932).
- Gujotto, P.*: Luciti ed acido nicotinic. Udine: Tipogr. Del Bianco 1940.
- Guthrie, J. B.*: Achlorhydria in Pellagra. *J. trop. Méd.* **35**, 71 (1932).
- György*: B₂ and pellagralike dermatitis in rats. *Nature* **133**, 498 (1934).
- Nicotinic acid and prevention of nutritional panmyelophthisis in rats. *Proc. soc. exper. Biol. a. Med.* **37**, 732 (1938).
- Investigations on the vitamin B₂ complex. The distribution of lactoflavin and of the „pellagrapreventing factor“ (vitamin B₂ in natural products of animal origin. *Biochemic. J.* **29**, 760 (1935).
- Harris*: The vitamin B₂-Complex Differentiation of the antiblacktongue and the PP factors from lactoflavin and vitamin B₂. VII-Experiments with mo, keys and other species. *Biochemic. J.* **31**, 1414 (1937).
- The vitamin B₂-Complex, VIII. Further notes on „monkey pellagra“ and its curé with nicotinic acid. *Biochemic. J.* **32**, 1479 (1938).
- u. *Raymond*: Assessment of the level of nutrition. A method of the estimation of nicotinic acid in urin. *Biochemic. J.* **33**, 2037 (1939).
- Hawksley*: A case of pellagra treated with nicotinic acid. *Lancet* **1938 I**, 944.
- Herzenberg*: Pellagra. (Pathologisch-anatomische Studie). *Beitr. path. Anat.* **96**, 97 (1936).
- Horst*: Nicotinsäureamid und Kohlehydratstoffwechsel. I. Mitt.: Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei stoffwechselgesunden Personen. *Vitamine u. Hormone* **1**, 269 (1941).
- Hüllstrung u. Steitz*: Untersuchungen des Nicotinsäurehaushaltes von Gesunden. *Klin. Wschr.* **1941 I**, 612.
- Jukes*: Further observations on the assay, distribution and properties of the filtrate factor. *J. of biol. Chem.* **117**, 11 (1937).
- Jung, A.*: Die Funktionen der Vitamine des B-Komplexes im Organismus. *Z. Vitaminforsch.* **1940**, Beih. Nr 1. Bern: H. Huber.
- Justin-Besançon*: Vitamine PP. Le rôle métabolique de l'amide nicotinique. *Presse méd.* **4. III**. 1939.
- Kahn, Max u. Goodrich*: Sulphur metabolism. S. 254. Philadelphia: Lea a. Febiger 1926.
- Karrer, P., u. H. Keller*: *Helvet. chim. Acta* **21**, 463 u. 1170 (1938).
- Kisch*: Vitamin B₂ in der Behandlung funikulärer Myelose bei perniziöser Anämie. *Wien. med. Wschr.* **87**, 194 (1937).
- Kleiminger*: Neue Beiträge zur Pellagralehre. *Z. Neur.* **16**, 586 (1913).
- Kodicek*: Estimation of nicotinic acid in animal tissues, blood and certain foodstuffs. *Biochemic. J.* **34**, 712 (1940).
- Koehn u. Elvehjem*: Further studies on the concentration of the antipellagra factor. *J. of biol. Chem.* **118**, 693 (1937).
- — *J. Nutr.* **11**, 67 (1936).
- Kohn*: The concentration of coenzymlike substance in Blood following the administration of nicotinic acid to normal individuals and pellagrins. *Biochemic. J.* **32**, 2075 (1938).

- Kozowski, A. D.*: Die Pellagra. Arch. Psychiatr. **49** (1912).
- Kringstad e Naess*: Hoppe-Seilers Z. **260**, 108 (1939).
- Kuhn, R., P. György u. Th. Wagner-Jauregg*: Über eine neue Klasse von Naturfarbstoffen. (Vorläufige Mitt.) Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, H. 2, 317 (1933).
- — — Über Ovoflavin, den Farbstoff des Eiklars. Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, H. 4, 576 (1933).
- — — Über Lactoflavin, den Farbstoff der Molke. Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, H. 7, 1034 (1933).
- Lavinder, C. H.*: Pellagra in Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Herausgeg. von Stepp u. György, Berlin 1927.
- Lasowsky u. Simitzki*: Virchows Arch. **39**, 42 (1933).
- Lentsky*: Pellagrallike lesions produced in mice by mineral deficiencies. Lancet **1937 II**, 1421.
- Lewis*: Sulphur metabolism. Physiol. Rev. **4**, 394.
- Lombroso, C.*: Trattato della pellagra. Torino: F.lli Bocca editori 1892.
- Lucatello u. Carletti*: Ricerche sulla fissazione del complemento nei pellagrosi. Gazz. Osp. e Clin. **1901**, 1383.
- u. *Malfatti*: Contributo allo studio delle funzione epatiche nei pellagrosi. Gazz. Osp. e Clin. **1901**, 1383.
- Lustig u. Franchetti*: Studi ed osservazioni sulla pellagra. Firenze: Stab. Tip. Ariani 1921.
- Macrae u. Edgar*: The watersoluble vitamins X. Nicotinamid and other pyridine derivatives in the nutrition of the rat. Biochemic. J. **31**, 2225 (1937).
- Malmberg*: Vitamin B-Komponenten. Skand. Arch. Physiol. **77** (1937).
- McLester*: The nature of pellagra. A critique. Ann. int. Med. **8**, 475 (1934).
- Mahlo*: Über präpellagrose Zustände. Dtsch. med. Wschr. **1940 I**, 126.
- Mainzer*: Die Ätiologie der Pellagra. Übersichtsreferat. Z. Vitaminforsch. **8**, 347 (1938/39).
- u. *Krause*: Nicotinic acid in the treatment of delirium tremens. Brit. med. J. **1939 II**, 331.
- Malaguzzi Valeri*: Su alcune azioni terapeutiche dell'acido nicotinic. Boll. Soc. ital. Biol. sper., Sez. Bari, seduta 11. VII. 1939.
- Manson Bahr u. Ransford*: Stomatitis of Vitamin B₂ deficiency treated with nicotinic acid. Lancet **1938 II**, 426.
- Materna*: Die Pellagra in Nordmähren-Schlesien. Med. Klin. **1935 I**.
- Matthews*: Pellagra and nicotinic acid. J. amer. med. Assoc. **1938**, 1148.
- Merk*: Die Hauterscheinungen der Pellagra. Innsbruck: Wagnersche Universitätsbuchhandlung 1909.
- Meulengracht*: Pernicious anemia in intest. stricture. Acta med. scand. (Stockh.) **72**, 231 (1929).
- Milenkow*: Über die reaktiven Eigenschaften der Haut bei Pellagra im Lichte der histopathologischen Veränderungen. Arch. of Dermat. **1935**, 173, 473, 481.
- Ein Fall von Verstopfung der Schweißdrüsen bei Pellagra. Virchows Arch. **297**, 410 (1936).
- Mittasch, A.*: Aus dem Gebiete der Biokatalisatoren. Berlin: Springer 1936.
- Mollow, W.*: Beitrag zur Klinik und Pathogenese der perniziösen Anämie. Med. Rundschau **1926**, Nr 1.
- Über Beziehungen der Pellagra zur perniziösen Anämie. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **32**, 250 (1928).
- u. *B. Klein*: Beiträge zur Klinik der Pellagra. Abh. Auslandskunde, Hamburg Univ. **26** (1927).
- Monauni, J.*: Über Pellagra in der Steiermark. Wien. klin. Wschr. **1933 II**.
- Morawitz u. Macke*: Sekundäre Pellagra. Arch. Verdauungskrankh. **55**, 3 (1934).
- Mouriquand u. De Lyon*: La pellagre est-elle une maladie par carence? J. méd. Franc. April 1930.
- Nauck*: Beitrag zur Pathologie und Epidemiologie der Pellagra. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., Beih., **37**, Nr 2, 42 (1933).
- Nichele, G.*: Ricerche sul ricambio dell'acido nicotinic. Arch. ital. Pediatr. **10**, Nr 3 (1943).
- Nicolaysen u. Laland*: Observations on the curative effect of nicotinic acid and of liver in the canine blacktongue disease. Skand. Arch. Physiol. **79**, 299 (1938).
- Orrù*: Azione dell'ac. nicotinic sugli eritrociti e sui leucociti del sangue in animali normali. Reale Accad. Lincei **29**, ser. VI, 1° sem., H. 7, April 1939.

- Ostertag*: Zur Pathologie der akuten Pellagrapsychosen. *Allg. Z. Psychiatr.* **81**, 410 (1924).
- Parsons, H. T.*: A comparison of the antitryptic activity of eggwhite with its capacity to produce a characteristic nutritional disorder. *J. of biol. Chem.* **116**, 685 (1936).
- Antitryptic activity of eggwhite. *Ebenda* S. 457.
- *Pentschew*: Über die Histopathologie des Zentralnervensystems bei der Psychosis pellagrosa. *Z. Neur.* **118**, 17 (1928).
- Perroncito*: Studi sulla pellagra. *Lavoro* **4**, Nr 1.
- Pisenti*: L'ortodossia pellagrosa e il semplicismo della scuole maidiche. Perugia: Tipografia perug. 1912.
- Preti e Pollini*: Contributo allo studio del ricambio materiale nella pellagra. *Policlinico* **19** (1912).
- La pellagra. Recenti concezioni etiopatogenetiche. *Rassegna Clinico-scient.* **1935**, Nr 10.
- Rachmilewitz u. Glück*: Treatment of pellagra with nicotinic acid. *Brit. med. J.* **1938 II**, 346.
- Radici, M.*: Ricambio dell'azoto nella pellagra. *Atti Soc. med.-chir. Padova*, Mai 1938.
- Rassulew, J. A.*: Über Diabetes insipidus bei Pellagra. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.* **1932**, 36.
- Raubitschek, H.*: Ergänzende Bemerkungen zu dem kurzen Referat über die photodynamische Wirkung fluorescierender Stoffe von F. Nagelschmidt. *Berl. klin. Wschr.* **1909 I**.
- Zur Pathogenese der Pellagra. *Wien. klin. Wschr.* **1910 I**.
- Pathologie, Entstehungsweise und Ursachen der Pellagra. *Erg. Pathol.* **18**, 602 (1915).
- Reimer*: Sekundäre Pellagra nach Gastroenterostomie. *Dtsch. med. Wschr.* **1938 II**.
- Rezza*: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Pellagrapsychosen. *Z. Neur.* **30**, V. 1912.
- Rhoads u. Miller*: Vitamin B₂ (G) and blacktongue. *Science* **81**, 159 (1935).
- Rille, J. H.*: Über Pellagra. *Arch. f. Dermat.* **155**, 227 (1928).
- Die Hauterscheinungen der Pellagra. *Dermat. Z.* **58**, 305 (1930).
- Ritzert*: Zur quantitativen Nicotinsäure- und Nicotinsäureamidbestimmung in Harn, in Geweben und im Blut. *Klin. Wschr.* **1939**, Nr 27.
- Roncato*: L'etiologia della pellagra. *Quad. nutriz.* **1938**, Nr 1.
- Roncoroni*: Sindromi pellagroidi in casi cronici di colite dissenteriforme e di gastrite etilica. *Giorn. di Clin. Med.*, Nr 9, 1938.
- Rondoni, P.*: Alimentazione maidica e vitamine. *Sperimentale* **19**, H. 3 (1915).
- Ricerche sul siero di sangue dei pellagrossi. *Sperimentale* **1911**, Nr 3.
- L'alimentazione maidica ed il monofagismo. *Pathologica* **15**, IV. 1915.
- u. *Montagnani*: *Sperimentale* **69**, H. 3 (1915); *ebenda* S. 723.
- Ruitz Gijon*: Über die chemische Zusammensetzung der Knochen bei Hungerzuständen. *Biochem. Z.* **308**, 59 (1941).
- Sabry*: Thiosulphate treatment of pellagra. *J. trop. Med. a. Hyg.* **34**, 303, 391 (1931); **35**, 164 (1932).
- Sacconaghi*: Il pellagrotifo. Pavia: Stab. tip. Succ. Marelli 1905.
- Salmon u. Goodman*: *J. Nutr.* **8**, 1 (1934).
- Sambon*: Progress reports on the investigation of Pellagra. London 1910.
- Sandorf*: Treatment of pellagra. *J. amer. med. Assoc.* **104**, 1845 (1935).
- Sebrell*: „Yellow liver“ of dogs associated with deficient diets. *Nat. Inst. Health Bull.* **1933**, 162.
- Vitamins in relation to the prevention and treatment of pellagra. *J. amer. med. Assoc.* **110**, 1665 (1938).
- *Hunt u. Onstott*: The treatment of blacktongue with a preparation containing the „filtrate factor“ and evidence of riboflavin deficiency in dogs. *Publ. Health Rep.* **52**, 427 (1937).
- Seyderhelm*: Intestinale perniziöse Anämie beim Hund durch experimentelle Dünndarmstruktur. *Krankheitsforsch.* **4**, 263 (1927).
- Slotopolsky*: Zum Vorkommen pellagroider Erkrankungen bei Alkoholikern. *Schweiz. med. Wschr.* **26**, III. 1931.
- Smith, Margolis u. Margolis*: Effect of autoclaving on Vitamin potency of nicotinic acid. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* **38**, 251 (1938).
- u. *Ruffin*: Effect of sunlight on the clinical manifestations of pellagra. *Arch. int. Med.* **59**, 631 (1937).
- Sotgiu*: Studio sulla pellagra. *Clinica* **5**, 1 (1939).
- Osservazioni sperimentali e cliniche sull'acido nicotinico e sulla pellagra. *Bull. Sci. med.* **1940**, 18.

- Spies*: Pellagra improved while taking so-called „pellagra-producing“ diet. Amer. J. med. Sci. **184**, 837 (1932).
- Skin lesions of pellagra: an experimental study. Arch. of int. Med. **52** (1933).
- Observations on the treatment of pellagra. J. clin. Investig. **13**, 807 (1934).
- Relationship of pellarous dermatitis to sunlight. Arch. of int. Med. **56**, 920 (1935).
- The medical treatment of early pellagra. J. amer. med. Assoc. **28**. IX. 1935.
- The treatment of pellagra. J. amer. med. Assoc. **104**, 1377 (1935).
- Observations on the relationship of alcoholic pellagra to endemic pellagra. J. of Med. **1936**, Nr 3.
- The response of pellagrins to nicotinic acid. Lancet **1938**, 252.
- u. *Aring*: The effect of vitamin B₁ on the peripheral neuritis of pellagra. J. amer. med. Assoc. **2**. IV. 1938.
- — *Gelperin* u. *Bennet Stone*: The mental symptoms of pellagra. Amer. J. med. Sci. **1938**, Nr 4.
- *Bean* u. *Stone*: The treatment of subclinical and classic pellagra. J. amer. med. Assoc. **111**, 584 (1938).
- u. *Blankenhorn*: Oral complications of chronic alcoholism. J. amer. med. Assoc. **107**, 641 (1937).
- *Chinn* u. *McLester*: Severe endemic pellagra. J. amer. med. Assoc. **13**. III. 1937.
- — — Treatment of endemic pellagra. South. med. J. **1937**, Nr 1.
- u. *Cooper*: Vitamin deficiency. Intern. Clin. **4**, Reihe 47.
- — u. *Blankenhorn*: The use of nicotinic acid in the treatment of pellagra. J. amer. med. Assoc. **110**, 622 (1938).
- u. *De Wolf*: Observations on the etiol; relationship of severe alcoholism to pellagra. Amer. J. med. Sci. **186**, 521 (1933).
- *Grant* u. *Huff*: The antipellagic effect of certain pyridine compounds. South. med. J. **31**, 901 (1938).
- *Gross* u. *Sasaki*: Effect of yeast and nicotinic acid on porphyrinuria. Proc. exper. Biol. a. Med. **38**, 178 (1938).
- — — A note on the relationship of porphyrinuria to human pellagra. South. med. J. **1938**, Nr 5.
- *Zschiesche* u. *Grant*: The effect of nicotinic acid on pellagrins. Lancet **1938**, S. 939.
- Stefani*: Commissione pellagologica provinciale di Padova. Relazione del Presidente sull'opera della Commissione nell'anno 1910/11. Padova: Ed. Penada 1911.
- Stepp*, *Kühnau* u. *Schröder*: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. S. 44—166. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1941.
- Strambio*, *G.*: Dissertazioni sulla pellagra. Bd. I u. II. Milano 1794.
- Lettere ad un amico. 1822.
- Strambio*, *G. jun.*: La pellagra e i pellagrologi. Milano: Ed. F.lli Dumolard.
- Strauss*: The rôle of the gastrointestinal tract in conditioning deficiency disease. J. amer. med. Assoc. **193**, 1 (1934).
- Street*: Production of canine blacktongue on purified diets. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **36**, 602 (1937).
- u. *Cowgill*: The cure of canine blacktongue with nicotinic acid. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **37**, 547 (1937).
- Sure*: Quantitative requirements of the components of the vitamin B complex for lactation and growth of nursing young of the albino rat. J. Nutr. **19**, 57 (1940).
- Swaminathan*: Nature (Lond.) **141**, 830 (1938).
- Tazzari*: L'alcool nella etiopatogenesi della pellagra e la pseudo-pellagra alcoolica. Arch. ital. Derm., Sif. e Ven., Februar 1935.
- Testolin* e *Ferraro*: Secrezione gastrica e reperto ematico nei pellagrosi. Arch. ital. mal. app. dig. **5**, 339 (1936).
- Thannhauser*: Freiburger Symptomenkomplex. Münch. med. Wschr. **1933** I, 291.
- Pellagra und endokrine Störungen. Münch. med. Wschr. **1933** I.
- Thompson-McFadden* Pellagra Commission u. *Robert M. Thompson* Pellagra Commission (*Siler*, *Garrison* u. *MacNeal*): Progress reports I, II, III. New York Post Graduate Medical School and Hospital 1913, 1914 u. 1917.

- Tizzoni*: La pellagra studiata nelle sue cause. Torino: Unione Tipografica Editrice Torinese. Torino 1913.
- Tomasco, Jonesco* u. *Costantinesco*: Le sang dans la pellagre. Sang **3**, 275 (1938).
- Tommaso*: Il metabolismo basale nei bambini pellagrosi. Atti Soc. med.-chir. Padova, Mai 1938.
- Acidità gastrica nei bambini pellagrosi. Atti Soc. med.-chir. Padova, Mai 1938.
- I capillari della superficie corporea nella pellagra. Atti Soc. med.-chir. Padova **1941**, H. 5.
- Trambusti, B.*: La pellagra nell'infanzia. Riv. Clin. ped. **25**, 809 (1925).
- Eritropoiesi ed amice nicotinic. Soc. Boll. ital. Biol. sper. **17**, 363 (1942).
- Tscherkess*: Ätiologie der Pellagra. Wratsch Djelo **19**.
- Chemische Blutbefunde der Pellagra. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **36**, 81 (1932).
- Tucker*: J. amer. med. Assoc. **105**, 633 (1935).
- Valloria*: Sulle alterazioni delle cellule nervose corticali in un caso di tifo pellagroso. Riv. Pell. ital. **1908**, Nr 4/5.
- Per la diagnosi di psicosi pellagrosa. Riv. Pell. ital. **1910**, Nr. 4/5; **1911**, Nr 2—4.
- Forme psicopatiche in eredo-pellagrosi. Riv. Pell. ital. **1910**, Nr. 1/2.
- Vanotti*: L'avitaminose B₂. Rev. méd. Suisse rom. **1940**, 662.
- Vigne u. Lombard*: Paralyse radiale périphérique survenue au cours d'une nouvelle poussée, de pellagre et guérie par un traitement vitaminique. Soc. Dermat.-Vérol. Litt. Méditr. **38**, 11 (1937).
- Villa*: Behandlung der Leberinsuffizienz mit Nicotinsäure und Nicotinsäureamid. Klin. Wschr. **1941 II**, 1028.
- Villarel, Justin-Besançon* u. *Klot*: Pellagre chez un alcoolique révélée par un essai d'héliothérapie d'une polyneurite. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, **23**, II. 1938.
- Vilser u. Spiess*: Antipellagic properties of quinolic acid. Lancet **1939 II**, 423.
- — u. *Mathews*: J. of biol. Chem. **125**, 85 (1938).
- Volpino*: Pellagra e malattia del mais. Riforma med. **42**, 565 (1926).
- Monofagismo, dieto-tossicità e squilibrio alimentare. Riv. sanit. sicil. **24**, 409 (1936).
- Pathologica **1915**, Nr. 152.
- Visco*: Acido nicotinico e pellagra. Ric. Scient., ser. II, Anno IX°, **2**, Nr 3/4 (1938).
- Alcune osservazioni sul sangue dei maiali alimentati con dieta pellagrogena. Ric. Scient., ser. II, Anno IX°, **2** (Nov. 1938).
- Wagner*: Die Pellagra, Hippokrates **1940**, 861.
- Waisman, Mickelsen, McKibbin* u. *Elevehjem*: Nicotinic acid potency of food materials and certain chemical compounds. J. Nutr. **19**, 483.
- Walker u. Wheeler*: Publ. Health Rep. **46**, 851 (1931).
- Warburg u. Christian*: Biochem. Z. **275**, 464 (1935).
- Watson, G. A.*: Further observations on the red pigments of pellagra urines. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **41**, 591 (1939).
- Weiss u. Wilkins*: Disturbance of cardiovascular system in nutritional deficiency. J. amer. med. Assoc. **109**, 780 (1937).
- Wills*: The nature of the hemopoietic factor in Marmite. Lancet **1933 I**, 1233.
- Tropical anemia, special reference to yeast extract. Brit. med. J. **1931 I**, 1059.
- Willstätter*: Die Vitamine. Gegenwärtiger Stand ihrer Chemie und Biochemie. Klin. Wschr. **1936 II**, 1057, 1089, 1505, 1545.
- Yudkin, Hawkley* u. *Drummond*: A case of pellagra successfully treated with filtrate factor obtained from liver. Lancet **1938 I**, 256.
- Zambotti, V.*: Globulin e zeina in alcune varietà di mais coltivate nel Veneto. Quad. Nutr. **7**, Nr 2, 126 (1940).
- Sulla estrazione e purificazione della zeina dal Mais. Boll. Soc. ital. Biol. sper. **15**, 889, H. 9 (1940).
- u. *Mancini*: Ricerche sull'eliminazione dell'acido nicotinico con le feci e con le urine nel pellagroso e nel sano. Ricerca sci. **12**, 566, H. 5 (1941).

Obwohl schon im Jahre 1935 die eingehende Monographie über die „Pellagra“ von *Robert Flinker* hier veröffentlicht wurde, schien es den Herausgebern nicht überflüssig, uns mit einer neuen Auslegung der Pellagrafrage zu beauftragen.

Wir können es uns darum ersparen, einen großen Teil der älteren Literatur wiederzugeben und werden uns mit Hinweisen auf diejenigen früheren Autoren begnügen, die entweder von *Flinker* nicht zitiert wurden oder von besonderem Interesse für den heutigen Stand der Pellagraforschung sind. Demzufolge ist das Schrifttum auf die in diesem Aufsatz angeführten Arbeiten beschränkt worden.

Von der neuesten Literatur fehlen leider manche Arbeiten, die uns wegen des Krieges nicht zugänglich waren. Einige davon konnten wir nur durch Zusammenfassungen aus den Zeitschriften neutraler Länder kennenlernen.

1. Verbreitung.

Die *endemische* Verbreitung der Pellagra entspricht sowohl historisch, als auch geographisch ungefähr der Verbreitung der einseitigen Maisernährung. So trat sie schon im 18. Jahrhundert in Spanien und Norditalien auf und findet sich jetzt noch in Rumänien, Bulgarien, Türkei, Ägypten und in anderen Mittelmeerlandern. Seit Beginn des 20. Jahrhunderts befällt sich auch die südwestlichen der Vereinigten Staaten Nordamerikas.

Vom sozialen Gesichtspunkt aus trifft die Pellagra in diesen Maisanbauenden- bzw. -verzehrenden Bevölkerungen sehr arme als wohlhabende Landleute oder als Stadtbewohner, welche über eine gemischte Kost verfügen.

In dieser Hinsicht müssen wir die Tatsache hervorheben, daß die Maiskaryopsis leichter als andere Getreidekörner bei den Reinigungsprozessen vor dem Mahlen von der Samenhülle und vom Embryo befreit wird — welche nach heutigen Angaben von *Gola* reich an Pyridinderivaten und Nicotinsäure sind — und so das Maismehl fast absolut nicotinsäure frei ist.

Wenn Beriberi erst durch die industrielle Reisreinigung bzw. Aushülsung eine endemische Verbreitung erfahren hat, so bedurfte es bei der Pellagra keiner industriellen Verarbeitung des Maiskornes, um ihr Auftreten bei den sich vorwiegend mit Maismehlbrei ernährenden Bevölkerungen zu veranlassen.

Maismehl ist jedoch im Gegensatz zu Reismehl reich an Aneurin und dementsprechend sind auch Beriberierscheinungen bei Landleuten, die sich vorwiegend mit Maismehl ernähren, besonders selten. So war die Maismehlnahrung besonders geeignet, die Mehrheit der Faktoren im B-Komplex zum Vorschein zu bringen.

In der Tat blieben solche Bevölkerungen, welche — wie die Rothäute in Amerika — die ganze Maiskaryopsis gekocht verzehrten, von der Pellagra verschont.

Pellagrafälle treten auch ohne Maisernährung bei den Bevölkerungen auf, welche auf andere Mehllarten (Hirse Korn in Nordafrika) oder Rohrzuckersirup (in den Südstaaten Nordamerikas) vorwiegend oder ausschließlich angewiesen sind.

Sporadisch, auch ohne einseitige Mehl- oder Zuckernahrung können Pellagraerscheinungen auftreten: bei chronischem Alkoholismus, bei schwerem Basedow mit Durchfällen und bei Darmstenosen oder -fisteln. Zuweilen zeigen sie sich auch bei Kindern im Verlauf von chronischen Ernährungsstörungen (Mehlnährschaden, Coeliaktie usw.).

Einzelne Fälle können sogar bei fehlerloser Diät vorkommen, wobei an endogene Faktoren zu denken ist, welche die Resorption eines exogenen Faktors vermindern oder den Minimalbedarf desselben erhöhen mögen. Zu diesen Fällen

sind zwei von *Mainzer* beschriebene Zwillingsgeschwestern zu rechnen, die an Pellagra erkrankten, obwohl sie in verschiedenen Erdteilen und unter verschiedenen Ernährungsbedingungen lebten. Hier sind *endogene Faktoren* zu berücksichtigen, welche die Konstitution betreffen und zu einer Beeinträchtigung der Resorption, bzw. zu einer Erhöhung des Bedarfes führen können. Veränderungen der Nebennierenrinde können nach *Verzár* in diesem Sinne einwirken.

Was das *Alter* anbelangt so ist es in den Gebieten Italiens, wo Pellagra endemisch war, schon vor langer Zeit aufgefallen (italienische Ministerialkommission für das Studium der Pellagra 1921), daß bei schwer erkrankten Familien an der Brust ernährte Säuglinge so lange verschont blieben, bis nach der Entwöhnung die Maisernährung einsetzte. Dagegen ist das Kindesalter an sich vom 2. Jahr an in den betroffenen Gegenden bevorzugt: durchschnittlich sind Kinder bis zu 10 Jahren 55,4% aller neugemeldeten Fälle (*Frontali*) und solche bis zu 15 Jahren 63% (*Canalis*). Die Tatsache, daß Kinder, mit Ausnahme der brusternährten Säuglinge, bevorzugt werden, nähert das Verhalten der Pellagra demjenigen anderer Mangelkrankheiten.

Nach dem *Geschlecht* sind mengenmäßig bis zum 15. Lebensjahr die Fälle unter Knaben und Mädchen gleich verteilt. Im Alter zwischen 20 und 50 Jahren überwiegen die Frauen, während danach eher die Männer betroffen werden (*Canalis*).

Nach der *Jahreszeit* sind die obligatorischen Meldungen neuer Fälle, sowie von Rückfällen, im Frühjahr am häufigsten. Wie andere Mangelkrankheiten, so hat auch die Pellagra einen ausgesprochen jahreszeitlichen Rhythmus. So kommen bei chronischen Fällen die Erscheinungen, die im Winter zurücktreten, vom Frühjahr bis Herbst wieder zum Vorschein.

Die *Sterblichkeit* ist verhältnismäßig gering und trifft nach *Canalis* in Italien seit 1923 fast ausschließlich veraltete Fälle von 41—81 Jahren (91,8—100%).

2. Ätiologie und Pathogenese.

a) Infektiöse, maistoxische, anaphylaktische, photodynamische Theorie.

An älteren Theorien wollen wir rasch nur die wichtigsten anführen. Wenn wir von den Boden- (*Lalesque, Arduisset*) und Wassertheorien (*Alessandrini* und *Scala*) absehen, so müssen wir doch die infektiösen und infektiöstoxischen, die längere Zeit das Feld beherrschten und mit den Namen *Majocchi, Tizzoni, Sambon* und *Lombroso* verknüpft sind, anführen. Von den Bakterien (*Bacillus maydis Majocchi, Bacillus pellagrae Carraroli, Streptobacillus pellagrae Tizzoni*) bis zu den Schimmelpilzen (*Sporisorium maydis Balardoni, Penicillum glaucum Lombroso* usw.) und zu einem unbestimmten Protozoon (mit obligatem Zwischenwirt in einer Art *Simulium* von *Sambon*) wurden die verschiedensten Erreger beschuldigt.

Bis zum Jahre 1917 hat die Thomson-McFadden Pellagra Commission New York I. report 1914, II. report 1915, III. report 1917) noch die Ansicht vertreten, daß der Pellagra eine Infektion zugrunde liege und daß diese vorzüglich unterernährte Leute betreffe. Als letzter greift dann noch *Tucker* (1935) auf diese Theorie zurück.

Wir können sie jedoch als überwunden ansehen, nachdem *Goldberger* und seine Mitarbeiter experimentell an sich selbst erwiesen haben (1916), daß es nicht möglich ist die Pellagra durch Überimpfung oder perorale Einverleibung von Blut, Harn, Faeces, Hautabschilferung usw. von Pellagrakranken hervorzurufen.

Auch die *maistorische* Théorie, nach welcher nicht das Maiskorn an sich, sondern Veränderungen, welche dieses dadurch erlitt, daß Schimmelpilze auf ihm wuchsen (*Balardini* 1845, *Lombroso* 1898, *Babès* 1907) toxisch wirken sollten, begegnete große Schwierigkeiten, als es galt die giftige Substanz, das „Pellagra-toxin“ aus durch Schimmelpilze verdorbenem Mais zu gewinnen. Dies ist eigentlich nie gelungen. Dagegen ist es bei Menschen experimentell gelungen durch pellagrogene Diäten mit unverdorbenem Mais Pellagraerscheinungen hervorzurufen. Andererseits wurde während des Weltkrieges 1915—1918 in den vom Kriege betroffenen Provinzen Veneziens viel verdorbener Mais verzehrt, während die Zahl der Pellagrafälle durch eine mit der Anwesenheit des Heeres erklärlichen Erhöhung des Fleischgenusses sehr wesentlich zurückging (*Stefani*).

Nach *Volpino* konnte den Pellagraerscheinungen eine *anaphylaktische Sensibilisierung* gegenüber Maisproteinen (die an sich keine Giftwirkung ausüben) zugrunde liegen. *Rondoni* konnte allerdings die Anwesenheit von Antikörpern, besonders von Präciptinen gegen Maisproteine, im Blute Pellagrakrankter, nicht bestätigen.

Auch die *photodynamische Theorie* von *Raubitschek*, nach welcher bestimmte im Maiskorn enthaltene Substanzen unter Einwirkung des Sonnenlichts nach Art der Photosensibilisierung die Hauterscheinungen der Pellagra auslösen können, entbehrt einer genügenden Begründung. Neuere Studien über Koproporphyrin I und III in Blut und Harn Pellagrakrankter (*Masso*, *Bassi*, *Ellinger* und *Dojmi*, *Spies*, *Careddu*) sind noch nicht beweiskräftig genug um den Mechanismus der Sonnenlichteinwirkung auf die Hauterscheinungen der Pellagra einwandfrei klarzulegen.

So sind auch die Beziehungen zwischen dem jahreszeitlichen Rhythmus der Pellagrarrückfälle und der Sonnenbestrahlung noch ungenügend erforscht und geklärt. Wir werden später darauf zurückkommen.

Nun zu den Theorien, welche den Ursprung der Pellagra mit einem *Mangel in der Ernährung* verbinden. Schon *Marzari* sprach 1810 deutlich die Vermutung aus, daß eine Kost, die zum größten Teil aus Maismehl besteht, durch das Fehlen eines bestimmten Ernährungsprinzips, die Krankheit hervorrufen könne.

Dazu ist zu bemerken, daß 1. Pellagra die unbemittelten Klassen der maisverzehrenden Landleute bevorzugt und unter den Wohlhabenden ziemlich selten auftritt, deren gemischte Kost auch Fleischnahrung enthält.

2. Abgesehen von den mehrmals rückfälligen, veralteten, schweren Fällen, die gewöhnlichen mittelschweren Formen der Pellagra, bei der gewöhnlichen gemischten Rekonvaleszentenkost in Krankenhäusern ziemlich leicht zur Heilung gelangen; nach Rückkehr in die gewohnten Ernährungsverhältnisse kommt jedoch regelmäßig auch wieder der Rückfall.

3. Daß sozial-hygienisch die Maßnahmen der italienischen Regierung, besonders die kostenlose Verabreichung einer vollständigen Mahlzeit pro Tag — bestehend aus Suppe, Fleisch, Käse und Milch — an Bedürftige in Pellagra-genden, viel Gutes gewirkt haben. In der Tat ist infolge dieser großzügigen Maßnahmen die Zahl der Pellagrafälle von 104067 im Jahre 1881 auf 2176 im Jahre

1910, und schließlich 1923 bis auf 66 Fälle im ganzen Königreich Italien zurückgegangen.

Sanitäre kostenlose Gasthäuser, eine typisch italienische Einrichtung, vervollständigten, und dies mit einer bedeutend geringeren Ausgabe, als die Aufnahme in gewöhnliche Krankenhäuser oder Pellagrahospitäler, die Ernährung von gefährdeten oder leicht erkrankten Landleuten, ohne sie von ihren Dörfern, ihren Familien oder ihrer Tätigkeit auf dem Lande zu entfernen.

Die Aufhebung mancher dieser Maßnahmen, nachdem das Niveau der Volksernährung im allgemeinen erhöht und die soziale Frage der Pellagra praktisch belanglos geworden war, hatte von ein kleines Aufsteigen der jährlichen Zahl der Pellagrafälle zur Folge, die allerdings schon im Absinken begriffen ist.

Solche Feststellungen sind, weder mit der Lehre einer infektiösen oder mais-toxischen Ursache, noch mit der einer anaphylaktischen Sensibilisierung in Einklang zu bringen. Dagegen ist die Annahme daß der Ursprung der Pellagra auf einem Ernährungsmangel beruhe nicht von der Hand zu weisen. Die Maisnahrung weist jedoch einen Mangel an verschiedenen nötigen Bestandteilen auf.

b) Ernährungsmangel.

α) **Proteinmangel.** Schon *Lussana* (1852), später *Albertoni* und *Tullio* wie auch *Baglioni*, haben den geringen biologischen Wert der Maisproteine hervorgehoben. Diese sind auch bei großer Zufuhr von Maismehl (täglich 1,5–2,5 kg) und Maismehlbrei (täglich 3–5 kg) unfähig, die Stickstoffbilanz im Gleichgewicht zu halten. Erst recht bei Kindern sind sie nicht ausreichend genug, um eine positive Bilanz und ein gutes Wachstum zu erzielen.

Bei so großen Mengen müßte jedoch der wohlbekannte Mangel des Zeins an unentbehrlichen Aminosäuren (nach *Osborne*: Glykokoll, Lysin, Tryptophan) durch deren Anwesenheit in anderen Maisproteinen aufgewogen werden. In der Tat beträgt das Zein 41,4% aller im Mais enthaltenen Proteine.

Maisproteine. (Nach *Luciani* u. *Baglioni*.)

	Maismehl %	Maisproteine %
Globuline, Eiweißkörper, Proteosen	3,19	21,9
Zein	6,00	41,4
Glutelin	4,50	30,8
In Alkali unlöseliche Proteine	0,88	5,9
	15,47	100,0

Wenn Pellagra durch ein Mangel an gewissen Aminosäuren verursacht wäre, so würde die Zugabe dieser oder vollwertiger Proteine, an sich pellagraverhütend bzw. heilend wirken, was in der Tat nicht geschieht, wenn letztere durch chemisch reine Substanzen dargestellt sind.

Wenn man aber zu pellagrogenen Maisdiäten vollwertige Proteine in Form von Fleisch (besonders Leber) zugibt, dann verlieren diese Diäten den pellagra-erzeugenden Charakter und wirken hingegen heilend.

Schon *Albertoni* und *Tollio* (1914) machten ähnliche Beobachtungen, welche später (1918) durch *Wilson* während des vorherigen Weltkrieges in einem armenisch-

türkischen Lager bei Port-Said bestätigt wurden. Dieser Forscher schrieb jedoch die vorbeugende und heilende Wirkung des Fleisches noch dessen Gehalt an vollwertigen Proteinen zu.

Er ignorierte, daß schon 1911 *Stefani* in Padua darauf hingewiesen hatte, daß Käse trotz seines Gehaltes an vollwertigen Proteinen nur eine spärliche Antipellagrawirkung ausübt und daß die viel stärkere Wirkung des Fleisches auf „unwägbarere äußere Faktoren“ (*imponderabili esterni*) zurückzuführen sei. Diese Faktoren wurden den „inneren unwägbareren“ (*imponderabili interni*), nämlich den Hormonen, gegenübergestellt.

Diese Lehre des paduaner Physiologen, die vor der Veröffentlichung der *Funkschen* Vitaminlehre erschien, ist nicht nur eine geniale Vorausschau eines Standpunktes, der heute der Pellagra gegenüber eingenommen wird, sondern sie fußt auch auf der praktisch wichtigen Tatsache (welche später nicht genügend beachtet wurde), daß das Fleisch sich so verhält, als ob es einen pellagraheilenden Faktor enthielte, einen Faktor, der in Käse etwa nur spärlich enthalten ist.

Die durch *Goldberger* durchgeführte Bestimmung der antipellagrösen Wirkung verschiedener Nahrungsmittel hat diese Beobachtungen bestätigt. In der diesbezüglichen Tabelle, die er 1934 veröffentlichte, findet man neben einem hohen Wert für Rindfleisch, einen sehr niedrigen für Käse. Kuhmilch ist danach mäßig wirksam, und zwar der Menge von 30 g pro Kilogramm Körpergewicht, d. h. in der Menge von 1800 g für einen Erwachsenen von 60 kg Körpergewicht.

β) **Salzmangel.** Eine einseitige Maisdiät weist gewöhnlich auch einen Mangel an Mineralbestandteilen auf. *Camurri* (1908) hat eine negative Bilanz von Ca- und Fe-Salzen bei Pellagrakranken hervorgehoben. Maismehl ist an diesen Bestandteilen ziemlich arm und bei Pellagraerkrankungen ist die Ausführung derselben, besonders mit den Faeces, hoch.

Wenn wir aber den Mineralbestand im Mais mit demjenigen in anderen Getreidearten (Weizen und Roggen) vergleichen, so können wir beobachten, daß auch diese ziemlich arm an Eisen und Kalksalzen sind.

Salzgehalt in 100 g folgender Getreidearten (bis auf Gewichtskonstanz getrocknet).

	K ₂ O	Na ₂ O	CaO	MgO	Fe ₂ O ₃	P ₂ O ₃	Cl
Weizen	0,62	0,06	0,65	0,24	0,008	0,94	—
Roggen	0,62	0,01	0,062	0,22	0,007	1,03	0,03
Mais ¹	0,51	0,02	0,037	0,26	0,010	0,74	0,02

¹ Durchschnitt von 15 Analysen (*Wolff*).

Albertoni und *Tullio* bewiesen, daß bei einseitiger Maisernährung die P-Bilanz negativ ist, während sie bei Fleischzugabe positiv wird.

Neuerlich haben noch *Gilsanz* und *Larregla* (1940) im Blute Pellagrakranker niedrige Natriumdurchschnittswerte von 0,185 g% gefunden, während der normale Durchschnittswert 0,311 g% beträgt. Dagegen waren die Kaliumdurchschnittswerte bei denselben Kranken höher (0,0320 g%) als bei Gesunden (0,0202 g%). Fälle von Mangelglossitis weisen ähnliche Veränderungen auf.

Die Behandlung mit Kochsalz (Tagesdosis von 3 g) in solchen Fällen hat keine beweiskräftigen Resultate erzielt, da alle Fälle gleichzeitig eine proteinreiche Kost, Leberextrakte und Bierhefezugabe erhielten. Trotzdem zeigten nur 2 unter

6 der so behandelten Patienten eine gewisse Besserung, während 3 davon wegen hinzugetretener geistiger Störungen in die psychiatrische Klinik abgegeben werden mußten.

Bei Pellagra wurde auch ein Mangel an Schwefel als ein wichtiger ätiologischer Faktor angesehen und dem bekannten Mangel des Zeins an Cystin (einer schwefelhaltigen Aminosäure) zugeschrieben.

Man muß bedenken, daß nach neueren Untersuchungen nicht nur Cystin, sondern auch andere Aminosäuren (wie z. B. *Metionin* und *Tionein*) schwefelhaltig sind. Dennoch bleibt Cystin die bedeutendste Quelle des Proteinschwefels und es scheint nötig zu sein, daß Schwefel als Cystin einverleibt wird, da der Organismus nicht imstande ist, diese Substanz synthetisch zu bilden und weil die anderen Schwefelverbindungen im Eiweißmolekül nicht in genügender Menge vorkommen, um den Schwefelbedarf des Organismus zu decken.

Obwohl Cystin im Zein fehlt, ist es aber in den anderen Maisproteinen (welche, wie schon erwähnt) 60% der gesamten Maisproteine darstellen) enthalten und kann auch mit kleinen Mengen von Bohnen und Käse in den Diäten pellagröser Landleute eingeführt werden.

In der Tat haben einige Forscher auf eine Verminderung des Schwefelgehaltes in den Nägeln, Haaren und Epidermisschuppen Pellagrakranker hingewiesen und es wurde deswegen eine Schwefeltherapie — allerdings mit bescheidenen Resultaten — vorgeschlagen.

In letzter Zeit hat *Fabbrani* (1938) bei 8 pellagrakranken Kindern die verschiedenen Schwefelanteile im Blut bestimmt. Dabei wurde eine Verminderung des gesamten Blutschwefels bei Erhöhung des neutralen nicht oxydierten Anteils festgestellt. Eine solche Veränderung ist eher einer Störung des endogenen Schwefelmetabolismus (Erhöhung der Zelleiweißzerstörung und evtl. Störung der Blutschwefelregulationsmechanismen), als einer ungenügenden Zufuhr zuzuschreiben.

Übrigens können durch Maisdiäten pellagröse Zustände experimentell (Pellagra beim Menschen, „black tongue“ beim Hunde und ähnliche Zustände beim *Macacus rhesus* und bei Schweinen) trotz Zugabe von vollständigen Salzmischungen hervorgerufen werden.

γ) **Vitaminmangel.** Mit den Beobachtungen *Stefanis* (1911) über die „äußeren unwägbaren“ Nahrungsbestandteile, welche als Ursache der Pellagra eine Rolle spielen sollten, war schon die Vitaminlehre angebahnt und ebenso die Beziehungen zwischen Vitaminfaktoren und Hormonen angedeutet.

Funk sprach (1913) die Vermutung aus, daß Pellagra ähnlich wie Beriberi, dadurch hervorgerufen werde, daß das Maiskorn durch die Mahlprozesse mehr oder weniger eines Pellagraschutzstoffes, welcher in der Samenhülle enthalten sein sollte, beraubt würde.

Es konnte jedoch darüber kein experimenteller Beweis erbracht werden, bis *Rondoni* durch reine Maisdiät bei Meerschweinchen Veränderungen hervorrief, die sich sowohl vom einfachen Hungerzustand, als auch von Skorbut unterscheiden ließen und die an der Haut, an der Magenschleimhaut, am Nervensystem und den Blutdrüsen, besonders aber an den Nebennieren, auftraten. Zugaben von Casein, Eiklar, Pepton und verschiedenen im Zein nicht enthaltenen Aminosäuren übten keinerlei Wirkung auf diese Erscheinungen aus, während ein alkoholischer Leberextrakt eine ausgesprochene Heilwirkung ausübt.

Bei dieser Forschung, welche im Ausland unbeachtet blieb, wurde zum erstenmal der Begriff der Pellagra als Avitaminose geprüft und auch zum erstenmal auf die Heilwirkung eines Leberextraktes hingewiesen.

Auf ähnlicher Weise konnten später (1917) *Underhill* und *Chittenden* bei Hunden durch einseitige Maisernährung eine Krankheit hervorrufen, welche schon als Spontanerkrankung mit dem Namen „black-tongue“ bekannt war und sich durch Nekrosen an der Mundschleimhaut und an der Zunge, sowie durch schleimig-blutige Durchfälle kennzeichnete.

Die Einteilung der Vitaminfaktoren entbehrte damals noch jeder Sicherheit. Nur allmählich wurde es klar, daß die Ernährung Pellagrakrankter in vieler Hinsicht einen Vitaminmangel aufwies. In der Tat bestand die Nahrung pellagrakrankter Landleute in der Region Veneziens nicht nur aus Maismehlbrei (polenta), sondern auch aus Bohnensuppe und Käse als Proteinspender, und aus kleinen Mengen von einem A-Vitaminarmen Fett, nämlich Speck. Nun werden die nervösen Erscheinungen bei Pellagra durch *Mellanby* auf einen Mangel an A-Vitamin zurückgeführt. Sie werden aber bei ausgesprochener Keratomalacie gänzlich vermißt; während Xerophthalmieerscheinungen bei Pellagra gewöhnlich ausbleiben.

Auch der C-Faktor ist oft in der Diät Pellagrakrankter spärlich vorhanden. Jedoch sind die Capillarsymptome der Pellagra (*Frontali*) von denen bei Skorbut (*Frontali*) leicht zu unterscheiden. Andererseits ist die enterale, sowie auch die parenterale Zufuhr von Ascorbinsäure auf die ersteren wirkungslos.

Wie die Bestandteile des B-Komplexes in den Diäten Pellagrakrankter dargestellt sind, war nicht leicht aus der rein klinischen Beobachtung der Kranken zu beurteilen. Jedoch wurden, besonders durch *Goldberger*, Heilerfolge bei Pellagrakrankter vornehmlich durch Beigabe von Hefe zur üblichen Nahrung erzielt.

c) Experimentelle Pellagra.

Der experimentellen Forschung wurde es überlassen durch Mangeldiäten bei Versuchstieren pellagraähnliche Syndrome hervorzurufen. Wir haben bereits die ersten Versuche von *Rondoni* und von *Underhill* und *Chittenden* erwähnt. Die späteren haben aber jahrelang die Frage nur noch verwickelter gestaltet, besonders deswegen, weil eine Reihe von verschiedenartigen Hauterscheinungen bei Ratten, Hühnern, Schweinen usw. schlechthin als *experimentelle Pellagra* bezeichnet wurden.

So hat *Goldberger* (1925) Hauterscheinungen an Ratten beschrieben, welche mit chemisch reinen Stoffen + 6% eines alkoholischen Maisperkolats gefüttert worden waren. Letztere Zugabe verhütete das Auftreten von Rattenberiberi und bewies die Anwesenheit von Aneurin im Maismehl. Diese Erscheinungen werden durch autoklavierte Hefe, ein Produkt, welches seine antineuritische Wirkung verloren hat, geheilt bzw. verhütet. Somit war der B-Komplex in zwei Teile, einen thermolabilen B₁ und einen thermostabilen B₂-Komplex, welcher anti-dermatitis-Wirkung auf die Ratte entfaltet, eingestellt. Die Hauterscheinungen bei der Ratte wurden allerdings mit der menschlichen Pellagra als übereinstimmend aufgefaßt, was nicht mehr angenommen werden kann.

Diese experimentelle Einstellung war auch nicht geeignet die Anwesenheit des pellagraverhütenden Faktors (PP = Pellagra preventing) für den Menschen in

bestimmte Nahrungsmittel zu erkennen. So werden mit der *Goldbergerschen* Diät ernährte Ratten (wie dies durch Aykroyd festgestellt wurde) durch Maismehlzugabe geheilt, und zwar enthält 1 g Maismehl 1 Ratteneinheit (*György*). Dieser rattendermatitisheilende Faktor geht (wie *György* beobachten konnte) nicht in das alkoholische Maisprodukt über. Die Maisdiät, die beim Menschen Pellagra hervorzurufen vermag, würde also durch die *Goldbergersche* Versuchsanordnung als pellagraverhütend bezeichnet.

Dagegen haben Leberextrakte, welche — wie wir sehen werden — bei der menschlichen Pellagra eine ausgesprochene Heilwirkung entfalten, keinen Einfluß auf Rattendermatitis.

Dem Krankheitsbilde der Pellagra etwas näher liegen die Erscheinungen, die mit vorwiegender Maisnahrung bei Meerschweinchen durch *Rondoni* schon im Jahre 1915, und bei Hunden mit dem bekannten Bilde des „black-tongue“ durch *Underhill* und *Chittenden* im Jahre 1917 erzielt worden sind.

Durch vorwiegende Maisernährung und Zugabe anderer Getreidearten (welche auf 120° C im Autoklaven erhitzt worden waren) haben *Elvehjem* und Mitarbeiter (1932) bei Küken Erscheinungen an den Mundwinkeln und am Gefieder hervorgerufen. *Birch* und *Martin* (1937) haben bei jungen Schweinen mit einer bis auf 83% aus Maismehl bestehenden Diät, Gewichtstillstand und Magen-Darmerkrankungen hervorgerufen. *Harris* bewirkte bei *Macacus rhesus* durch ähnliche Diät Haut- und Magen-Darmerkrankungen.

Einige Grundzüge dieser experimentell hervorgerufenen Krankheitsbilder erinnern an das Bild der Pellagra. Doch fußt die Übereinstimmung mit der menschlichen Krankheit im wesentlichen auf der Beobachtung, daß bestimmte Stoffe, besser gesagt, bestimmte Stoffgemische (wie Hefe, Leberpräparate usw.) sowohl auf diese, wie auch auf jene eine vorbeugende und heilende Wirkung ausüben.

Es war aber unmöglich, aus dem Gewirr der Tierversuche ein experimentelles Bild als Pellagra zu erkennen, bevor nicht ein chemisch reiner Stoff, sowohl bei der experimentellen, als auch bei der menschlichen Pellagra, eine heilende bzw. vorbeugende Wirkung entfalten konnte.

d) Einteilung des B-Komplexes und Antipellagrafaktor.

Bei der fortschreitenden *Aufspaltung des B-Komplexes* wurde nun der eine oder der andere Anteil als Antidermatitisfaktor bzw. Antipellagrafaktor angesehen. Durch *Kuhn*, *György* und *Wagner-Jauregg* (1933) wurde B₂ *Sensu strictiori* als Lacto- oder Riboflavin erkannt. Jedoch übt dieser Stoff weder auf die menschliche Pellagra (*Dann*, *Fouts*, *Lepkowsky*, *Helmer* und *Jukes*, *Frontali*), noch auf „black-tongue“ (*Koehn* und *Elvehjem*, *Sebrell*, *Hunt* und *Onstott*, *Birch*, *György* und *Harris*), in der Menge von 30 γ pro Kilogramm Körpergewicht, irgendeinen Einfluß aus.

Wir brauchen nicht bei den Ergänzungsfaktoren der Tauben (B₃) und der Ratten (B₄) zu verweilen, da auch diese weder auf die menschliche Pellagra, noch auf verschiedene experimentelle Hauterscheinungen (Dermatitiden) eine Heilwirkung ausüben.

Von den anderen Bestandteilen des B-Komplexes wollen wir lediglich auf den Rattendermatitisfaktor B_6 von *György* hinweisen. Im Jahre 1934 hat *György* bei mit *Bourquin-Sherman*scher Diät + B_1 + Lactoflavin ernährte Ratten beständig eine Dermatitis hervorgerufen, welche regelmäßig durch Hefekochsaft und einen aus demselben Hefekochsaft an Fullers Erde adsorbierten Stoff geheilt bzw. verhütet wird. Da dieser Faktor vom Adsorbat eluiert werden kann, wurde er auch mit dem Namen *Eluatfaktor* bezeichnet. Dieser Stoff, dem *György* den Namen B_6 gegeben hat, kann, trotz einiger Unterschiede in seinem Verhalten zu sichtbaren und ultravioletten Strahlen, mit dem Faktor Y von *Chick, Copping* und *Roscoe* und dem Faktor Bv von *Euler* nahegestellt werden. Er wurde später (1938) durch *Kuhn, Keresztesy* und *Schoor* als Prodoxinchloridrat erkannt und durch *Kuhn* und *Harris* (1939) synthetisch dargestellt.

Dieser Rattendermatitisfaktor, auch Adermin genannt, ist, wie schon erwähnt, im Maismehl reichlich enthalten und hat auf die menschlichen Pellagra, sowie auf „black-tongue“ und auf die Hühnerdermatitis von *Elvehjem*, keine Wirkung.

Dagegen wird letztere Erkrankung durch einen anderen, sog. *Filtratfaktor*, welcher heute als Pantothensäure erkannt worden ist, günstig beeinflusst. Dieser wird durch Behandlung von Hefe- und Leberextrakten mit Fullers Erde nicht an diese adsorbiert, sondern geht in das Filtrat über.

Der Antidermatitisfaktor für die Ratte gleicht also nicht demjenigen für das Huhn, nicht dem Anti-black-tongue für den Hund und dem Antipellagrafaktor für den Menschen.

In letzter Zeit (September 1937) haben *Elvehjem* und Mitarbeiter aus gegen Hundetyphus (oder „black-tongue“ hochwirksamen Leberextrakten einen chemisch reinen, krystallisierbaren, hitze- sowie auch alkalibeständigen Stoff isoliert, welcher als Nicotinsäure oder b-Pyridinkohlensäure erkannt worden ist.

Durch Zugabe von Nicotinsäure, bzw. dessen Amod in der Menge von 30 mg pro Tag, zu den „black-tongue“ erzeugenden Diäten, konnten sie bei 4 Hunden die Krankheit rasch heilen und bei einem 5. dieser vorbeugen. Obwohl *Fitz-Gerald* beobachten konnte, daß nicht bei allen Hunden, die mit gleicher Diät behandelt wurden, Hundetyphus auftrat, ferner, daß bei schweren Fällen nach Nicotinsäurebehandlung nicht immer die Krankheitserscheinungen gänzlich verschwanden und schließlich, daß sich bei leichten Fällen auch spontane Milderungen zeigten, so sind dennoch im allgemeinen die Resultate *Elvehjems* bestätigt worden¹.

¹ *Street* u. *Cowgill* haben (1937) diese Resultate bei „black-tongue“ bestätigt. Nach *Nicolaysen* u. *Laland* (1938) werden die Mundschleimhaut und Zungensymptome durch Nicotinsäurebehandlung geheilt; jedoch wird Wachstum und normales Blutbild nur nach Zugabe von frischer Rindsleber wiederhergestellt.

Auch bei Affen (*Macacus rhesus*), die bei einer B_2 -komplexfreien Diät Hauterscheinungen und schwere Anämie aufweisen, wirkt Nicotinsäure auf Haut- und Schleimhauterscheinungen (in Gaben von 2 mg pro Kilogramm Körpergewicht) heilend (*Harris*, 1938); während sie auf die Anämie wirkungslos erscheint. Hier führt erst Hefezugabe zur Heilung. Der anämische Syndrom scheint deswegen weder mit Pellagra noch mit „black-tongue“ zusammenzuhängen.

Hauterscheinungen, Diarrhöe und Gewichtsverlust, welche bei jungen Schweinen durch vorwiegende Maisdiät bewirkt werden, treten nach Nicotinsäurebehandlung zurück und das Wachstum setzt wieder ein (*Chick, Macrae, Martin* u. *Martin*, 1938).

Dieselbe Diät wird durch Albinoratten gut vertragen. Diese benötigen vom B-Komplex: Aneurin, Lactoflavin, Adermin und Pantothensäure, scheinen aber Nicotinsäurezufuhr ent-

Bis dahin waren also folgende, im B-Komplex enthaltene, Hautfaktoren bekannt:

1. Antirattendermatitis (B_6 , Eluatfaktor, Adermin): $C_8H_{11}NO_3$);
2. Antikükendermatitis (Filtratfaktor, Pantothensäure): $C_8H_{15}NO_5$ (*Jukes*);
3. Anti-black-tongue (Nicotinsäure): $C_6H_5NO_2$ (*Elvehjem*).

Der Wert der *Elvehjem*schen Befunde hing jedoch noch von der Bestätigung an der menschlichen Pellagra ab. So brachte uns die experimentelle Forschung über den B-Komplex zur menschlichen Pellagra zurück, und zwar als ein biologisches Reagens, an dem auch letzten Endes der neue Antipellagrafaktor erprobt werden sollte.

e) Experimentelle Untersuchungen über menschliche Pellagra.

Die ersten Untersuchungen, welche den Einfluß von Nicotinsäure auf die menschliche Pellagra festzustellen hatten, sind lediglich klinische Beobachtungen über die therapeutische Wirkung eines neuen Produktes, und sind keineswegs als ein exaktes, beweiskräftiges Experiment zu werten.

Sie begannen im November 1937 mit der Mitteilung von *Spies, Cooper* und *Blankenhorn*, welche eine „Besserung der Schleimhautsymptome“ bei 4 an *Pellagrasine pellagra* kranken Fällen beobachteten. In 4 anderen Pellagrafällen beobachteten *Fouts, Helmer, Lepkowsky* und *Jukes*, nach Behandlung mit 0,5–1 g Nicotinsäure „ebenso befriedigende Besserungen, wie diejenigen, welche durch Leberextrakte erzielt werden, mit Ausnahme einer längeren Dauer der Ausstoßung der Hauterscheinungen“.

Ein Fall wurde durch *Smith, Ruffin* und *Smith* im Dezember 1937 bekanntgegeben, bei dem frisch aufgetretene nervöse Erscheinungen nach Nicotinsäurebehandlung rasch verschwunden waren.

Die ersten Ausführungen über die Mitteilung von *Spies, Cooper* und *Blankenhorn*, welche im Februar 1938 veröffentlicht wurden, und auch die späteren ausgedehnten klinischen Beobachtungen von *Spies, Bean* und *Stone*, welche erst im August 1938 erschienen, zeigen, daß diese mit verschiedenen Diäten erzielt wurden: einige Patienten erhielten einfach Wasser ohne jegliche andere Nahrung, andere erhielten außer Wasser noch 100–200 g Dextrose täglich, andere wieder die gewöhnliche gemischte Krankenhauskost und endlich bekamen einige auch die *sog. pellagrogene Grunddiät*, von der *Spies* selbst in vorhergehenden Veröffentlichungen bewiesen hatte, daß sie eine heilende Wirkung auf Pellagrasymptome nicht ausschloß.

Ferner war die Kontrollzeit für eine evtl. Einwirkung der vorhergegangenen Diät zu kurz, da sie 1–3 Tage, in einem Fall sogar nur 12 Stunden (3. Fall von *Spies, Cooper* und *Blankenhorn*) betrug. Wenn nach dieser kurzen Periode die *Schleimhauterscheinungen* keine Besserung aufwiesen, wurde die Nicotinsäurebehandlung begonnen und jede Rückbildung der Schleimhautsymptome der Heilwirkung der Nicotinsäure zugeschrieben. In gleicher Weise wurde früher

behren zu können. Jedoch ist es noch nicht entschieden, ob Nicotinsäure für säugende Ratten unentbehrlich ist (*Sure*). Andererseits kann Nicotinsäure bei der Ratte gegen die bei B_6 -Mangel auftretende Panmyelophthie prophylaktisch wirken (*György*).

Für Menschen, Affen, Hunde und Schweine ist dagegen, außer den angeführten B-Komplex-Bestandteilen, sicher auch Nicotinsäurezufuhr unbedingt nötig.

die Heilwirkung von Hefe (in großen Gaben von 180 g) und von anderen Vitaminträgern erprobt, mit Resultaten, welche durch andere Forscher (z. B. durch *Flinker*) widerlegt worden sind. Sobald nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung eine „Besserung“ der Schleimhautsymptome eingetreten war, wurden die Patienten auf eine vollständige gut equilibrierte Diät umgestellt, welche „reich an verschiedenen Vitaminen“ war.

Da die amerikanischen Autoren, nach der *Spiesschen* Methode, ihr Augenmerk ausschließlich auf die Mundschleimhautsymptome richteten (ohne mit Sicherheit ausschließen zu können, daß die angewandte Diät in den nächsten Tagen oder Stunden nach der kurzen Kontrollperiode eine Heilwirkung auszuüben vermag) und außerdem die Versuchsbedingungen zu kurze Zeit beibehielten, um wirklich feststellen zu können, ob und wie weit die Nicotinsäurebehandlung auch auf andere Symptome (an der Haut und am Nervensystem) einen Einfluß habe, scheinen diese ersten klinischen Beobachtungen nicht beweiskräftig genug zu sein, um die Nicotinsäureeinwirkung auch auf die menschliche Pellagra zu begründen. Doch ist es verständlich, daß amerikanische Autoren (*Spies*, *Sebrell* und deren Mitarbeiter) immer noch die Pellagra als ein Mosaik verschiedener Avitaminosen auffassen, zumal der ganze Symptomenkomplex nicht gleich in den ersten Tagen nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung, sondern erst später, während der vollständigen vitaminreichen Diät, verschwindet.

Andererseits erhielten einige Fälle (wie der 2. und 3. von *Spies*, *Cooper* und *Blankenhorn*), nachdem eine ausgesprochene Besserung der Mundschleimhaut eingetreten war, außer einer hochcalorischen und vitaminreichen Diät, täglich noch eine Einspritzung von 40–150 mg Aneurin.

Es wurde jedoch kein Versuch unternommen:

1. Das Auftreten bzw. die Verschlimmerung der Pellagrasymptome durch eine sicher pellagrogene Diät hervorzurufen und unter diesen Bedingungen die Nicotinsäureeinwirkung zu erproben.

2. Verschiedene chemisch rein dargestellte Vitaminfaktoren *zuerst* zu versuchen, um evtl. andere Avitaminoseerscheinungen auszuschalten und so den Symptomenkomplex der Pellagra rein zu erfassen.

3. Die Nicotinsäurebehandlung mit *sicher* pellagraerzeugender Diät weiter fortzusetzen, um zu untersuchen, ob diese auf *alle* Erscheinungen und nicht nur auf diejenigen an der Mundschleimhaut einen Einfluß ausübe. Letztere sind übrigens im Kindesalter weder beständig, noch besonders ausgeprägt.

Eine ausgedehnte Untersuchung mit experimenteller Methode wurde seit Januar 1938 durch *Frontali* und Mitarbeiter in Italien durchgeführt und ist dies das erste Experiment in Europa über die Einwirkung von Nicotinsäure auf die menschliche Pellagra.

Er ging von der Erwägung aus, daß die schon bestätigte große Schwierigkeit, irgendeines der experimentell bei Tieren hervorgerufenen pellagraartigen Syndrome der menschlichen Pellagra gleichzustellen, wünschenswert erscheinen ließ, direkt am Menschen zu experimentieren und besonders am Kinde, da sich hier eine größere Konsequenz in der Durchführung von Ernährungsversuchen einhalten läßt.

Zu diesem Zweck wurden 12 Kinder im Alter von 2 $\frac{1}{2}$ und 12 Jahren verwandt, die im vorhergehenden Jahr von Frühling bis Herbst ausgesprochene

Pellagraerscheinungen gezeigt hatten; diese hatten sich, wie gewöhnlich, im Winter teilweise zurückgebildet.

Alle wurden auf eine sicher pellagraerzeugende, von *Frontali* nach dem Vorbild der gewohnten Hausdiät ausgearbeiteten Grunddiät eingestellt. Diese bestand aus: 450 g Maismehl, 60 g Weizenmehl, 30 g getrocknete Bohnen, 50 g Käse, 12 g Speck. Sie lieferte im ganzen 2150 Calorien und wurde in 4 Mahlzeiten verabreicht. Da das Körpergewicht zwischen 14 und 23 kg schwankte, wurden den Versuchskindern 90–100 Calorien pro kg gegeben. Die Proteingesamtmenge betrug ungefähr 3 g pro kg und machte 13,4% der gesamten Calorienmenge aus. 50% der einverlebten Proteine waren als vollwertig anzusehen.

Ein solcher Energiequotient mit einem solchen Proteinanteil würde bei anderen Verhältnissen ausreichen, um ein gutes Wachstum zu sichern. Hier erwies sich nun im Gegenteil eine solche Diät als ungeeignet, nicht nur das Wachstum, sondern auch das erreichte Gewicht zu erhalten. Sämtliche Kinder erlitten allmählich Gewichtsverluste. Dementsprechend fiel die Stickstoffbilanz negativ aus und die Pellagraerscheinungen traten schon im Januar stark auf.

Die Grunddiät wurde dann etappenweise durch Zugaben von Vitaminfaktoren vervollständigt. Dazu wurden aber nur solche Faktoren benutzt, deren chemische Zusammensetzung bekannt war und die synthetisch erhalten werden konnten, nämlich Ascorbinsäure, Axerophytol, Aneurin und Lactoflavin. Während dieser Zugaben wurde keine Verminderung der Pellagraerscheinungen beobachtet, und es prägten sich diese im Gegenteil nur noch stärker aus.

Zuletzt wurde Nicotinsäure in Gaben von 90–100 mg täglich teils subcutan, teils peroral zugeführt. Vor und nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Stickstoffbilanz, Grundumsatz, Magensaftacidität, Porphyrinämie und Porphyrinurie, Schwefelgehalt des Blutes, pharmakologische Untersuchung des vegetativen Nervensystems, Untersuchung der Capillaren an der Körperoberfläche mit der dreifachen Methode *Frontalis* (Capillarmikroskopie, -blutdruck, -fragilität) usw.

Am Anfang dieser Behandlung wiesen alle Versuchskinder ausgesprochene Hauterscheinungen auf (s. Abb. S. 436), 6 davon hatten auch klare Zungen- und Mundschleimhautsymptome (gewöhnlich bei Kindern weniger ausgesprochen), und 9 leichte oder mittelschwere nervöse Erscheinungen.

Klinisch waren nach 24–72 Stunden die Erytheme sichtbar abgeblaßt und die Symptome an der Zunge sowie an der Mundschleimhaut waren schon bis zum Verschwinden zurückgegangen. In der ersten Woche traten die Magendarmerscheinungen bei der Mehrzahl der Fälle langsam und allmählich zurück, der Appetit besserte sich und allmählich begann auch das gesunkene Gewicht wieder zu steigen. Durch Abschilferung wurden die Hautveränderungen in 1–2 Wochen abgestoßen, mit Ausnahme von einigen Hyperkeratosen oder Geschwürsbildungen nach bullösen Erscheinungen, welche zu ihrer vollständigen Rückbildung bis zu 3 Wochen erforderten. Einstweilen verschwanden auch innerhalb ungefähr 1 Woche die nervösen Erscheinungen (Asthenie, Depressionszustände, psychische Betäubung, Spasmen).

Dieser mannigfaltige Symptomenkomplex verhielt sich in den 12 Fällen solidarisch, und zwar verschlimmerten sich alle Symptome vor der Nicotinsäure-

behandlung und besserten sich während derselben bis zum vollständigen Verschwinden.

In 5 Fällen, bei denen kein Lactoflavin verabreicht worden war, zeigte sich der Heilerfolg nach der Nicotinsäurebehandlung ebenso vollständig wie bei den anderen und es wurden weder Restsymptome, noch hinzutretende andere pathologische Erscheinungen, welche einem evtl. Mangel an Riboflavin zugeschrieben werden könnten (wie es *Sebrell* und Mitarbeiter vermuten), beobachtet.

Bei der *Magensaftuntersuchung* ergab sich aus den Werten der gesamten Acidität und der freien Salzsäure in 8 Fällen, in nüchternem Zustand und nach dem *Ewaldschen* Probefrühstück, Hypochlorhydrie und in 6 hypochlorhydrische Reaktion. Diese Erscheinungen traten nach Nicotinsäurebehandlung allmählich zurück und der Appetit nahm wieder zu.

In 8 Fällen, bei denen die *Stickstoffbilanz* bestimmt wurde, war diese bei pellagrogener Diät mehr oder weniger negativ (von $-0,224$ bis $-2,422$ g täglich). Das geschah, obwohl, wie schon erwähnt, der Proteinbedarf als gedeckt gelten mußte (s. Tab. 1). Während der Nicotinsäurebehandlung, und ohne jegliche Veränderung der Grunddiät, wurde die Stickstoffbilanz prompt dahingehend gebessert, daß stark negative Bilanzen zuerst weniger negativ und zuletzt alle positiv (von $+0,108$ bis $+0,527$ g täglich) wurden. Es muß darum eine tiefgreifende Hebung des Anabolismus, da, wo früher katabolische Prozesse überwogen, angenommen werden.

Der *Grundumsatz* fiel in 8 von 11 untersuchten Fällen höher als normal aus und betrug von $+4,6$ bis $21,5\%$; in 2 Fällen war er normal: $-0,9$ und $+1,2\%$, und nur in einem Fall lag er unter dem normalen Wert: $-13,8\%$.

Es ist nicht leicht, die Erklärung für eine solche Erhöhung des Grundumsatzes bei Pellagra, bei der ein Nicotinsäuremangel (nämlich der Mangel an einem Werkzeug der inneren Atmung) angenommen wird, zu geben. Die Tatsache selbst wurde aber später durch *Javicoli* und *Mancini* (in 144 Fällen) bestätigt. Man muß darum annehmen, daß die Erhöhung des Grundumsatzes in mäßigem Umfang ein Merkmal der Pellagra ist — im Gegensatz zur Erniedrigung desselben bei Beriberi (nach *Anderson* und *Kulp*, *Abderhalden*).

Während der Behandlung mit Nicotinsäure erhöhte sich bei 7 von 8 Fällen der Grundumsatz noch wesentlich und nur in einem Fall (bei dem er vor der Behandlung am höchsten war, $+21,5\%$) trat ein allmähliches Absinken ein. Die Erhöhung war gewöhnlich zu Anfang der Behandlung am stärksten und neigte später zu niedrigeren Werten.

Die Untersuchungen über *Koproporphyrin* im Blut nach der Methode von *H. Fischer* (*Careddu*) haben eine wesentliche Erhöhung der Porphyrinämie bei pellagrakranken Kindern gegenüber gesunden gezeigt. Gleichzeitig war die Porphyrinkonzentration und die tägliche Porphyrinausscheidung mit dem Harn bei rein pellagrogener Diät höher, als wenn man dieser noch Nicotinsäure zugab. Bei den Kindern, bei denen in verschiedenen Zeitabständen die Untersuchung wiederholt durchgeführt wurde, erhöhte sich fortschreitend die Porphyrinkonzentration im Harn mit der Weiterführung der pellagrogenen Diät. Nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung sank sie aber bis auf Spuren herab.

Diese Bestimmungen haben durch quantitative Methode die qualitativen Beobachtungen von *Spies*, *Gross* und *Sasaki* (1938) bestätigt. Letztere haben gezeigt,

daß die für Pellagra charakteristische Porphyrinurie während der Nicotinsäurebehandlung bis zum Verschwinden absinkt und die Nicotinsäureausscheidung mit dem Harn, welche bei unbehandelter Pellagra besonders spärlich ist, während der Behandlung wesentlich zunimmt.

Untersuchungen über *Capillaren* an der Körperoberfläche wurden zum erstenmal von *Frontali* (1938) und von *Tommaseo* (1938, 1941) angestellt, und zwar mit der oben erwähnten dreifachen Methode. Dabei wurden charakteristische Veränderungen des Capillarbildes in den Pellagraerythemen festgestellt. Diese zeigten sich am stärksten am Fuß- und Händerücken. Es traten da (wo Hyperkeratose und Verschuppung die Sichtbarkeit nicht erschwerten) rotbraune Verfärbung des Grundes, tiefer gezogene Epidermisfurchen und eine besonders starke Ausprägung der Papillarzeichnung auf. Letzteres Merkmal kam wohl daher, daß sich Pigmentanhäufungen in der basalen Epidermisschicht an der Grenze zwischen zwei Papillen in der durch die Perspektive verursachten Verdichtung zeigen. Die Capillarschlingen, welche in jeder Papille zum Vorschein kommen, sind sowohl im arteriellen als auch im venösen Ast bedeutend erweitert und mit varikösen Ausbuchtungen und Säcken versehen. Manchmal haben die Schlingen das verschlungene Aussehen von Knäueln oder Glomeruli. In 5 Fällen waren die Capillaren mit hämorrhagischen Höfen umgeben. In 3 von diesen verschwanden sie nach Zugabe von Ascorbinsäure; in den 2 anderen erst nach Behandlung mit Nicotinsäure.

Der Capillardruck war ziemlich erhöht und schwankte zwischen 120 und 160 mm H₂O (Normalwert durchschnittlich 93 mm H₂O). Es ist schwer zu entscheiden, ob dies mit einer Erweiterung der präcapillaren Arteriolen, oder aber mit einer Erhöhung des Widerstandes in den postcapillaren Venen zusammenhängt.

Die Capillarresistenz war gewöhnlich normal. In 3 Fällen, wo sie bedeutend erniedrigt war, erreichte sie nach Ascorbinzugabe wieder normale Werte.

Die Bestrahlung mit der Quarzlampe ergab, im Vergleich mit den symmetrischen, von der Bestrahlung ausgeschlossenen Hautbezirken eine Verschärfung der Capillarsymptome. Die Solluxlampe zeitigte unter gleichen Bedingungen eine weniger ausgesprochene Wirkung, und Sonnenbestrahlung nur eine mittelmäßige.

48—72 Stunden nach dem Einsetzen der Nicotinsäurebehandlung konnte man schon ein Abblässen der Grundfarbe beobachten. In bestimmten rhomboidalen und durch Epidermisfurchen begrenzten Flächen — welche allmählich zahlreicher wurden — erschien die Grundfarbe besonders blaß und die papilläre Zeichnung weniger ausgeprägt, während sich Zahl und Durchmesser der injizierten Capillarschlingen fortwährend verringerte und ihre Form immer regelmäßiger wurde. Gleichzeitig wiesen auch andere rhomboidale Flächen die oben beschriebenen Veränderungen mit weniger ausgeprägter Verminderung auf. Diese Unterschiede zwischen den von verschiedenen Arteriolen versorgten rhomboidalen Flächen können auf Unterschiede der Kreislaufbedingungen in den präcapillären Arteriolen oder in den postcapillaren Venen zurückgeführt werden. Mit Rückbildung der Veränderungen des Capillarendothels gehen auch sie zurück. Die Rückkehr zur Norm schreitet parallel fort, unter Abschuppung und Entblößung von Epidermisflächen, welche auch makroskopisch eine rötlich-blaße Farbe und normale Epidermisfurchen aufweisen.

Die pharmakodynamischen *Prüfungen des vegetativen Nervensystems* wiesen — obwohl solche Resultate nur mit großer Vorsicht bewertet werden können — ziemlich eindeutig auf einen Zustand von Amphotonie mit vorwiegend vagotonischer Einrichtung.

Was die *nervösen Erscheinungen* anbelangt, so beschränkten sich diese bei Kindern auf Asthenie, leichte Depressionszustände und psychische Stumpfheit. In 2 Fällen trat ein eigenartiges, zum erstenmal von *Frontali* beschriebenes Syndrom auf: nach längerem Aufrechstehen erschienen bei diesen Kindern Spasmen, die durch Vorneigen des Kopfes, Vor- oder Seitenbeugung oder Torsion des Rumpfes, Gleichgewichtsverlust, auf den Boden fallen und große Schwierigkeit, sich wieder aufzustellen, gekennzeichnet waren.

Solche, bei völlig erhaltenem Bewußtsein auftretende Anfälle, wurden wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit den experimentellen Beriberierscheinungen (besonders bei Ratten) zunächst als solche betrachtet und 5 Tage lang mit Betabion (5000 Aneurineinheiten täglich) behandelt. Jedoch wurde kein therapeutisches Resultat dabei erzielt. Am selben Tag, an dem anstatt Aneurin Nicotinsäureamid (0,10 g) eingespritzt wurde, hörten die Spasmen schlagartig auf und blieben während der ganzen Behandlungs- und Beobachtungszeit von ungefähr 1 Monat gänzlich aus. Die Kinder konnten nun stundenlang stehen und gehen, ohne irgendwelche Kontraktionen aufzuweisen.

Bedeutendere nervöse Erscheinungen werden bei Erwachsenen beobachtet. *Frontali* und *Ferrari* haben als erste bei 14 schweren, veralteten und rückfälligen Pellagrafällen mit nervösen und psychischen Erscheinungen die Nicotinsäurebehandlung erprobt. In 3 Fällen bestand eine Pellagrademenz, in 7 Amenzen in depressiven Zuständen, Delirien, Gesichts- und Gehörshalluzinationen, in 2 schwerer Alkoholismus. Alle zeigten noch mehr oder weniger schwere Neuritis-symptome, nämlich paretisch-spastischen Gang mit gesteigerten Sehnenreflexen und gelegentlich positivem Babinski, ferner Mitbeteiligung des extrapyramidalen Systems, in einzelnen Fällen mit Hypertonie und Tremor.

Die Versuchsanordnung war derjenigen bei Kindern ähnlich: In 7 Fällen wurde eine pellagrogene Grunddiät von Anfang der Beobachtungszeit an verabreicht. Die übrigen 7 Fälle hatten schon seit mehreren Monaten die gewöhnliche gemischte Kost erhalten, ohne daß jedoch eine Besserung zu verzeichnen war. Alle wurden 30—50 Tage lang mit Nicotinsäure (160 mg täglich peroral oder intramuskulär) behandelt.

Bei allen bildeten sich die Hauterscheinungen in ungefähr 2 Wochen zurück, die Verdauungsfunktionen wurden wieder normal, Gingivitis und Glossitis, welche viel schwerer als bei Kindern aufgetreten waren, verschwanden in der ersten Woche, und es trat eine Gewichtszunahme von 5,5—8 kg in ungefähr 30 Tagen ein.

Langsamer und allmählicher gingen die nervösen Symptome, Schlaflosigkeit, Asthenie, Hypertonie, Paresen, Algien usw. im Verlauf von 3—4 Wochen zurück. Ein Patient, der auf einer Tragbahre ins Hospital getragen worden war, weil er nicht mehr gehen konnte, erreichte nach der Entlassung zu Fuß sein Dorf, und zwar nach einem Marsch von mehreren Stunden.

Psychisch zeigten die drei veralteten dementen Fälle keine nennenswerte Besserung, wogegen die Formen von Amenz, Delirien und Depression restlos heilten. Einige der kranken Frauen, welche schon monatelang keine Raum- und

Zeitorientierung zeigten, begannen nach 4wöchiger Behandlung, sich nach Heim und Kindern zu erkundigen und beehrten in der Garderobe des Spitals, mit den Nonnen arbeiten zu dürfen. Eine solche Wiederherstellung bis zur *Restitutio ad integrum* läßt einen großen Teil der Veränderungen am Nervensystem, welche bis jetzt als irreversibel galten, doch als rückbildungsfähig erscheinen.

In ihrer Gesamtheit genommen, haben diese neueren italienischen Studien als erste, folgende experimentelle Beweise erbracht: 1. daß menschliche Pellagra und Hundetyphus („black-tongue“) sich hinsichtlich der Nicotinsäurebehandlung entsprechen;

2. daß eine für den Menschen sicher pellagraerzeugende Diät durch Zusatz von Nicotinsäure, bzw. dessen Amid, pellagraheilend wirkt;

3. daß der gesamte klassische Symptomenkomplex der Pellagra sich als nosologische Einheit, sowohl beim Auftreten während der pellagrogenen Diät, als auch beim Verschwinden während der Nicotinsäurebehandlung, verhält.

In anderen Worten ausgedrückt, hat die Nicotinsäurebehandlung bei pellagrogener Diät es ermöglicht, die zur Pellagra gehörenden Symptome von anderen, zu gleichzeitigen Avitaminosen gehörigen, zu unterscheiden.

Die größten Zweifel sind bei solchen klinischen Beobachtungen berechtigt, bei denen Nicotinsäure als Arzneimittel bei freier Diät gebraucht wird. Nach den oben angeführten Versuchen sind wir aber sozusagen gezwungen, anzunehmen, daß Pellagra, trotz ihres vielseitigen Symptomenkomplexes, eine Einheit darstellt, welche mit dem Mangel an *einem* bestimmten Faktor zusammenhängt und nicht — wie es noch neulich *Sebrell* betonte — ein Mosaik von verschiedenen Karenzerscheinungen ist, das von dem Mangel an verschiedenen, zum Teil bekannten, zum Teil noch unbekanntem Faktoren abhängt. Natürlich ist das Zusammentreffen von verschiedenen Avitaminosen bei ein und demselben Patienten ein häufiges Ereignis und man muß zugeben, daß Pellagra sich mit Skorbut oder evtl. mit Beriberierscheinungen, sowie auch mit Alkoholvergiftung oder mit Infekten verbinden kann, ohne darum den Charakter einer klinischen, ätiologischen und pathogenetischen Einheit einzubüßen.

Einzelne Fälle von Pellagra wurden durch *Sotgiu*, *Wagner*, *Rachmilewitz* und *Glück*, *Hawksley*, 20 Fälle durch *Alport* und *Ghalioungui* in Ägypten usw. der Nicotinsäurebehandlung unterzogen.

Was die *vorbeugende Wirkung der Nicotinsäure* anbelangt, so wurde diese an 7000 Kindern in einigen venetischen Distrikten durch das „Istituto Nazionale di Biologia (Consiglio Nazionale delle Ricerche)“ versucht. Die Resultate sind durch *Visco* auf folgende Weise zusammengefaßt. In den Schulen von pellagrabehafteten Distrikten bekamen 1500 Kinder täglich lediglich 200 g Milch außer ihrer gewöhnlichen Ration; 3030 Kinder erhielten nicht nur 200 g Milch, sondern auch 25—50 mg nicotinsaures Natrium; 2730 Kinder erhielten nur nicotinsaures Natrium in denselben Gaben in 50 g gezuckertem Wasser; 1000 Kinder wurden zur Kontrolle, ohne jegliche Nahrungs- oder Heilmittelbehandlung, in Beobachtung gehalten.

Unter den mit Milchzugabe behandelten Kindern traten Pellagraerscheinungen bei 20% aller Fälle auf; während bei den mit nicotinsaurem Natrium allein oder mit nicotinsaurem Natrium und Milchzugabe Behandelten, die Pellagrafälle sich auf 0,2% beschränkten.

Es muß hervorgehoben werden, daß die Prophylaxe mit Nicotinsäure in den Schulen derjenigen Distrikte vorgenommen worden ist, in denen die Pellagra-Verbreitung in den vorhergehenden Jahren größer gewesen war. In denselben Schulen traten unter den unbehandelten Kindern noch Pellagrasymptome bei 30% der Fälle auf.

Nachdem nun die vorbeugende, ebenso wie die heilende Wirkung der Nicotinsäure auf die menschliche Pellagra als bewiesen gelten kann, ist es zweckmäßig, auf den Mechanismus dieser Wirkung und auf den Umsatz der Nicotinsäure im Organismus näher einzugehen.

f) Wirkungsmechanismus und Umsatz der Nicotinsäure.

Der Mechanismus der Nicotinsäurewirkung kann bis jetzt nur vermutet werden.

Dieser Stoff wurde bekanntlich zum erstenmal als Bestandteil des Moleküls der II. Codehydrase durch *Warburg* und *Christian* erwähnt. Später wurde er durch *v. Euler* und Mitarbeiter als Bestandteil des Co-Zymasemoleküls gefunden. Die Co-Zymase (ein Dinucleotid, in welchem ein Molekül Adenilsäure durch zwei Ribosemoleküle und zwei Phosphorsäurereste verknüpft wird) ist ein wasserstoffübertragendes Co-Enzym, welches für das Leben jeder Zelle als notwendig erscheint und für deren Aufbau die Nicotinsäure von außen in den Organismus eingeführt werden muß, da eine synthetische Bildung von Pyridinbasen im Tierorganismus unwahrscheinlich erscheint. Nach der *Eulerschen* Auffassung soll die Co-Zymase als Wirkstoff verschiedene Apozymasen in ihrer enzymatischen Wirkung vervollständigen. Somit scheint eine neue Brücke zwischen Vitaminen und Enzymen geschlagen zu sein.

Nun ist der Wachstumsfaktor für *B. haemophilus parainfluenzae* mit der Codehydrase von *Warburg* oder der mit Co-Zymase von *Euler* als identisch erkannt worden. *Lwoffs* haben bewiesen, daß diese Bakterien unfähig sind, die genannten Wirkstoffe aus Nicotinsäure, Adenilsäure, Ribose und Phosphorsäure zu bilden. Der Faktor ist aber schon in normalem Blut fertig enthalten. Darum erscheint es bedeutungsvoll, (nach Untersuchungen von *Kohn*, *Vilter*, *Vilter* und *Spies*) daß das Blut Pellagrakranker den Wachstumsfaktor in viel geringerem Maße enthält und daß dieser nach der Behandlung mit Nicotinsäure bis zu normalen Werten ansteigt. Die Zunahme kann 35—75% des Mindestwertes betragen (*Kohn*).

Außer diesen indirekten Hinweisen ist es aber der Mühe wert, zu versuchen, durch direkte Bestimmung den Nicotinsäuregehalt in den organischen Flüssigkeiten (Blut, Harn), in den Organen, sowie auch den Metabolismus der Nicotinsäure in Nahrung und Kot zu erfassen.

Von den zu diesem Zweck vorgeschlagenen Methoden sind einige (wie die *v. Gerichtensche* colorimetrische mit 2—4 Dinitrochlorobenzol) unzuverlässig und bei Kindern fast unbrauchbar, da die im Harn und in anderen organischen Flüssigkeiten enthaltenen Mengen zu klein dafür sind. Mit besseren Resultaten sind die exakteren Methoden von *Rietzert*, *Bandier* und *Hald* und von *Baserga* und *Fornaroli* (welche sich alle auf die Reaktion der Nicotinsäure mit Bromcyan gründen) verwandt worden.

Quantitative Bestimmungen bei der Ratte und bei anderen Säugetieren ergeben, daß im Organismus Nicotinsäure bzw. dessen Amid sich nicht als solche,

sondern als Codehydrase ansammeln (*v. Euler, Schlenk, Heiwinkel und Högberg*, 1938). In tierischen Geweben findet sich gewöhnlich Nicotinsäure in gebundener Form. Sie wird bei Autolyseprozessen frei. Die höchsten Konzentrationswerte wurden in der Leber und in den Nebennieren gefunden (*Kodicek*, 1940). So konnten durch Bearbeitung von 69 kg Kalbsleber 0,85 g eines Stoffes gewonnen werden, welches der Nicotinsäure entspricht (*Ackermann und Fuchs*, 1938).

Diese chemischen Bestimmungen entsprechen den mit biologischer Methode auf Hundetyphus durchgeführten (*Waisman, Mickelsen, McKibbin und Elvehjem*, 1940) ziemlich gut. Leberextrakte enthielten 200—450 mg Nicotinsäure auf 100 g, Fleisch und Fleischextrakte 10—110 mg auf 100 g Trockensubstanz, 5—45 mg auf 100 g frisches Material. Diese Werte sind etwas höher als die im selben Material auf chemischem Wege bestimmten.

Unter den organischen Flüssigkeiten ist Milch außerordentlich arm an Nicotinsäure (0,4 mg auf 100 g).

Bandier hat mit seiner colorimetrischen Methode, mit welcher er nach alkalischer Hydrolyse Nicotinsäure von ihrer Verbindung mit Glykokoll befreite, festgestellt, daß nach peroraler Verabreichung von 90 mg Nicotinsäure in der ersten Stunde bereits 14% mit dem Harn ausgeschieden werden. Mit ähnlicher, auf der Bromcyanreaktion begründeten Methode haben *Harris* und *Raymond* bei gesunden Erwachsenen eine Ausscheidung mit dem Harn von 3—5 mg täglich, bei Pellagrakranken eine stark verminderte Ausscheidung festgestellt.

Die Nicotinsäureausscheidung kann mit denselben Methoden auch bei Meer-schweinchen und Ratten bestimmt werden. Bei letzteren geschieht das auch ohne Nicotinsäurezufuhr und läßt so auf synthetische Bildung des Pyridinringes im Organismus der Ratte schließen.

Mikroorganismen wie *Saccharomyces cerevisiae* und *Torula utilis* sind imstande den Pyridinring aus einfachen Vorstufen wie Äthylalkohol, Essigsäure, Saccharose, Ammoniakstickstoff und Nährsalze synthetisch aufzubauen. *Fink* und *Just* fanden in *Torula utilis* im Durchschnitt 37—38 mg%, *Bandier* und *Hald* in *Saccharomyces cerevisiae* 15,9—61,2 mg% Nicotinsäure.

Beim Menschen, bei Affen, Hunden und Schweinen ist dies nicht der Fall und auch nicht bei einigen pathogenen Bakterien wie z. B. dem *Bacillus haemophilus parainfluenzae*.

Durch die Bestimmung der Nicotinsäure im Harn haben *Baserga* und *Fornarioli* bei gesunden Erwachsenen nach peroraler Zufuhr von Nicotinsäure (150 mg täglich) eine Erhöhung der Ausscheidung derselben durch den Harn festgestellt (von 0,380 mg in 2 Stunden vor der Einfuhr, bis 3,150 mg in 2 Stunden nach derselben, mit allmählicher Abnahme bis auf die früheren Werte). Der größte Teil der Ausscheidung durch den Harn findet also in den ersten 6—8 Stunden nach der Einfuhr statt. Die Ausscheidung beträgt, wie es schon durch *v. Euler* abgeschätzt wurde, ungefähr 5% der eingeführten Menge. Nach *Bandier*, welcher mit der Nicotinsäure im Harn auch den als Amid ausgeschiedenen Teil bestimmte, soll die Ausscheidung wesentlich höher sein (14%).

Bei Erwachsenen, welche längere Zeit eine fleischarme Nahrung (sei es aus therapeutischen Gründen, sei es wegen Armut) erhalten hatten, konnten dieselben Forscher, in einer Region welche, wie die Lombardei, seit 20 Jahren pellagrafrei ist, in mehreren Fällen eine fast totale Retention der eingeführten Nicotinsäure

beobachten. Die Ausfuhr mit dem Harn betrug in diesen Fällen weniger als 1 mg. Daß diese Retention nicht von einem Fehler in der Ausscheidung, sondern von einem Mangel an Nicotinsäure im Organismus abhängen mußte, ging daraus hervor, daß bei gleichbleibender, täglich fortgesetzter Zufuhr, an einem bestimmten Zeitpunkt die Nicotinsäureausscheidung durch den Harn wieder auf viel höhere Werten anstieg (s. Tab. 1). Somit wäre eine Sättigung des Organismus, wie sie für Ascorbinsäure durch *Harris* und *Ray* angenommen wurde, erreicht.

Tabelle 1 (Nach *Baserga* u. *Fornaroli*.)

Diagnose	Nicotinsäure in mg auf 100 ccm Harn	Nicotinsäure in 100 ccm Harn nach Nicotin- säure-Zugabe	Harnmenge in 6 Std. nach Nicotinsäure- Zugabe in ccm	Nicotinsäure- aussch. mit Harn in 6 Std. nach Zugabe in mg
Hemiplegie (Hungerzustand):				
1. Tag Zugabe	0,12	0,68	120	0,82
2. „ „	0,31	0,46	310	1,42
3. „ „	0,08	1,12	200	2,24
4. „ „	0,25	4,31	150	6,48
Basedow (fleischfreie Kost):				
1. Tag Zugabe	0,16	0,22	160	0,36
2. „ „	0,08	0,21	650	1,38
3. „ „	0,10	0,28	880	2,53
4. „ „	0,19	0,37	770	2,90
5. „ „	0,10	1,08	460	4,96
6. „ „	0,20	3,75	370	11,05

Anmerkung: Die Zugabe bestand aus der peroralen Verabreichung von 150 mg Nicotinsäure.

Ähnliche Bestimmungen wurden mit gleicher Methode durch *Nichele* (Padova) an Kindern ausgeführt. Er hat bei 6 gesunden Kindern (zwischen 4 und 9 Jahren), welche gewöhnliche gemischte Kost mit 90 g Fleischzugabe erhielten und die streng beibehalten wurde, Ausscheidungen mit dem Harn festgestellt, die täglich zwischen 3,272 und 3,886 mg schwankten. Nach einer Vorperiode von 2—4 Tagen wurden 0,10 g Nicotinsäureamid zu einer bestimmten Stunde intramuskulär eingespritzt. Diese Behandlung wurde 10 Tage hindurch fortgesetzt. In den ersten 24 Stunden wurde eine Erhöhung der Ausscheidung mit dem Harn bis 4—4,230 mg beobachtet. Diese Erhöhung der Ausscheidung geschieht besonders in den ersten 6 Stunden nach der Einspritzung. In den folgenden Tagen erhöhte sich die Ausscheidung nicht weiter, sondern neigte zu einer Verminderung bis zu den vor der Behandlung festgestellten Werten. In diesen Fällen scheint ein Regulationsmechanismus einzutreten, welcher die Ausscheidung mit dem Harn, unabhängig von der erhöhten Einfuhr, bestimmt.

Andererseits wurden bei 4 an *Coeliakie* erkrankten Kindern, bei einer aus Eiweißmilch bestehenden Heilnahrung mit Zugabe von A, B₁ und C-Vitamin von 2,100—3,198 schwankende Ausscheidungen von Nicotinsäure mit dem Harn festgestellt. Nach Einspritzung von 0,10 g Nicotinsäureamid erreichte die Ausfuhr mit dem Harn 4,283—5,260 mg in den ersten 24 Stunden. In den nächsten Tagen zeigte die Harnausscheidung, bei fortdauernder Behandlung und gleich-

bleibender Diät, keine Neigung zur Verminderung, sondern erhöhte sich stufenweise bis auf Werte von 6,319—7,010 mg, welche doppelt so hoch wie die anfänglichen waren. In diesen Fällen hätte man nach *Baserga* und *Fornaroli* einen latenten Mangel an Nicotinsäure annehmen müssen. Im Gegensatz dazu folgte die Erhöhung der Ausscheidung ebenso prompt auf die Behandlung, wie bei Gesunden und erreichte dann höhere Werte. Statt einer später eintretenden Sättigung, müßten wir in diesen Fällen eigentlich eine Veränderung im Regulationsmechanismus des Nicotinsäureumsatzes annehmen.

Bei 2 *pellagrakranken Kindern* wurde bei pellagrogener Diät, welche wie oben zusammengesetzt war, eine ganz niedrige Ausscheidung mit dem Harn (welche zwischen 0,533 und 0,812 schwankte) festgestellt. Nach Einspritzung von 0,10 g und später von 0,20 g Nicotinsäureamid erhöhte sich die Ausscheidung mit dem Harn bis 2,687—5,733 mg täglich. Diese Erhöhung erfolgte langsamer und forderte eine größere Gabe (bis 0,20 g) Nicotinsäureamid. Hier war auch der Regulationsmechanismus verändert; die Sättigung erfolgte jedoch langsamer und brauchte höhere Mengen als bei Coeliakie.

Tabelle 2. Porphyrinurie bei pellagrakranken Kindern. (Nach *Careddu*.)

Name	Alter Jahre	Bei pellagrogener Diät				Bei pellagrogener Diät 0,20 g Nicotinamia			Bei gemischter Kost	
		10. III. γ ‰	20. III. γ ‰	4. IV. γ ‰	24. IV. γ ‰	18. V. γ ‰	26. V. γ ‰	20. VI. γ ‰	27. VI. γ ‰	12. VII. γ ‰
T. G.	12	13	17,5	15	36	28	15	8	Spuren	Spur
B. B.	10	12	18	14	22	25	12	4	Spuren	Spur
B. L.	8	16	12	40	28	8	12	2	Spuren	Spur
G. G.	12	15	18	35	20	12	12	3	Spuren	Spur
Im Durchschnitt		14	16,4	26	26,2	18,25	12,75	4,25	Spuren	Spur

Tabelle 3. Porphyrinurie bei pellagrakranken Kindern. (Nach *Careddu*.)

Name	Alter Jahre	Bei pellagrogener Diät		Bei pellagrogener Diät + 0,10 g Nicotinsäure	
		γ ‰	γ in 24 h	γ ‰	γ in 24 h
D. D.	7	20,50	19,50	12,00	12,00
T. D.	7	28,00	18,20	19,00	15,00
M. C.	7	22,00	11,00	15,00	9,00
M. P.	9	14,00	11,00	22,00	17,60
M. L.	9	15,20	12,92	9,00	10,20
T. G.	9	50,00	20,00	8,00	8,00
Im Durchschnitt		24,95	15,43	16,16	11,96

Wenn wir diese Nicotinsäurebestimmungen im Harn mit den Porphyrinbestimmungen von *Careddu* — ebenfalls im Harn — vergleichen, so erscheint eine entgegengesetzte Veränderung der ausgeschiedenen Menge beider Stoffe. Während der pellagrogenen Diät erhöht sich die Porphyrinausscheidung, die Nicotinsäureausscheidung jedoch erniedrigt sich wesentlich. Dagegen erhöht sich während der Nicotinsäureamidbehandlung die Nicotinsäureausscheidung und geht die Porphyrinausscheidung bis auf Spuren zurück.

Natürlich ist die Ausscheidung durch die Niere nur einer der Ausscheidungswege der Nicotinsäure; ein anderer sehr wichtiger Weg ist der Darm. Wir verfügen aber erst seit kurzer Zeit über eine zuverlässige Methode, um Nicotinsäure in den Faeces zu bestimmen (*Zambotti*, Mai 1941). Sie vereinigt die Vorteile der Methoden von *Rietzert* und von *Bandier*. Die Untersuchungen über die Nicotinsäurebilanz sind bis jetzt sehr spärlich. *Zambotti* und *Mancini* haben sie bei 2 erwachsenen Pellagrakranken und bei 1 Gesunden als Kontrolle bestimmt. Sowohl bei den 2 Pellagrafällen, als auch beim Gesunden wurde nach Nicotinsäureeinfuhr (durch verschiedene Wege) eine Erhöhung der Ausscheidung mit dem Harn festgestellt: diese war bei den Pellagrafällen um 3mal, beim Normalen um 20mal höher. Gleichzeitig wurden im Stuhl vor der Nicotinsäurebehandlung höhere Mengen (7–8 mg je 100 g Trockensubstanz) sowohl bei den Pellagrafällen, als auch beim Gesunden bestimmt. Wenn die Behandlung intravenös erfolgte, war die Ausfuhr durch die Faeces 2–5 mal höher; während bei peroraler Einfuhr keine Erhöhung stattfand. Die Verfasser versuchen nicht, eine Erklärung dafür zu geben.

Ähnliche anhaltende Untersuchungen bei einem pellagrakranken und mit pellagrogener Diät (nach *Frontali*) ernährten Kinde hat *Nichele* ausgeführt. Diese

Tabelle 4. Grundstoffwechsel bei pellagrakranken Kindern.

Nr.	Name	Alter Jahre	Bei pellagrogener Diät		Bei pellagrogener Diät + 0,10 g Nicotinsäure	
			6. II.	11. III.	24. III.	5. IV.
1	M. L.	9	+ 1,25%	+10,3%	+32,8%	+29,4%
2	M. C.	7	+14,5%	+ 6,9%	+26,8%	+16,4%
3	D. D.	7	+21,5%	—	+11,2%	+ 4,07%
4	T. D.	7	+ 9,7%	+13,9%	—	—
5	A. G.	2	+ 1,2%	—	+14,2%	—
6	T. C.	8	+ 4,06%	—	+ 6,4%	—

Tabelle 5. Stickstoffbilanz bei pellagrakranken Kindern. (Nach *Radici*.)

Nr.	Name	Alter Jahre	Datum	Nahrung täglich	Eingeführtes N g	Ausgeführtes N		Bilanz	
						mit Faeces g	mit Harn g	negativ g	positiv g
1	D. D.	7	1. II.	450 g Maismehl 60 g Weizenmehl 30 g Bohnen 50 g Käse 12 g Speck	11,259	2,032	11,888	—0,629	
				21. III. id. + Nicotinsäure					11,259
2	M. L.	9	1. II.	id. + Nicotinsäure	11,259	0,854	9,975	+0,430	
				Pellagrogene Diät	11,259	1,538	10,726	—1,035	
3	M. C.	7	21. II.	id. + Nicotinsäure	11,259	1,007	9,845	—0,407	
				8. IV. id. + Nicotinsäure	11,259	0,725	10,326	+0,108	
4	M. P.	9	1. II.	Pellagrogene Diät	11,259	1,326	11,084	—1,151	
				21. III. id. + Nicotinsäure	11,259	1,124	10,359	—0,224	
4	M. P.	9	8. IV.	id. + Nicotinsäure	11,259	0,621	10,325	+0,313	
				1. II. Pellagrogene Diät	11,259	0,238	11,854	—0,833	
			21. III.	id. + Nicotinsäure	11,259	0,421	10,311	+0,527	

Tabelle 6. Nicotinsäureausscheidung mit dem Harn. (Nach *Michele*.)

Name	Alter Jahre	Diagnose	Datum	Nahrung	Behandlung	Nicotinsäureausscheidung im Harn in 24 Std.
E. A.	8	Normal	18. II.	Gemischte Kost	—	3,502 mg
			19. II.	Gemischte Kost	—	3,620 mg
			20. II.	Gemischte Kost	+ 0,10 g Nicotinamid	4,116 mg
			21. II.	Gemischte Kost	+ 0,10 g Nicotinamid	4,070 mg
Z. V.	6	Coeliakie	29. III.	Eiweißmilch	—	2,138 mg
			30. III.	Eiweißmilch	—	2,232 mg
			31. III.	Eiweißmilch	—	2,061 mg
			1. IV.	Eiweißmilch	+ 0,10 g Nicotinamid	3,304 mg
			2. IV.	Eiweißmilch	+ 0,10 g Nicotinamid	3,540 mg
3. IV.	Eiweißmilch	+ 0,10 g Nicotinamid	3,528 mg			
C. B.	6	Pellagra	24. IV.	Pellagrogene Diät	—	0,605 mg
			25. IV.	Pellagrogene Diät	—	0,750 mg
			26. IV.	Pellagrogene Diät	—	0,575 mg
			27. IV.	Pellagrogene Diät	+ 0,10 g Nicotinamid	2,687 mg
			28. IV.	Pellagrogene Diät	+ 0,10 g Nicotinamid	2,615 mg
29. IV.	Pellagrogene Diät	+ 0,20 g Nicotinamid	3,527 mg			

ergaben eine tägliche Ausscheidung von 0,547—0,878 mg mit dem Harn; während mit den Faeces 1,496—2,075 mg ausgeführt wurden.

Im Blute waren währenddessen 276—330 γ Nicotinsäure auf 100 ccm enthalten.

Nach 9 Tagen seit Beginn der Nicotinsäurebehandlung (durch intramuskuläre Einspritzung von 0,10 g Nicotinsäureamid) erhöhte sich die Ausscheidung mit dem Harn bis auf 5,166 mg pro Tag, während die Ausfuhr mit dem Stuhl bis auf 5,868 mg stieg und der Blutgehalt 980 γ auf 100 ccm erreichte.

Nach erhöhter Nicotinamidgabe (bis 0,20 g) stieg die Ausscheidung mit dem Harn noch bis 5,733 mg, mit den Faeces bis 7,800 mg täglich und der Blutgehalt erreichte 1160 γ auf 100 ccm.

Nachdem die Behandlung eingestellt und das Kind schon geheilt worden war, sank — bei gleichbleibender pellagrogener Diät — die Ausscheidung mit dem Harn in 4—8 Tagen bis auf 2,706 mg, mit den Faeces auf 1,672, der Blutgehalt auf 320 γ pro 100 ccm herunter. Obwohl das Experiment noch einen Monat lang durchgeführt wurde, so erniedrigte sich dennoch nicht mehr die Harn- oder Stuhlauscheidung oder der Blutgehalt.

Nur nach Ausschluß⁴ von Käse aus der pellagrogenen Diät, was 10 Tage beibehalten wurde, konnte eine weitere Verminderung der Ausscheidung mit dem Harn bis auf 1,320 mg täglich beobachtet werden. Es wurden jedoch nicht die Anfangswerte erreicht.

Die angewandte pellagrogene Diät enthielt nach Berechnung (auf Grund der Tabellen von *Kühnau* und *Stepp*) 7,4 mg, nach exakter Bestimmung 5,220 mg Nicotinsäure.

Auf Grund dieser Untersuchungen sank die Ausscheidung mit dem Harn bei pellagrogenen Diät auf niedrigere Werte, als die Ausfuhr mit den Faeces. Während der Behandlung erhöhten sich beide, jedoch beliefen sich die Werte der Nicotinsäure in den Stühlen höher. Nach Beendigung der Behandlung sanken die Aus-

scheidungswerte rasch herab, in höherem Maße aber die Ausfuhr mit den Stühlen, welche nach 5 Tagen wieder die Anfangswerte erreichte; während die Ausscheidung mit dem Harn langsamer zurückging und nach 1½ Monaten noch nicht die Anfangswerte erreichte.

Inzwischen wies der Blutgehalt rasche Veränderungen auf, nämlich eine Erhöhung bis auf 4mal höhere Werte nach Beginn der Behandlung und, 4 Tage nach Einstellung derselben, eine Erniedrigung bis auf die Anfangswerte.

Es ist zu bedenken, daß wahrscheinlich die zu Hause gewohnte Diät noch ärmer an Nicotinsäure als die in der Klinik angewandte pellagrogene Diät war, da sie zu einer sehr starken Verminderung der Ausscheidung mit dem Harn (bis 0,612—0,532 mg) und zu schweren pellagrösen Erscheinungen geführt hatte. Im 1. wie im 2. Falle war der Blutgehalt bis auf 276—312 γ erniedrigt. Die Ausfuhr mit den Faeces ist stets höher (zwischen 1,5 und 2 mg) geblieben. Bei der angewandten pellagrogenen Diät bleibt also die Nicotinsäurebilanz entweder im Gleichgewicht oder sie war leicht positiv.

Während der Behandlung mit 100—200 mg Nicotinsäureamid erhöhte sich die Einfuhr um das 20—40fache, während die gesamte Ausfuhr (mit Stuhl und Harn) sich um das 5fache erhöhte und als Maximalwert 13,455 mg erreichte. Die Differenz, welche im Organismus zurückgehalten wurde, erhöhte den Blutgehalt und wurde wahrscheinlich in Reserven, besonders in der Leber, aufgestapelt.

Sobald die Behandlung eingestellt wurde, sank der Blutgehalt auf die vorherigen Werte, während die Reserven noch den endogenen Metabolismus versorgten und somit auch die Ausscheidung mit dem Harn ein höheres Niveau als das vorherige (zwischen 2 und 3 mg) behielten. Dabei genügten sie noch, um dem Wiederauftreten pellagröser Symptome vorzubeugen.

Der oben angedeutete regulierende Mechanismus ist vielleicht an den endogenen Metabolismus der Nicotinsäure gebunden. Dieser ist bei normalen Bedingungen (wenn an keine Reparationen wegen vorhergehender Mangelperioden vorzusehen ist) fest an ein bestimmtes Maß gebunden, welches im Gegenteil bei Präkarenz, oder bei ausgesprochener Karenz auch überschritten werden kann (wie bei Coeliakie und bei Pellagra beobachtet worden ist).

Wir nähern uns mit diesen Studien der Möglichkeit, den Umsatz der Nicotinsäure zu erfassen und sehen schon, daß die Ausfuhr durch Harn und Faeces und der Blutgehalt mit der Nicotinsäurebehandlung, dessen Einstellung, sowie auch mit dem Erscheinen und Verschwinden der Pellagrasymptome zusammenhängt.

Es bleibt noch die Frage offen, in welcher Beziehung der Nicotinsäureumsatz zu den Pellagraerscheinungen (an Haut, Schleimhäuten und Nervensystem) steht. Zwischen dem ersten und dem letzten Glied dieser Ursachenkette steht wahrscheinlich als Zwischenglied eine Veränderung im Porphyrinumsatz.

Leider sind wir noch weit davon entfernt — wenn wir schon den Nicotinsäureumsatz einigermaßen erfassen können —, den Porphyrinumsatz bestimmen zu können. Die Koproporphyrinbestimmungen mit Fluorescenzmethoden (*H. Fischer*) und mit den feineren spektrographischen Methoden ermöglichen es bei pellagrogenen Diät, lediglich eine Erhöhung des Gehaltes an diesem Stoff in Blut und Harn festzustellen, während der Nicotinsäuregehalt gleichzeitig sinkt. Das Gegenteil geschieht bei Nicotinsäurebehandlung (*Spies, Gross und Sasaki, Careddu, Nichele*).

Dieses Verhalten könnte uns zu der Annahme führen, daß Nicotinsäure eine antagonistische Wirkung auf Porphyrinämie und Porphyrinurie ausübe, oder bei der Resynthese von Hämin aus Porphyrin derartig eingreife, daß bei einem Mangel an Nicotinsäure eine Erhöhung des Porphyringehaltes in den verschiedenen organischen Flüssigkeiten stattfindet. In diesem Sinne kann aber ein abschließendes Urteil nicht ausgesprochen werden, bis wir nicht fähig sein werden, die einzelnen in den verschiedenen organischen Flüssigkeiten enthaltenen Porphyrine zu bestimmen und ihren gesamten Metabolismus zu erfassen.

Eine erhöhte Porphyrinämie kann wohl Lichteinwirkungen (des sichtbaren und des ultravioletten Spektrums) auf der Haut weißer Ratten (*Hausmann*) sowie auf der menschlichen Haut (*Meyer-Betz*) photodynamisch verstärken. Die Konzentration, bei der schon die photodynamische Wirkung besteht, ist eine sehr kleine (minimal bei $4,10^{-5}$, optimal bei $2,10^{-3}$). Höhere Konzentrationen haben keine größere Wirkung (*Supniewsky*).

Erytheme und Hyperpigmentierung in den unbedeckten, dem Licht ausgesetzten Hautregionen, könnten auf diese Weise erklärt werden. Ähnliche Veränderungen kommen aber auch auf bedeckten, einfach den Wärmestrahlen oder auf anderer Weise gereizten Hautteilen vor.

Man kann aber auch annehmen, daß bei Mangel an Nicotinsäure die Capillarendothelien der Haut und der Schleimhäute charakteristische Veränderungen aufweisen, die entweder durch photodynamische Einwirkung der Porphyrinämie entstehen, oder auch durch den direkten Einfluß des veränderten Nicotinsäureumsatzes. Auf Grund der diesbezüglichen Untersuchungen an den Capillaren unterscheiden sich diese wesentlich von den bei Skorbut beschriebenen: so fehlt bei Pellagra (ohne gleichzeitige Skorbuterscheinungen) die erhöhte Capillarfragilität, besteht ein erhöhter Capillardruck und das morphologische Bild ist gänzlich verschieden.

Es handelt sich also um eine der typischen Erscheinungen der Krankheit, deren große Verbreitung in allen Organen und Geweben die Mannigfaltigkeit der Symptome erklären kann. Ähnliche Capillarveränderungen sind übrigens schon im zentralen Nervensystem histologisch festgestellt worden.

Wir müssen zugeben, daß die Beziehungen zwischen den jahreszeitlichen Einflüssen und dem Rhythmus der Pellagraerscheinungen immer noch ungeklärt bleibt, denn dieses betrifft nicht nur die Hauterscheinungen und die Besonnung in den ersten Frühlingsmonaten, sondern auch alle anderen Symptome der Krankheit. Andererseits ist es nicht bewiesen, daß Unterschiede in der Nahrungszusammensetzung — besonders bei italienischen Landleuten — beschuldigt werden können, während die Beobachtung über den Einfluß des jahreszeitlichen Rhythmus allgemeingültig ist.

Hormonale, mit der Jahreszeit wechselnde Einflüsse können wohl hinzukommen und den Bedarf an Nicotinsäure erhöhen. Dieser könnte aber auch mit der erhöhten Muskelarbeit zusammenhängen, die durch die Wiederaufnahme des Ackerbaus im Frühjahr bedingt ist. Auch bei Kindern könnte, bei mangelnder Zufuhr von Nicotinsäure, die vermehrte Muskelbetätigung im freien einen ähnlichen Einfluß ausüben.

3. Krankheitsbild und dessen Auffassung nach Einflußbarkeit mit Nicotinsäureamid.

Wir werden uns mit der Symptomatologie der Pellagra nur insoweit beschäftigen, als diese durch die Untersuchungen mit pellagrogenen Diäten und deren Ergänzung mit Nicotinsäurezugabe genauer begrenzt worden ist, und verweisen im übrigen für eine systematische Beschreibung auf Handbücher und andere monographische Darstellungen.

Aus der Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes der Pellagra und aus dem Erfolg verschiedener Vitaminbehandlungen haben einige (besonders amerikanische und englische) Forscher geschlossen, daß es sich nicht um eine einheitliche Krankheit, sondern um ein Mosaik von verschiedenen Avitaminosen gegenüber zum Teil bekannten, zum Teil noch unbekanntem Faktoren handle. So sind die nervösen Erscheinungen durch *Mellanby* (1936) einem Mangel an A-Vitamin, durch *Spies* und Mitarbeiter einem Mangel an B₁, einige Erscheinungen an der Haut (Hyperkeratose ohne Erythem) und an den Mundwinkeln durch *Sebrell* einem Mangel an Lactoflavin zugeschrieben worden, während die übrigen (besonders die Schleimhautsymptome) einem Mangel an Nicotinsäure zuzuschreiben wären.

Dieselben amerikanischen Autoren haben auch eine *endemische*, sog. *primitive*, von einer *sporadischen* oder *sekundären* (an andere Krankheiten, wie schweren Hyperthyroidismus, Nebenniereninsuffizienz, Magen-Darmkrankheiten, besonders an chronischen Alkoholismus gebundenen) *Pellagra* geschieden.

Wir können jetzt annehmen, daß diese Unterscheidung nur den verschiedenen pathogenetischen Mechanismus betrifft, durch den der Mangelzustand bei der Pellagra, ebenso wie bei anderen Avitaminosen, zustande gekommen ist. In der Tat können solche Zustände nicht nur durch ungenügende Zufuhr des betreffenden Faktors mit der Nahrung, sondern auch durch erschwerte Resorption bei verschiedenen Magen-Darmstörungen (Avitaminose durch gastroenterische Ursachen), durch erhöhten Bedarf, oder durch erhöhten Verbrauch bei Veränderung des hormonalen Gleichgewichts, verursacht werden.

Neulich fügt noch *Mahlo* dem eine neue Art von Avitaminose hinzu, die weder durch einen Mangel in der Diät, noch in der Resorption, sondern durch eine Störung bei der Bildung des Co-Enzyms oder bei dessen Bindung mit dem Apoenzym zustande kommt. In diesem Falle würde die Behandlung mit Nicotinsäure die Störung nicht beseitigen.

Gewöhnlich wird die Beschreibung nach verschiedenen Stadien (Prodromal-, I, II, III-Stadium), wie bei den chronischen Infekten (Tuberkulose und Lues) eingeteilt. Jedoch ist die chronische Dauer der Pellagra mit der Beständigkeit des Nicotinsäuremangels und, nur wenn dieser irreversible organische Veränderungen hervorgerufen hat, mit der Fortdauer des Prozesses verbunden.

Bei den Pellagraformen mäßigen Grades genügt gewöhnlich eine Vervollständigung der Diät, um ein Zurücktreten der Symptome zu bewirken. Der jahreszeitliche Wandel der Erscheinungen hat nicht, wie schon hervorgehoben wurde, den Charakter von wahren Rückfällen. Auch bei chronisch fortdauernden Formen ist der Übergang von einer Phase zur anderen keineswegs obligatorisch.

Darum erscheint uns die chronologische Einteilung in Stadien einigermaßen gekünstelt und unzweckmäßig. Wir möchten vorschlagen, bei Pellagra ebenso wie bei anderen Avitaminosen: latente oder unauffallende, „früste“ oder monosymptomatische von ausgesprochenen, vollentwickelten, leichteren oder schwereren Formen zu unterscheiden.

Nur der Übersicht halber werden wir die Symptome je nach den Systemen oder Apparaten, wo sie sich zeigen, einteilen, wobei wir betonen, daß sie sich in sehr mannigfaltiger Weise zusammenstellen können.

Latente oder unauffallende Formen. Vor dem Auftreten der typischen pellagrösen Erscheinungen kann ein Mangel an Nicotinsäure durch Veränderungen im Stoffwechsel („chemische Avitaminose“) aufgedeckt werden, und zwar durch eine Verminderung der Nicotinsäureausscheidung mit dem Harn (*Nichele*), durch eine spärliche Erhöhung derselben nach Nicotinsäurebehandlung bis Sättigung eingetreten ist (nach *Baserga* und *Fornaroli*) und durch das Auftreten von Porphyrin im Harn (*Spies*, *Gross* und *Sasaki*, *Careddu*).

Klinisch erscheint die Immunität gegenüber Infekten, besonders gegenüber Tuberkulose, deutlich vermindert.

Die Latenzperiode geht nicht nur den vollentwickelten Erscheinungen der Pellagra voraus, sondern sie kann auch auf dieselben unmittelbar folgen, und längere Zeit andauern, wenn ihr Zurücktreten ohne genügende Sättigung und ohne beständige Zufuhr von Nicotinsäure erfolgt ist.

„Früste“ oder monosymptomatische Formen. Die ausgesprochenen Erscheinungen werden gewöhnlich durch prodromale Zeichen eines undeutlichen Unwohlseins eingeleitet. Erwachsene klagen wegen Mattigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Abnahme des Appetits bis völlige Appetitlosigkeit, brennender Zunge, Vollgefühl im Epigastrium, Aufstoßen, Sodbrennen, Durchfall oder Verstopfung, fortschreitende Verschlechterung des Allgemeinbefindens usw. Kinder weisen eine Aufhebung des Längenwachstums, eine Gewichtsabnahme, Unlustgefühl und dergleichen auf.

Der Arzt wird gewöhnlich in dieser Periode nicht befragt; anderenfalls sind die Ernährungsbedingungen nachzuforschen und die Nicotinsäureausscheidung mit dem Harn vor und nach Nicotinsäurebehandlung vorzunehmen.

Schleimhautsymptome. Unter den frühzeitigsten klar ausgesprochenen Symptomen sind die am Magen-Darmapparat auftretenden anzuführen. Sie zeigen sich zuerst an der Mundschleimhaut, wobei subjektiv nicht nur Brennen an der Zunge, sondern auch Geschmackveränderungen mit salzigem Geschmack (daher der Name „il salso“, eine der volkstümlichen Bezeichnungen der Pellagra in der Provinz Padua) verspürt werden. Objektiv erscheint die Zunge in der Mitte belegt, während die Spitze und die Ränder glatt und gerötet erscheinen. Oft ist sie gänzlich glatt und stark gerötet und man spricht dann von „Kardinalzunge“. Sie kann aber auch der Länge und der Breite nach mit Furchen durchzogen sein („Schachbrettzunge“). Da sie mehr oder weniger stark geschwollen ist, machen sich an ihren Rändern die Zahnabdrücke („Spies-Symptom“) bemerkbar.

Das Hinzutreten von Infekten kann Zeichen von *Stomatitis aphtosa* oder *ulcerosa* hinzufügen.

Wenn *Gingivitis fungosa haemorrhagica* auftritt, ist an eine Mischavitaminose mit Skorbut zu denken.

Oft beobachtet man trockene *Cheilitis* mit Hyperkeratose, Abschuppung und Rhagaden, welche zum Bilde der Pellagra gehören, da sie bei Nicotinsäurebehandlung, ebenso wie die Zungensymptome in 12—48 Stunden verschwinden.

Dagegen sollen **Mundwinkelgeschwüre**, welche nicht oft bei Pellagra auftreten, einem Mangel an Lactoflavin (einer „Ariboflavinose“ nach *Sebrell*) zugeschrieben werden.

Was die Verdauungssekretionen anbelangt, so tritt manchmal im Zusammenhang mit den Mundschleimhautveränderungen oder als Zeichen einer neurovegetativen Störung Speichelfluß ein; zuweilen wird auch das Gegenteil, nämlich Trockenheit des Mundes mit ungenügender Speichelabsonderung, beobachtet. Es besteht gewöhnlich *Foetor ex ore*.

Unter den häufigsten subjektiven Beschwerden ist Sodbrennen, sowie Drücken am Epigastrium, anzuführen. Manchmal kommt auch Erbrechen (besonders bei gleichzeitigem chronischem Alkoholismus) hinzu. Die Magensaftabsonderung ist quantitativ entschieden vermindert, wie schon *Hatiegan* und *Dori* in zahlreichen Fällen erwiesen haben. Es scheint ausgeschlossen, sie einer Zunahme der Peristalsis und einer rascheren Entleerung des Magens zuschreiben zu können. In der Tat finden sich nach dem Probefrühstück von *Ewald* noch reich unverdaute Rückstände im Magen.

Bei 80% seiner Fälle hat *Babès* Achlorhydrie, bei 14,5% Hypochlorhydrie, nur bei 2,5% Hyperchlorhydrie und bei 3% normale Säurewerte gefunden.

Im Rahmen der Forschungen in der paduanischen Kinderklinik hat *Tommase* bei Kindern zwischen 2 $\frac{1}{2}$ und 10 Jahren, auf die Werte der freien und der gesamten Salzsäure gestützt, bei 8 von 10 Fällen Hypochlorhydrie und bei 6 eine hypochlorhydrische Reaktion nach dem *Ewald*schen Frühstück festgestellt. Diese Hypochlorhydrie widersteht auch dem Histaminreiz.

Nach *Flinker* hat die Magenfunktionsstörung nicht nur die Bedeutung eines Symptoms, sondern auch einer Ursache der Pellagra. Wir können aber auf Grund der Einwirkung der Nicotinsäurebehandlung mit *Tommaseo* behaupten, daß nach dieser sowohl die Hypochlorhydrie, als auch die hypochlorhydrische Reaktion gänzlich zurücktreten, während die subjektiven Beschwerden verschwinden und der Appetit wieder normal wird. Es handelt sich also nach diesen Beobachtungen um eine Teilerscheinung der vielseitigen Funktionsstörungen bei der Pellagra.

Die Duodenalsondierung hat nach *Grunenberg* und *Nauck* eine deutliche Verminderung des Fermentgehaltes ergeben, dagegen normale Verdauungsfermente nach *Georgi* und *Beyer*, sowie nach *Rachmilewitz*. Die Untersuchung der Bakterienflora im Duodenum durch *Luksch* und *Flinker* hat bei 13 untersuchten Patienten ohne Ausnahme eine Ausdehnung der Colibakterienflora festgestellt.

Der Abdomen ist gewöhnlich gespannt, was mit einem subjektiven Gefühl der Spannung einhergehen kann. Bei Kindern ist Diastase der *Recti abdominis* ziemlich häufig.

Neben Fällen mit Obstipation beobachtet man öfters solche, bei denen Durchfälle ein hervorragendes Symptom darstellen. Die Stühle sind oft breiig, schleimig oder blutig-schleimig, öfters auch massig, sauer und haben einen ranzigen Gärungsgeruch.

Mikroskopisch zeigen sie massenhaft Stärkekörnchen, jodophile Bacillen, oft auch Fettreste (als Fettsäurekrystalle oder -tröpfchen.

Die Magen-Darmerscheinungen, besonders diejenigen am Dünndarm, können wohl eine Rolle in der Ätiologie der Pellagra spielen, da sie die Resorption von Nicotinsäure erschweren können. Schwere Durchfälle können den Mangelzustand soweit erschweren bis sie zum Tode führen. Wir müssen aber hervorheben, daß die Nicotinsäurebehandlung, besonders auf parenteralem Wege, aber auch peroral zugeführt — zusammen mit einer diätetischen Behandlung — diese Erscheinungen rasch zum Verschwinden bringen kann.

Die Rectosigmoidoskopie (*Grunenberg, Morawitz und Macke*) hat eine starke Hyperhämie der Schleimhaut erwiesen. Es ist anzunehmen, daß die Capillarveränderungen an der Körperoberfläche entsprechende Veränderungen an der Darmschleimhaut gegenüberzustellen sind.

Das ganze Krankheitsbild kann durch die beschriebenen Magen-Darmsymptome (besonders in gemäßigttem Klima, nach *Manson-Bahr* und *Ransford*) dargestellt sein und die Hauterscheinungen können entweder ausbleiben oder unauffällig sein. Man spricht dann von *Pellagra sine pellagra*¹.

Hautsymptome. Diese haben für die Diagnose eine große Bedeutung, da die oben angeführten Magen-Darmerscheinungen mit den bei anderen Krankheiten vorkommenden verwechselt werden können. Wenn jedoch die charakteristischen Hautsymptome auftreten, können wir fast immer anamnestisch vorausgegangene Mundschleimhautsymptome, Appetit- oder Verdauungsstörungen feststellen.

Die Hautveränderungen treten gewöhnlich am Anfang des Frühlings auf, um sich dann im Spätherbst wieder zurückzubilden. Das wurde schon durch *Babès* bei 166 Fällen statistisch festgestellt und ist später vielerseits bestätigt worden. Es wurde vermerkt, daß die Hauterscheinungen im Monat April am häufigsten vorkommen.

Die meisten dieser der Hauterscheinungen werden an den unbedeckten Hautflächen beobachtet: mit größter Vorliebe treten sie an den Händerücken und am distalen Teil des Vorderarmes auf, wobei der sog. „Handschuh“ entsteht; im Gesicht mit Vorliebe an der Stirn den Haarsaum entlang, am Nasenrücken und am oberen Teil der Wangen, was als „Maske“ bekannt ist, auf dem Hals besonders am Nacken, als „Casalscher Kragen“; an den höheren Teilen des Thorax, als dreieckige Fläche der Hemdöffnung entsprechend und am Fußrücken bis an die Vorderseite der Unterschenkel, als „pellagröser Schuh“ bei Landleuten, welche barfuß mit aufgekrempten Hosen gehen. Oft fehlen die Hautveränderungen an den durch Ringe oder Armbänder geschützten Hautteilen oder in der Tiefe von Hautfalten.

Doch fehlen sie durchaus nicht an gewöhnlich bedeckten Hautflächen. Besondere Rauheit und Hyperkeratose können an den Schultern „epaulettenartig“ (nach *Rille*) oder „achselklappenartige“ (nach *Buschke* und *Langer*) oder an der Streckseite der Gliedmaßen (Ellbogengelenke, Knie, Tuberositas tibiae usw.), sowie auf dem männlichen und weiblichen Genitale auftreten.

Jedenfalls sind letztere Hautveränderungen weniger ausgesprochen als die an unbedeckte Hautpartien. Diese sind besonders durch Erytheme und braune Pigmentierung charakterisiert. Die Grundfarbe, welche zuerst hellrot ist, wird später dunkel- oder braunrot. Die Pigmentierung ist am Haarsaum, an den

¹ Es ist zweifelhaft, ob auch bei solchen Fällen im ganzen Verlauf der Krankheit Hautsymptome gänzlich fehlen.

Rändern des *Casalschen* Kragens und der Hemdöffnung entlang besonders ausgesprochen (s. Abb. 5—13). An Hautteilen, die den Wärmestrahlen ausgesetzt sind, erscheinen oft netzartige Pigmentierungen. In Fällen, bei denen sich den Erythemen besonders starke Exsudation zufügt, können kleine Bläschen oder auch größere Blasen auftreten. Die Hornschicht ist oft verdickt, es erscheinen Hyperkeratosen mit Vertiefung der Epidermisfurchen. Manchmal entstehen schmerzhaftige Rhagaden und durch sekundäre Infekte Eiterpusteln, Phlyktänen und dergleichen.

Wenn diese Hauterscheinungen sich mehrmals wiederholen, kommt es zu beständigen Veränderungen: die Haut erscheint rau, derb, nicht mehr elastisch und mit verstärktem Oberflächenrelief. Die Hyperpigmentierung bildet sich nicht mehr gänzlich zurück und zuletzt können einige Hautstellen atrophisch erscheinen.

Vor der *Elvehjemschen* Mitteilung über Nicotinsäure haben verschiedene Autoren beim Heilungsprozeß der Hauterscheinungen charakteristische Bilder beschrieben. Die Erytheme blassen ab, durch Abschuppung wird die veränderte Epidermis abgestoßen und entblößt blaß aussehende Hautstellen. Diese sind von einem dunklen Schuppensaum umgeben. *Flinker* gibt folgende Beschreibung: „Bei Heilung des Handrückenerythems sieht man das Handgelenk oder den Vorderarm an jener Stelle, bis zu der das Erythem gereicht hat, von einem Schuppenkranz wie von einem Armband umgeben“.

Ähnliche Veränderungen beobachtet man in besonders rascher Folge nach Nicotinsäurebehandlung: Das Abblassen der Erytheme geschieht gewöhnlich binnen 48 Stunden, das Pellagroderma wird in Lamellen oder sogar in großen Fetzen in 8—10 Tagen, dickere Hyperkeratosen (welche an Ichtyose erinnern) erst nach ungefähr 3 Wochen abgestoßen.

Auf Grund der Verzögerung in der Ablösung der Hyperkeratosen nach Abblassen der erythematischen Verfärbung des Pellagroderma haben *Sebrell* und Mitarbeiter die Meinung ausgesprochen, daß solche Veränderungen von einer anderen Avitaminose, nämlich von einer Ariboflavinose, abhängen, da die Zugabe von Lactoflavin eine stärkere Abschuppung zur Folge haben soll. Nach den experimentellen Untersuchungen von *Frontali* ist die Zugabe von Lactoflavin zu einer pellagrogenen Diät, vor der Nicotinsäurebehandlung, auf solche Hyperkeratosen gänzlich wirkungslos.

Unter den Hauterscheinungen sind die bereits beschriebenen Capillarsymptome zu erwähnen (*Frontali, Tommaseo*).

Manchmal wurde eine hämorrhagische (*Bonhoeffer, Monaouni, Nobl*), durch stecknadelkopf- bis linsengroße Petechien ausgezeichnete Pellagra beschrieben. Es ist wahrscheinlich, daß in diesen Fällen ein zufälliges Zusammentreffen von Pellagra mit Skorbut vorliegt. Jedenfalls ist bei typischen Pellagrafällen die Capillarresistenz nicht wie beim Skorbut vermindert. Eine Entscheidung in dieser Hinsicht kann nach Ascorbinbestimmung im Nüchternblut und nach der Probe *ex juvantibus* ausgesprochen werden.

Nervöse Erscheinungen. In der Mehrzahl der Fälle bei Erwachsenen ist das Nervensystem mehr oder weniger mitbeteiligt. Bei Kindern sind, außer einer gewissen allgemeinen Asthenie mit oder ohne psychische Depressionszustände, in seltenen Fällen andere charakteristische Befunde hervorgehoben worden. Manch-

mal jedoch beherrschen die nervösen Symptome das Krankheitsbild. In dieser Hinsicht sind verschiedene Syndrome beschrieben worden.

Am häufigsten ist ein *spastisches Syndrom* beobachtet worden, welches sich durch Erhöhung der Sehnenreflexe, Erweiterung der reflexogenen Zonen, Auftreten eines beiderseitigen kontrolateralen Adduktorenreflexes, eines Fuß- oder auch eines Patellarklonus, Auftreten von pathologischen Reflexen (dem *Gordon*-schen und dem *Babinski*phänomen) bis zu spastischen Paresen der unteren aber auch der oberen Gliedmaßen auszeichnet. Das allmähliche Fortschreiten dieser Symptome erfolgt in einigen Wochen bis zu mehreren Monaten.

Wenn spastische Erscheinungen aufgetreten sind, so dauern diese nach *Flinker* wenigstens einige Monate, oder sogar 1—2 Jahre. Wenn schwerere spastische Paresen aufgetreten sind, so sollen sich diese nach *Flinker* nicht mehr zurückbilden, auch wenn alle anderen pellagrösen Erscheinungen verschwunden sind.

Nach Nicotinsäurebehandlung haben *Frontali* und *Ferrari* bei solchen spastischen Paresen (bei rezidivierender Pellagra) vollständige Heilung feststellen können.

Dem spastischen Syndrom können sich auch *Ataxieerscheinungen* beifügen, die mit einer Störung der Tiefensensibilität und mit anderen Hinterstrangsymptomen zusammenhängen. Dabei ist der Romberg-Symptom manchmal positiv. Gewöhnlich überwiegt der spastische Symptomenkomplex gegenüber dem ataktischen. Blasenstörungen sind selten.

Störungen der Oberflächensensibilität in Form von Druckempfindlichkeit an den Extremitäten, von stärkeren Algien und von Parästhesien treten oft gleichzeitig mit dem Verschwinden bestimmter Sehnenreflexe (des Achilleus-, des Patellarreflexes) auf. Dennoch sollen nach *Flinker* klar ausgesprochene *Neuritiden* nicht häufig sein. Diese müßten an andere Ursachen (Alkoholismus, Malaria, Rheumatismus) denken lassen.

Amerikanische Autoren, besonders *Spies* und Mitarbeiter, fassen gewöhnlich bei Pellagra auftretende Neuritiden als Beriberierscheinungen auf.

Bei den in Italien sich vorwiegend mit Maismehl (welches ziemlich reich an Aneurin ist) ernährenden Landleuten, welche jeweilig der Pellagra ausgesetzt sind, treten Beriberierscheinungen nicht häufig auf. Dementsprechend wurden bei den experimentellen Versuchen von *Frontali* und *Ferrari* mit Nicotinsäurebehandlung bei gleichzeitiger pellagrogener Diät, Neuritiserscheinungen bei Pellagra, ohne Zugabe von Aneurin, vollständig geheilt. Jedoch erfolgt das Zurücktreten dieser Syndrome allmählicher und langsamer, als bei den Haut- und Schleimhauterscheinungen.

Dysarthrie, Sohlluckbeschwerden, Gaumensegellähmung sind Hinweise auf ein *bulbäres Syndrom*, das nicht häufig auftritt und von welchem noch keine Beobachtungen vorliegen ob es durch Nicotinsäurebehandlung rückbildungsfähig ist.

Ofters ist aber ein *pallido-striäres Syndrom*, das sich durch langsamschlägiges Zittern der Arme, des Gesichtes und der Zunge auszeichnet, bei Nicotinsäurebehandlung zurückgetreten (*Frontali* und *Ferrari*).

Verlangsamung aller aktiven Bewegung und mimische Starre wurde bei einigen schweren Pellagrademenzformen beobachtet, auf die wir bei den psychischen Störungen zurückkommen werden.

Krampfartige Erscheinungen sind nicht häufig. Tonische Krämpfe sind durch *Oppenheim* einer gleichzeitigen Tetaniekomponente zugeschrieben worden. Obwohl in einigen Fällen das Facialisphänomen besteht, ist doch gewöhnlich der Calciumspiegel des Blutes bei Pellagra eher erhöht, als erniedrigt (nach *Buschke* und *Langer*).

Merkwürdige tonische Krampfanfälle sind bei 2 pellagrösen Kindern durch *Frontali* beschrieben worden. Nach längerem Aufrechtstehen traten Spasmen auf, welche durch Vorwärtsneigen des Kopfes, Vor- oder Seitenbeugung oder Torsion des Rumpfes ausgezeichnet waren. Der Kopf wurde manchmal bis auf die Höhe der Knie und noch weiter vornübergebeugt; das Gleichgewicht ging verloren und das Kind fiel zu Boden und konnte sich nicht mehr aufstellen. Während der Spasmen war das Bewußtsein gänzlich erhalten und der Anfall hörte erst auf, nachdem das Kind ins Bett gelegt worden war.

Diese Spasmen wurden, wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit den experimentellen Beriberierscheinungen, zuerst als solche betrachtet und mit Betabion (5000 Aneurineinheiten täglich) behandelt. Es wurde jedoch kein therapeutisches Resultat erzielt. Am selben Tag, an dem anstatt Aneurin Nicotinsäureamid (0,10 g täglich) eingespritzt wurde, hörten die Spasmen schlagartig auf und blieben während der ganzen Behandlungs- und Beobachtungszeit von ungefähr einem Monat gänzlich aus. Die 2 Kinder konnten jetzt stundenlang gehen und stehen, ohne irgendwelche Kontrakturen aufzuweisen.

Von anderen bei Pellagra beschriebenen Krampfanfällen, von den tonischen (*Gregor*) und von den klonischen (*Chotzen*) ist noch zu beweisen, ob sie tatsächlich dem Pellagraprozeß angehören und ob sie durch Nicotinsäurebehandlung beeinflußt werden können.

An ein zufälliges Zusammentreffen von Epilepsie und Pellagra hat schon *Flinker* auf Grund klinischer Beobachtungen gedacht. In keinem seiner Fälle waren die Anfälle zeitlich mit den übrigen Pellagrasymptomen in Einklang zu bringen. Zum Teil waren sie lange vor den anderen Symptomen aufgetreten, zum Teil konnte er sie auch nach Heilung aller anderen Symptome beobachten.

Pupillenstörungen treten, wie andere nervöse Erscheinungen, bei Erwachsenen häufiger auf. Bei Kindern sind sie selten. Myose, Mydriase, Anisokorie oder träger Pupillenreflex auf Lichtreiz oder Akkomodation wechseln sich oft bei demselben Kranken in kurzen Zeitabständen ab. Oft besteht Nystagmus, spastischer, konvergierender Strabismus, einseitige Ptose usw. Solche Symptome sind bei den Fällen von *Frontali* und *Ferrari* nach Nicotinsäurebehandlung verschwunden.

Schon durch *Lombroso* und neuerdings durch *Krylow* sind Veränderungen des Augenhintergrundes (Atrophie oder Subatrophie des Opticus oder der temporellen Hälfte, oder auch leichte Papillitis) hervorgehoben worden.

In 3 Pellagrafällen haben *Fine* und *Lachmann* eine retrobulbäre Neuritis beobachtet, welche sich nach Aneurinbehandlung besserte. Die Zugehörigkeit solcher Erscheinungen zur Pellagra oder zu gleichzeitigem Alkoholismus, ist zweifelhaft.

Das Gesichtsfeld zeigt in solchen Fällen ein zentrales Skotom. In anderen Fällen jedoch ist nur eine Verengung des Gesichtsfeldes für Weiß oder für einzelne Farben zu verzeichnen.

Schon *A. Bietti* (1901) ist nach eingehender Beobachtung von 120 Fällen

zum Schluß gekommen, daß es keinen für Pellagra charakteristischen Augenhintergrund gibt.

Was evtl. Beziehungen zwischen Hemeralopie und Pellagra anbelangt, so haben grundlegende Untersuchungen von *G. B. Bietti* (1940) bewiesen, daß es sich um ein zufälliges Hinzutreten von A-Avitaminose zur Pellagra handelt. Dieses Zusammentreffen beider Avitaminosen tritt in solchen Gegenden auf, wo Nachtblindheit, Xerophthalmie und Keratomalacie auch ohne Pellagra häufig sind (z. B. an den Pomündungen), während in anderen Gegenden, wo doch Fälle von Pellagra häufiger sind (wie in San Donà di Piave) die Hemeralopie fast gänzlich fehlt.

Übrigens hat *G. B. Bietti* in einem Fall schwerster Pellagra ohne Nachtblindheit im Blut einen Gehalt von 167 internationalen Einheiten A-Vitamin pro 100 ccm Serum bestimmt, während bei 3 Fällen mit Nachtblindheit die Bestimmung 55, 26 bzw. 6 I.E.% ergab.

Die therapeutische Probe zeigte bei 5 Pellagrafällen mit Hemeralopie eine entschiedene Besserung der Hauterscheinungen nach Nicotinsäurebehandlung, aber keinen Einfluß auf die Nachtblindheit, während bei anderen 5 Pellagrafällen mit dem gleichen Symptomenkomplex, nach A-Vitaminbehandlung (Vogan 40000 I.E. täglich) die Störung der Lichtempfindlichkeit beseitigt wurde, die Pellagraerscheinungen jedoch unverändert blieben.

Diese Studien beweisen, daß wir, auf der Probe *ex juvantibus* gestützt, das Bild der Pellagra in allen Einzelheiten von anderen hinzutretenden Avitaminosen trennen können.

Die *Cerebrospinalflüssigkeit* ist bei unkomplizierten Fällen gewöhnlich normal befunden worden. Eiweiß- und Globulingehalt sind nicht vermehrt. *Wassermannsche* Reaktion und kolloidale Goldchloridreaktion fallen gewöhnlich negativ aus. Unter 12 Fällen haben *Frontali* und *Ferrati* bei 8 einen leicht erhöhten cerebrospinalen Druck (40—47 cm H₂O) festgestellt. Bei den anderen war der Druck normal. Bei normaler chemischer Zusammensetzung waren 2—12 Elemente (besonders polynucleäre) auf 1 cmm zu zählen.

Psychische Erscheinungen. Es war lange Zeit umstritten, ob die psychischen Erscheinungen, die bei Pellagra auftreten, dem Krankheitsbilde derselben angehören, oder demjenigen anderer Geisteskrankheiten, wobei die Pellagra als auslösendes Moment einer schon bestehenden Anlage aufgefaßt werden müßte (*G. Gatti*). Schon *Gregor*, *Valtorta*, *Meyer* und neuerlich *Spies* und Mitarbeiter haben allerdings — obwohl die meisten psychischen Erscheinungen bei Pellagra verschiedenen Bildern angehören — doch gewisse Geistesstörungen als für die Pellagra spezifisch aufgefaßt.

Bei der Pellagra treten verschiedene psychische Syndrome auf. So wurde schon durch *Gregor* auf ein Vorstadium hingewiesen, welches oft als Vorbereitung zu verschiedenartigen psychischen Störungen auftritt. Es handelt sich um ein hypochondrisch-neurasthenisches Syndrom, das sich durch Kopfschmerzen, Schwindel, schwere Asthenie, Unruhe, Ängstlichkeit, Krankheitsgefühl und hypochondrische Vorstellungen äußert. Das äußere Betragen dieser Kranken ist noch ordentlich, die Stimmung aber ist beständig niedergedrückt, leicht gereizt und ungesellig. Bewegungen, sowie assoziative Prozesse, körperliche sowie geistige Beschäftigungen sind mehr oder weniger gehemmt. Dabei sind objektive Sym-

ptome oft sehr leicht und sicher nicht derart, daß sie — besonders am Anfang der Krankheit — die verschiedenen Beschwerden der betreffenden Patienten rechtfertigen könnten.

Aus dem genannten neurasthenischen oder hypochondrischen Vorstadium entwickeln sich oft Verwirrungszustände, Störungen der Raum- und Zeitorientierung, schreckhafte Gesichts- und Gehörshalluzinationen mit lebhaften Affektäußerungen, motorischer Erregung und Delirien. Solche Erscheinungen erinnern an das Bild der Amenz. Einige Autoren haben sich gänzlich einem gleichzeitigen chronischen Alkoholismus zugeschrieben. Doch können sie auch ohne Alkoholvergiftung bei schwer heruntergekommenen Pellagrakranken beobachtet werden.

Auf Grund der Beobachtungen von *Frontali* und *Ferrari*, welche sowohl das neurasthenisch-hypochondrische Vorstadium, als auch solche Amenzsyndrome nach Nicotinsäurebehandlung verschwinden sahen, können diese psychische Erscheinungen als zum Bilde der Pellagra gehörig angesehen werden.

Depressive Erscheinungen mit Apathie, psychischer und motorischer Hemmung, Vorstellungen von Schuld, Verderben und Verfolgung bis zum Selbstmord (besonders durch Ertrinken) kommen auch ziemlich oft vor. Bei diesen, wie auch bei manchen Erscheinungen, welche nicht oft und nur bei besonders konstitutionell veranlagten Pellagrakranken beobachtet werden, ist noch keine genügende Erfahrung mit Nicotinsäurebehandlung gesammelt worden.

Bei mehrmaligen Rückfällen und bei veralteten Pellagrafällen, bei denen der allgemeine Verfall hochgradig erscheint und spinale Veränderungen mit spastischer Paraparese aufgetreten sind, stellt sich oft *Demenz* mit allmählichem Untergang der psychischen Fähigkeiten ein. Solche Fälle ergaben nach Nicotinsäurebehandlung keine Besserung (*Frontali* und *Ferrari*).

Ein anderes Endstadium der psychischen Erscheinungen bei Pellagra kann bei den typhösen Formen, als *Delirium acutum*, auftreten. Diese Formen (neulich von *Sotgiu* wieder beschrieben) sind durch einen schnellen Verfall des Allgemeinbefindens und auch durch hohes Fieber (39,5—40° C), Diarrhöe, tonische Kontraktionen aller Muskeln, Bewußtseinstörungen usw. gekennzeichnet. Die endonöse Einfuhr von Nicotinsäureamid, welche bei solchen Formen angezeigt wäre, ist unseres Wissens nicht in beweiskräftiger Weise versucht worden.

Blutbild. Von verschiedenen Seiten (besonders von *Mallow*) ist die Ähnlichkeit zwischen perniziöser Anämie und gewissen perniziösartigen Erscheinungen bei Pellagra hervorgehoben worden. In der Mehrzahl der Fälle beobachtet man jedoch bei Pellagra eine hypochrome Anämie (*Meyer*); nur in einzelnen Fällen überschreitet der Färbeindex die Einheit. Gewöhnlich werden keine Megaloblasten gefunden (*Flinker*). Die Ähnlichkeiten beschränken sich darauf, daß beide Krankheiten einen Verlauf mit Remissionen und Rückfällen, Glossitis mit Rötung, Schmerzen und Parästhesien der Zungenschleimhaut, mit Ausgang in Atrophie, histaminrefraktäre Achilie, Durchfälle und spinale Symptome aufweisen. Beide Krankheiten werden ferner durch Leberextrakte günstig beeinflusst.

Seitdem jedoch Nicotinsäure aus Leberextrakten isoliert worden ist, konnte man nachweisen, daß sie keine Heilwirkung auf Perniciosa ausübt; während sie alle perniziösartigen Symptome bei Pellagra heilt.

Andererseits hat *Ortiz-Picon* im Magensaft von 14 Pellagrakranken, durch die Rattenretikuloeytenreaktion nach *Singer*, die Anwesenheit des *Castleschen*

antianämischen Prinzips nachgewiesen. Die Anämie bei Pellagra ist daher nicht der Abwesenheit des „Intrinsic factor“ von *Castle* im Magensaft zuzuschreiben. Der „Extrinsic factor“ ist jedoch, wie gesagt, nicht durch Nicotinsäure dargestellt.

Die Frage wendet sich also einer Lösung zu, die beide Krankheiten als getrennt auffaßt.

Endokrine und neurovegetative Symptome. Polyurie bis zu 2–3 l Tagesharnmenge mit einem spezifischen Gewicht von 1003–1004 wurde bei erwachsenen Pellagrakranken von *Rassulew* beobachtet. Das könnte wohl mit einer Polydipsie zusammenhängen, welche leicht durch Hyperämie der Mund- und Rachenschleimhaut erklärlich ist. Sie könnte aber auch auf eine funktionelle Veränderung des *hypophysären Hinterlappens* und des *Zwischenhirnsystems* zurückgeführt werden. Dabei ist jedoch hervorzuheben, daß die Einführung von Pituitrin nur geringe Wirkung auf die Polyurie ausübt, während diese nach Nicotinsäurebehandlung mit der Polydipsie zurücktritt.

Eine Beteiligung der *Schilddrüse* könnte daraus gefolgert werden, daß gewöhnlich eine Steigerung der Pulsfrequenz und eine Erhöhung des Grundumsatzes (*Frontali, Tommaseo, Mancini* und *Javicoli*) vorliegt.

Aus der Anwesenheit des *Chwostekschen* Zeichens bei einigen Pellagrafällen wurde eine Veränderung der *Epithelkörperchen* als möglich angenommen. Jedoch ist bei solchen Fällen der Blutcalciumspiegel normal (*Tscherkess, Morawitz* und *Mancke, Rachmilewitz*) oder erhöht (*Buschke* und *Langer*) und nicht erniedrigt. Übrigens ist der *Facialisphänomen* nach dem Alter von 3 Jahren nicht mehr ein Zeichen der Tetanie, sondern findet sich oft bei Neuropathie und bei postdiphtherischer Lähmung ohne Hypocalcämie. In Fällen von Pellagra bei Kindern ist er nach unserer Erfahrung kein häufiges Symptom.

Mehrmals ist auf enge Beziehungen zwischen Pellagra und *Nebennierenrinde*, besonders in bezug auf Asthenie, Erniedrigung des Blutdruckes und Hyperpigmentierung der Haut, hingewiesen worden. Auf die anatomische Grundlage solcher Hinweise werden wir noch eingehen. Sichere Nachweise einer direkten Einwirkung von Nicotinsäure auf Nebennierenausfallserscheinungen sind noch zu erbringen.

Ebenso sind noch eingehendere Studien über die Beziehungen zwischen Pellagra und *Inselapparat* noch erwünscht. Blutzuckerkurven bei Pellagrakranken haben nach Belastung mit Glykose *per os* (*A. Meyer*) eine Erhöhung von normalen Nüchternwerten bis zu einem erhöhten Maximum nach 60 Minuten (bei Einfuhr von 30 g) und nach 180 Minuten (bei Einfuhr von 11 g) erwiesen.

Störungen der Menstruation bis zum völligen Ausbleiben derselben weisen auf Beziehungen zwischen Pellagra und der *Ovarialfunktion* hin.

Die pharmakologischen *Prüfungen des vegetativen Nervensystems* ergeben bei pellagrösen Kindern ziemlich eindeutig (*Angelini*) einen Zustand von Amphotonie mit vorwiegend vagotonischer Orientierung.

4. Pathologische Anatomie.

Bei der Aufstellung des anatomisch-pathologischen Bildes der Pellagra müssen wir natürlich von den verschiedenen Veränderungen absehen, die von hinzugefügten Krankheiten, welche den Tod verursacht haben, herrühren können.

Die Veränderungen an der Haut sind von verschiedenen Dermatologen auf verschiedene Weise aufgefaßt worden. Von den einen werden sie als Erythem, von anderen als Dermatitis bezeichnet. *Majocchi* wählte den Ausdruck „Pellagroderma“ um die Eigenartigkeit der Hautveränderungen bei Pellagra zu betonen. Nach *Fiocco* sollen diese in der Tat für Pellagra typisch sein, was von anderer Seite bestritten wird.

Es scheint uns zweckmäßig die einzelnen Hautveränderungen je nach dem Entwicklungsstadium einzuteilen. Im Anfangsstadium, welches dermatologisch als Erythem aufgefaßt werden kann, findet man Gefäßinfektion, Ödem des Coriums und celluläre Infiltration. Die Dicke der Epidermis ist durch Schwellung der Elemente der Malpighischicht und durch Quellung der Hornzellen (nicht durch deren Vermehrung) verursacht. Diese Durchtränkung der Haut ist für Pellagra besonders eigentümlich (*Merk*). In den basalen Schichten der Epidermis besteht deutliche Hyperpigmentierung.

Trotz intensiver Braunfärbung der Haut, sah *Aschoff* bei seinem Fall histologisch keine Pigmentablagerung, sondern nur Hyperkeratose. Hin und wieder konnten aber andere Forscher neben der Hyperkeratose auch starke Pigmentierung in einzelnen Hautpartien feststellen (*Eger*).

Bei der anatomischen Untersuchung seiner 20 Pellagrafälle hat *Herzenberg* hervorgehoben, daß trotz klinischer Hyperpigmentierung, eine *Hypermelanose* der Haut fehlte. Dabei fiel es auf, daß die Keratohyalinkörnchen in der Körnerschicht der Epidermie in vielen Fällen positive Eisenreaktion gaben. Eine durch Diapedese und Zerfall von Erythrocyten auftretende Hämosiderose der Körnersicht (mit Eisenadsorption an die Keratohyalinkörnchen) soll nach dieser Auffassung die Braunfärbung der pellagrösen Haut in vielen Fällen erklären. In Einklang mit dieser Vorstellung ist der Umstand zu verzeichnen, daß nach der Abschilferung der oberflächlichen Epidermisschichten an Stelle der braunen Verfärbung eine *depigmentierte* Haut zurückbleibt.

Das Ödem erstreckt sich auch auf das Corion, die Papillen des Derma sind vergrößert und mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Die Fibroblasten scheinen vermehrt zu sein. Die Capillaren der Papillarschicht sind gewöhnlich erweitert und zeigen hyaline Degeneration des Endothels. Sie sind von Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltration umgeben. Diese Capillarveränderungen entsprechen denjenigen, die wir schon am Lebenden capillarmikroskopisch beobachten können.

In späteren subakuten oder chronischen Stadien beobachtet man öfters Hyperkeratose, während die Parakeratose sich viel seltener zeigt. Die Hornschicht ist mehr oder weniger verdickt und reich an Keratohyalin und Paraeleidin. Die Malpighischicht ist noch schwammig durchtränkt und kann reich an Pigmentkörnchen sein.

Durch Exsudation und Durchtränkung der Malpighischicht kommt es in einigen Fällen zur Bildung von Blasen, welche für gewisse Formen von Pellagra charakteristisch sind.

Papillen und Capillaren weisen die schon beim Erythemstadium beschriebenen Veränderungen auf.

Im letzten Stadium kommt es zur Atrophie: Die Epidermis ist bis auf 2 bis 3 Schichten verdünnt, die Papillen erscheinen abgeflacht, die Capillarschlingen

vermindert und verdünnt, das Chorium subpapillare nur wenig verändert, die elastischen Fasern vermindert.

Die Veränderungen am *Verdauungsapparat* sind unter den beständigen Befunden. Die Zungenveränderungen entsprechen denjenigen, die schon klinisch beobachtet werden können. Am Magen finden sich gewöhnlich die Zeichen eines chronischen Katarrhs, in älteren Fällen Atrophie der Schleimhaut.

Den Veränderungen am Darm in seiner ganzen Ausdehnung messen *Ceelen*, *Herzenberg*, *Flinker* eine besondere Bedeutung zu. Nach verschiedenen Autoren sind gewisse Stellen (nach *McNeal* im Duodenum, im unteren Ileum, im Blinddarm und im ganzen Mastdarm) mit Vorliebe betroffen. Die Veränderungen sind entzündlicher Natur, diffus, herdförmig und fleck- oder streifenförmig angeordnet.

Außer Hyperämie und Infiltration begegnet man oft einer ausgesprochenen hämorrhagischen Entzündung. Dabei kommt es oft zu oberflächlichen Erosionen oder zu tiefen Geschwüren. Es ist zweifelhaft, ob solche ulceröse Colitiden direkt dem pellagrösen Prozeß oder sekundären Infektion angehören. Manchmal sind die Mesenterialdrüsen tuberkulös infiziert.

Histologisch sind an der Mund- und Rachenschleimhaut Zeichen einer chronischen Entzündung zu finden, nämlich in der Submucosa Lymphocytinfiltrate, Plasmazellen und Hyalinisierung des Bindegewebes (*Eger*, *Herzenberg*); an der Magenschleimhaut, eine nach dem Pylorus zunehmende Atrophie mit Zeichen chronischer Gastritis.

Ein interessantes Merkmal ist manchen Forschern (*Babès*, *Ceelen*, *Bonhoeffer*, *Fr. Meyer*, *Ostertag*, *Pentschew*, *Eger* u. a.) an der Dünn- und Dickdarmschleimhaut aufgefallen, nämlich das fast absolute Fehlen von Schleimsekretion. Die Epithelzellen weisen nicht das Aussehen von Becherzellen auf. Ein Teil dieser in ihrer Sekretion gehemmten Drüsen ist mit Leukocyten und mit Bakterien ausgefüllt. Die Bakterien dringen gewöhnlich von der Lichtung der Drüse ein und die Leukocyten stammen aus dem infiltrierten Zwischengewebe. Die Lichtung solcher Drüsen kann durch die Leukocytensammlung cystisch erweitert sein. Durch Verlegung der Mündung kann es zu größeren Cysten kommen. Da das Epithel in Einschmelzung begriffen ist, so geht die Schleimhaut oft an umschriebener Stelle zugrunde und es können Geschwüre mit eitrigem Grund entstehen. Die Ulceration kann dann auf die Submucosa übergreifen.

Eine solche Colitis cystica soll nach *Ceelen* ein charakteristisches Merkmal der Pellagra sein. Unter den 20 von *Herzenberg* untersuchten Fällen war sie in 6 schon makroskopisch sichtbar; bald waren die Cysten stecknadelkopfgroß und saßen in der Dicke der Schleimhaut, bald erbsengroß, bis an die *Muscularis propria* heranreichend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte aber auf, daß der Darmtractus (vorwiegend der Dickdarm) in den meisten Fällen im Sinne einer Atrophie mit cystischer Umwandlung der erhalten gebliebenen *Lieberkühn*schen Drüsen verändert war. Jedoch fehlte sie im Fall von *Aschoff* (eines der Fälle von „Freiburger Symptomkomplex“ nach *Thannhauser*), und war nur in einem auf 23 Fällen von *Materna* zu finden. *Eger* sieht in seinem Fall die Sekretionshemmung der Schleimhaut als primäre Störung an und möchte diese direkt mit einem Fehlen des B₂-Komplexes verknüpfen.

Nach *Herzenberg* bilden die Darmveränderungen bei der Pellagra ein ständiges pathognomonisches Merkmal.

Die oben erwähnten Veränderungen können wohl einen „Zusammenbruch der sezernierenden und resorbierenden Darmstätigkeit“ (nach *Ceelen*) bei ausgesprochenen Fällen mit sich bringen. Damit könnten sie aber vielleicht nur in einigen Fällen die Rolle einer Beeinträchtigung der Resorption des Pellagraschutzstoffes, nämlich der Nicotinsäure, spielen.

Schwere Veränderungen der *Nebennieren* wurden (1902) von *Finotti* und *Tedeschi* hervorgehoben: Die Marksubstanz war fast gänzlich verschwunden und die Rinde wies eine kleinzellige Infiltration mit bindegewebiger Wucherung zu ungunsten der Drüsenzellen auf. Diese zeigten eine Vermehrung der Pigmentkörnchen und eine Entartung des Protoplasmas bis zu Nekroseerscheinungen. Nach oben erwähnten Autoren soll die differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen Pellagra und Addison, wenn sie nur auf die Untersuchung der Nebennieren gestützt sein sollte, nicht leicht sein.

In ähnlicher Weise glaubt *Froboese* bei seinem letzten Fall, auf Grund einer chronischen Verarmung der Nebennieren an Funktionslipoiden, eine primäre Schädigung der Nebenniere annehmen zu können, welche auf einen Mangel an B₂-Vitaminkomplex zurückzuführen sei.

Von anderen Seiten (*Babès*, *Bonhoeffer*, *Buschke* und *Langer*, *Materna*, *Fr. Meyer*, *Nauck*) wurden außer Rindenatrophie und Lipoidschwund der Rinde, auch capillare Blutungen hervorgehoben. *Ferrari* hat bei einem rasch tödlich verlaufenen Fall eine Apoplexie der linken Nebenniere beschrieben.

Aschoff, der einen der Fälle von *Thannhauser* seziierte und tatsächlich Veränderungen an den Nebennieren sah, die auf Funktionsstörungen hindeuten, läßt die Frage offen, ob es sich um primäre Störungen handelt, die später zur Pellagra führten, oder ob die Pellagra primär entstanden sei und in ihrem Gefolge erst sekundär innersekretorische Störungen aufgetreten seien. Dieser Ansicht ist auch *Eger* auf Grund seines Falles, bei dem keine makroskopische Veränderung, wohl aber histologisch die Coma glomerulosa bis zum gänzlichen Fehlen verschmälert war, und die Coma fasciculata mit verbreiterten Septen durchgezogen erschien. Das Lipoid war nicht besonders reichlich und fleckförmig abgelagert.

Auffallend beständig war im Material von *Herzenberg* eine Rindensklerose an den Nebennieren zu verzeichnen. Besonders die Knäuelchen der Glomerulosa erschienen als kümmerliche pyknotische Zellreste, oder sie fehlten ganz und waren durch sklerotisches Bindegewebe ersetzt. Solche Veränderungen wurden aber als sekundär und durch intestinale Intoxikation verursacht, angesehen.

Auch *Eger* neigt bei seinem Fall zu einer ähnlichen Auffassung der leichtsklerotischen Veränderung der Nebennierenrinde.

Veränderungen an der *Schilddrüse* im Sinne von degenerativen und proliferativen Vorgängen mit Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und herdförmiger, kleinzelliger Infiltration haben *Agostini* und *Susman* festgestellt. Hochgradige, chronisch entzündliche Veränderungen wurden in dem Fall von *Froboese* gefunden. Weniger ausgeprägte Befunde wurden von *Eger* und von *Herzenberg* veröffentlicht.

Solche Veränderungen erlauben jedoch keine Schlüsse auf eine evtl. Erhöhung der endokrinen Tätigkeit als Ursache für eine Erhöhung des Grundumsatzes.

In den Fällen von *Herzenberg* fiel auch eine Sklerose der *Bauchspeicheldrüse* mit Atrophie des Drüsenparenchyms und starker Wucherung der bindegewebigen Septen auf. Der Inselapparat war dabei gut erhalten, oft sogar hyperplastisch. Diese Befunde stimmen mit einer ausgesprochenen Störung der äußeren Pankreassekretion überein.

Eine *Hodensklerose* wurde bei allen diesen, nämlich auch bei den jugendlichen Fällen, vermerkt und grenzt bei einigen an vollkommene Hodenverödung.

Interessante Veränderungen der *Skelettmuskulatur*, besonders der Strecker der Beine und der kleinen Hand- und Intercostalmuskeln, nämlich diffuse und feintröpfige Verfettung, wurden von *Herzenberg* beobachtet. In manchen Fällen wies noch die Wadenmuskulatur das Bild der schweren *Zenkerschen* Nekrose auf. In den betreffenden Fällen sollen die Patienten über starke Wadenschmerzen geklagt haben.

Am *Nervensystem* wurden eine ganze Reihe von Veränderungen beobachtet, von den leichtesten und rückbildungsfähigen zu den schwersten und dauernden.

Schon durch *Lombroso* wurde Hyperämie der Meningen, Vergrößerung der Seitenventrikel, wie letztere durch Erhöhung des endoventrikulären Druckes zustande kommen kann, und Ödem des Nervengewebes festgestellt.

Nach der Mehrzahl der Forscher betreffen die Veränderungen am Nervengewebe in erster Linie die Zellen der Hirnrinde, der basalen sowie auch der sympathischen Ganglien. Die häufigste Veränderung ist eine Häufung von braunem Pigment im Zellkörper. Neben dieser pigmentären Entartung beobachtet man oft das Verschwinden der *Nisslschen* Schollen in der Nähe des Zellkernes, die Homogenisierung des Protoplasmas und das Auftreten von Vakuolen. Bei den schwersten und weit vorgeschrittenen Fällen treten Zellschwund und Gliawucherung auf. Dem Zellschwund folgt natürlich Entartung der Achsenzylinder und der entsprechenden Nervenbahnen.

Nach *Harris* ist der degenerative Charakter dieser Zellveränderungen äußerst typisch und unterscheidet sich klar von entzündlichen Prozessen, die mit perivaskulären Infiltraten aus den Gefäßen entspringen und toxi-infektiöse Encephalitiden und Neuraxitiden bezeichnen.

Die Gefäßwände zeigen bei der Pellagra Veränderungen des Endothels im Sinne der hyalinen Degeneration, die besonders die Capillaren treffen und durch *Kozowsky* als für Pellagra eigentümlich aufgefaßt werden, während *Pentschew* nicht, dieser Meinung ist. Jedenfalls erinnern diese Capillarschädigungen an diejenigen, die wir an der Körperoberfläche mikroskopisch beobachten konnten.

Doch ist die Anwesenheit von spärlichen Lymphocyten, von polynuclären Leucocyten und von Plasmazellen in der Nähe solcher Gefäße ein seltenes Ereignis.

Bei solchem Tatbestand ist es leichter verständlich, daß einfache Veränderungen der Tigroidsubstanz und Pigmenthäufungen einen reversiblen Charakter aufweisen können und einer funktionellen und anatomischen *Restitutio ad integrum* Platz machen können, bevor die Entartung des Achsenzylinders auftritt.

Die Nervenzellen des Rückenmarkes weisen ähnliche Veränderungen wie die cerebralen auf.

Andererseits hat *Belmondo* (1890) Veränderungen der weißen Marksubstanz als eine primäre systematische Schädigung der Nervenbahnen bei der Pellagra aufgefaßt. In dieser Hinsicht soll nach einer Minderzahl von jüngeren Forschern,

unter denen auch nach *G. A. Watson*, eine frühzeitige Achsenzylinderveränderung auftreten, welche mit dem Namen „zentrale Neuritis“ bezeichnet wird. Wie gesagt, faßt die Mehrzahl solche Veränderungen als eine späte Folge des Zellschwundes auf. Dagegen können solche Veränderungen die weiße Substanz, mit systematischer Verteilung, z. B. an den hinteren Strängen oder auch an den peripheren Nerven betreffen.

In den sympathischen Ganglien ist Atrophie der Ganglienzellen und Wucherung des Stützgewebes nachgewiesen worden.

Wenn wir aber eine primitive Schädigung der Achsenzylinder als endgültig annehmen, so können wir uns nicht den reversiblen Charakter derselben erklären. Wir müssen jedenfalls annehmen, daß vor der endgültigen Schädigung auch vorübergehende Veränderungen der peripheren Nerven auftreten können, welche uns sowohl das häufige Erscheinen von Algien, als auch ihr Verschwinden nach Nicotinsäurebehandlung erklären können.

In diesem Sinne zeigt sich in ihrer weittragenden Bedeutung die Vorschrift, daß die Nicotinsäurebehandlung der nervösen Erscheinungen bei Pellagra möglichst bald einsetzen soll, nämlich bevor irreversible Veränderungen der nervösen Strukturen aufgetreten sind.

5. Prophylaxe und Therapie.

Der normale Bedarf an Antipellagrafaktor für den Menschen ist noch nicht mit Sicherheit bestimmt worden. Auf Grund der experimentellen Untersuchungen von *Elvehjem, v. Euler* u. a. Forschern beläuft sich der tägliche Bedarf an Nicotinsäure bei Säugetieren auf 0,5—1,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht.

In einer in ausgedehntem Maßstabe vom Nationalen Biologischen Institut (Consiglio Nazionale delle ricerche) ausgeführten prophylaktischen Probe wurden (1939) bei 6760 Kindern, welche in einem an Pellagra befallenen Bezirk mit 25 bis 50 mg nicotinsaurem Natrium („nicotene“) behandelt worden waren, nur in 1 Fall, nämlich bei 0,2% der behandelten Kinder Pellagraerscheinungen beobachtet. Dagegen erschienen von 1500 Kontrollkindern, welche als Ergänzung ihrer gewöhnlichen Diät 200 g Milch ohne nicotinsaures Natrium erhielten, bei 20% Pellagra-symptome.

Bei Erwachsenen wird gewöhnlich ein Bedarf von 100 mg täglich angenommen, wie es durch *Spies, Grant, Stone* und *McLester* bei 200 Erwachsenen, welche bei pellagrogene Diät der Pellagra ausgesetzt waren, festgestellt worden ist.

Vom therapeutischen Standpunkt führen die Untersuchungen von *Frontali*, sowie die von *Frontali* und *Ferrari* dahin, die sicher therapeutisch wirksame Tagesdosis bei pellagrogene Diät auf 100 mg für pellagrose Kinder und auf 200 mg für erwachsene Pellagrakranke zu bestimmen.

Da Nicotinsäure schwer löslich ist, so kann sie leichter peroral eingeführt werden; während sie sich nicht für hypodermische Infektionen eignet, da sie hohe Mengen Lösungsflüssigkeit benötigt. Bei peroraler Zufuhr wird Nicotinsäure in den angegebenen Mengen gut vertragen und gibt zu keinen sekundären Erscheinungen Anlaß.

Das leicht lösliche nicotinsaure Natrium („nicotene“) wird bei peroraler Zufuhr rasch absorbiert und führt bei einem Teil (ungefähr 20%) der Fälle zu kurz

dauernden Abdominalschmerzen und Gefäßerweiterungen am Gesicht und an den oberen Stammteilen mit subjektivem Wärmegefühl, ohne irgendwelche andere Beschwerden.

Das Nicotinsäureamid („Nicotinamid“, „Nicota“) ist dagegen leicht löslich, eignet sich zu einem lange fortgeführten hypodermischen Gebrauch und bewirkt weder bei peroraler Zufuhr, noch bei endomuskulären Einspritzungen irgendwelche sekundäre Erscheinungen. Es wird in Tabletten zu 100–200 mg und in Ampullen zu 100 mg benutzt.

Bei gemischten Avitaminosen des B-Komplexes ist es wohl zweckmäßig, auch Hefepreparate oder gute, nicht allzu gereinigte hochwirksame Leberextrakte heranzuziehen.

Die natürlichen Quellen der Nicotinsäure sind die Fleischnahrung und da besonders Leber, Niere und Muskel. In kleinen Mengen ist sie auch in Milch und Käse enthalten. Wie schon eingangs erwähnt, sind Nicotinsäure und andere Pyridinderivate reichlich in der Samenhülle und im Embryo der Maiskaryopsis enthalten. Solche Völker, welche wie die Rothäute, die ganze Karyopsis genügend gekocht verzehrten, nahmen somit eine vollständigere Nahrung zu sich. Die Reinigungsprozesse, die dem Mahlen dieser wie anderer Getreidearten vorangehen, führen zu einem an Nicotinsäure stark verarmten Erzeugnis.

Die Benutzung alimentärer Träger des Antipellagrafaktors für therapeutische Zwecke setzt aber eine vollständige Normalmäßigkeit der Verdauung und Absorptionsbedingungen voraus, welche beide bei der Pellagra mehr oder weniger beeinträchtigt sind. Deshalb ist es angebracht, zuerst Nicotinsäurepräparate parenteral zuzuführen und später zur peroralen Zufuhr überzugehen und, *um den jahreszeitlichen Rückfällen vorzubeugen*, eine durch Fleischzugabe vervollständigte Diät zu verschreiben.

Bei den schwierigen wirtschaftlichen Verhältnissen der Mehrzahl der Pellagra-kranken ist es zweckmäßig, an Stelle der kostspieligen Fleischnahrung Nicotinsäureamid (0,10 g täglich) in Tabletten (ziemlich billig) zu geben, wobei die Maisheildiät durch Käse als Proteinspender ergänzt werden kann (*Frontali*).

Die Wirkung dieser Behandlung zeigt sich, auch bei bestehender pellagrogener Diät (*Frontali*), schon nach 48 Stunden. Mundschleimhauterscheinungen, Cheilitis mit blutenden Rhagaden treten in dieser Zeit schon gänzlich zurück. Gleichzeitig erblässen die Erytheme und die Capillarsymptome verändern sich merklich (*Frontali, Tommaso*). In 7–15 Tagen werden durch Abschuppung die mehr oder weniger stark pigmentierten Hyperkeratosen abgestoßen, wobei eine entblößte rosig zarte Epidermis erscheint. Die Magen-Darmsymptome treten allmählich zurück; die Magensaftacidität normalisiert sich, der Appetit wird besser, die Diarrhöe hört auf und das Körpergewicht nimmt zu. Gleichzeitig wird die vorher negative Stickstoffbilanz in eine positive umgewandelt.

Langsamer treten die nervösen Erscheinungen (*Frontali* und *Ferrari*) in 20 bis 30 Tagen bis zum völligen Verschwinden von Neuritiden, sowie auch von psychischen (depressiven, amentalen) Erscheinungen zurück, mit Ausnahme von dementialen veralteten Fällen. Daher der Begriff über die Rückgängigkeit der frühzeitigen nervösen Erscheinungen (mit degenerativem Charakter), welche nach Nicotinsäurebehandlung zurücktreten; später stellen sich aber irreversible Schädigungen der nervösen Strukturen ein.

Daraus folgt auch, daß die nervösen Erscheinungen der Pellagra (auch der neuritischen) nicht einem Mangel an Aneurin zuzuschreiben sind, wie es von amerikanischen Autoren (besonders *Spies* und Mitarbeiter) angenommen worden ist, sondern daß sie sich derart verhalten, als ob sie einen Bestandteil des Pellagrabildes darstellten (*Frontali*).

Bei pellagrösen Landleuten mit Maisdiät werden bei lange genug bestehender Nicotinsäurebehandlung keine Restsymptome (z. B. Mundwinkelgeschwüre, Hyperkeratosen ohne Erythem usw. beobachtet, welche nach *Sebrell* und Mitarbeiter einem Mangel an Riboflavin zugeschrieben werden sollen.

Das Zusammentreffen von verschiedenen Avitaminosen kommt vielleicht häufiger bei mit Rohrzuckersyrup ernährten Negern vor, doch handelt es sich wahrscheinlich bei solchen Fällen nicht um reine Pellagra.

Wie schon gesagt, wird der Stoffwechsel durch Nicotinsäurebehandlung grundlegend beeinflußt, und zwar sowohl der Grundstoffwechsel (welcher bei Pellagrakranken schon erhöht ist und im Laufe der Behandlung noch weiter erhöht wird) als auch die Stickstoffbilanz (welche zuerst negativ und während der Behandlung positiv wird); auch die Porphyrinämie (welche bei Pellagra erhöht ist und nach Behandlung unter den bestimmbareren Werten zurücktritt), die Porphyrinurie (welche bei Pellagra erhöht ist und während der Behandlung bis auf Spuren zurückgeht), die Ausscheidung der Nicotinsäure durch Harn und Faeces und der Blutgehalt derselben (welche bei Pellagra stark erniedrigt sind und während der Behandlung bis auf normale Werte ansteigen) werden in ausgesprochener Weise verändert.

Nicotinsäure wurde ebenso an sich, wie auch als Phosphornukleotid (Co-Zymase oder II. Codehydrase) mit Hinsicht auf ihre pharmakologische Wirkung — außerhalb der klassischen Pellagra — studiert. Ihre therapeutische Wirkung ist ebenso klar bei alkoholischer Pellagra als auch bei sporadischen Formen, welche auf chirurgische Eingriffe an dem Magen-Darmapparat folgen können.

Andererseits werden auch Hypovitaminose- oder Präkarenzstadien, deren Symptomatologie nicht leicht zu erfassen ist, durch Nicotinsäure beeinflußt: so werden Asthenie, Schwindel, Hitzegefühl an den gewöhnlich entblößten Hautteilen, Diarrhöe oder auch Verstopfung als Folge eines partiellen Mangels an Pellagraschutzstoff durch Nicotinsäurebehandlung behoben. In solchen Fällen wird die Diagnose eher auf das Kriterium *ex juvantibus* begründet.

Es wurde auch beobachtet, daß nicht nur im Verlauf der Pellagra die erhöhte Porphyrinämie und Porphyrinurie durch Nicotinsäure beeinflußt wird, sondern auch verschiedene toxische (durch Blei-, Barbitur-, Acridin-, Sulfonamidvergiftungen verursachte), aktinische (durch Röntgenbestrahlung ausgelöste) und auch mit Lebererkrankungen und Diabetes zusammenhängende (*Spies* und Mitarbeiter) *Porphyrynsyndrome* durch Behandlung mit derselben therapeutisch gut beeinflußt werden. Es scheint, daß Nicotinsäure bei der Häminsynthese teilnimmt. Bei Mangel an Nicotinsäure entsteht darum Anämie, erhöhte Porphyrinämie und Porphyrinurie, sowie erhöhte Eisenausscheidung.

Von den Teilerscheinungen der Pellagra ausgehend, wurde die Wirkung der Nicotinsäurebehandlung auf verschiedene Haut-, Magen-Darm- und Nervenkrankheiten untersucht.

Dermatologisch scheinen die sog. Lichtschäden („lucites“ nach *Gougerot*), oder besser gesagt, die mit besonderer Lichtempfindlichkeit der Haut einhergehenden Hautkrankheiten, wie z. B. *Hydroa aestivalis* günstig beeinflusst zu sein.

In dieser Hinsicht ist der Mechanismus der Nicotinsäurewirkung überhaupt nicht geklärt. In der Tat ist weder die percutane Anwendung der Nicotinsäure, noch ihre Einfuhr auf andere Wege fähig, bei Normalen, mittels des *Saidmanschen* „Sensitometers gemessen, die individuelle Erythemschwelle gegenüber ultravioletten Strahlen der *Bachschen* Quarzlampe zu verändern (*Dorello, Caletti*).

Auch gegenüber der experimentell durch Acridin- und Sulfonamidderivate (bei Blennorrhöe) photosensibilisierten Haut, war die Nicotinsäurebehandlung nicht imstande (in 36 Experimenten), die so erniedrigte Erythemschwelle zu erhöhen. Diese wurde nur nach Aufhebung der Zufuhr des Photokatalisators (*Caletti*) wieder erhöht. Nicotinsäurezugabe, vereinigt mit Acridintherapie, hat aber den Erfolg gehabt, einige Beschwerden (wie Wärmegefühl, Übelkeit und auch Erbrechen), welche die intravenöse Zufuhr solcher Substanzen begleiten, auszuschließen.

Auf erythematöse, phlyktenuläre, durch Ultraviolettbestrahlung bewirkte Hautbeschädigungen hat Nicotinsäure, obwohl sie unfähig war, irgendwelche Heilwirkung bei peroraler und hypodermischer Zufuhr zu bewirken, narbenbildende und keratoplastische Eigenschaften bei lokaler Anwendung (*Caletti*) in Pulverform oder als 10proz. Salbe gezeigt.

Was Magen-Darmerscheinungen anbelangt, so scheinen einige Glossitis-, Stomatitis-, Hypochlorhydrieerscheinungen, die *Herterische* chronische Verdauungsinsuffizienz, sowie auch Colitis ulcerosa eine Heilwirkung durch Nicotinsäure zu erfahren. Ähnliche Erfolge scheinen bei solchen Krankheiten durch nicht allzu-sehr gereinigte Leberextrakte (wie *Campolon*) erzielt zu werden.

Solche Behandlungen sind ebenso bei klinischer Sprue (*Coeliakie*) als auch bei der einheimischen Sprue bei Erwachsenen erfolgreich.

Viele Psychosen wurden mit Nicotinsäure durch *Cleckley, Sydenstricker* u. a. behandelt, besonders manisch-depressive Zustände oder auch symptomatische Psychosen bei toxischen Krankheiten. Jedoch scheinen die Erfolge durchaus nicht so günstig zu sein, wie bei den psychischen Pellagraerscheinungen.

Bei Acrodinie sind einige günstige Resultate nur in Vereinigung mit anderen Faktoren des B-Komplexes erzielt worden (Hefe, Leberextrakte nach *Nesbit, McClendon, Wyllie-Stern* und *György, B₆* nach *Frontali*).

Keine Wirkung ist bei perniziöser Anämie (durch *Hansen-Pruss, Ackermann, Fuchs* und *Brandes*) beobachtet worden. Dementsprechend soll die Anämie bei menschlicher Pellagra (nach *Spies, Smith* und *Sydenstricker*), sowie auch bei Sprue (*Bing* und *Broager*) und bei „black-tongue“ (*Helmer, Fouts, Nicolaysen-Laland*) nicht beeinflusst sein, wenn auch alle anderen Symptome zurücktreten.

Bessere Resultate sollen bei experimenteller, durch Aderlaß bei Tieren bewirkter Anämie, oder bei pellagrogener Diät beim Menschen (*Mancini, Orrù*) erzielt worden sein.

Nach *Frola* soll Nicotinsäurebehandlung bei der *Cooleyschen* arythroblastischen Anämie das periphere Blutbild insofern beeinflussen, daß die Erythroblastämie verringert wird. Die gleichzeitige Untersuchung des Myelogramms hat

es ermöglicht, eine starke Verminderung der roten unreifen Elemente mit gleichzeitiger Erhöhung der unreifen Granulocyten festzustellen. Entsprechend erhöht sich der leukoerythropoietische Quotient. Der Reifungsindex der weißen Reihe erhöht sich, während derjenige der roten sich bis zu normalen Werten (von 0,4 bis 0,6 bis auf 0,1—0,2) erniedrigt. Dementsprechend soll sich das Milzpunktat normalisieren mit starker Verminderung der unreifen Elemente der roten Reihe. Milz- und Lebervergrößerung sollen rasch zurücktreten bis ungefähr auf normale Größe. Wenn diese (auf 4 schwere Fälle beschränkte) Beobachtungen weiter bestätigt sein werden, könnte diese Wirkung mit dem schon erkannten Einfluß der Nicotinsäure auf den Porphyrinstoffwechsel und auf die Häminsynthese in Zusammenhang gebracht werden.



Abb. 1. Maske und Handschuh bei pellagrogener Diät.



Abb. 2. Derselbe Fall bei pellagrogener Diät 48 Stunden nach Zugabe von Nicotinsäure (0,10 g).

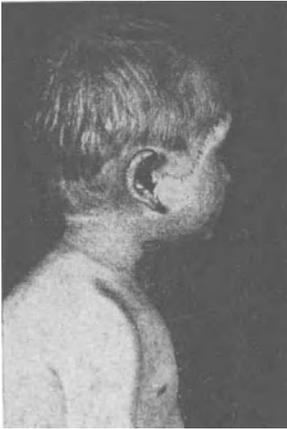


Abb. 3. Braune Pigmentablagerung dem Haarsaum entlang.



Abb. 4. Pellagröser Schuh mit stark ausgesprochener Hyperkeratose und tief eingezogenen Epidermisfurchen.



Abb. 5. Maske und Handschuh.

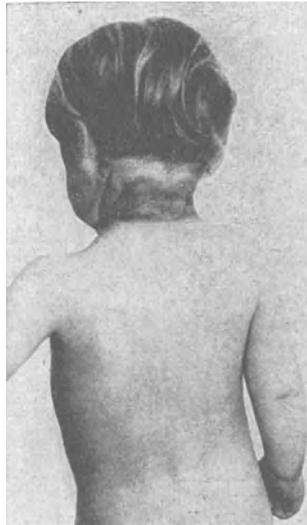


Abb. 6. Casalscher Kragen.



Abb. 7. Derselbe Fall wie Abb. 5 und 6 bei pellagrogener Diät 48 Stunden nach Zugabe von Nicotinsäure (0,06 g).



Abb. 8. Derselbe Fall 4 Tage nach Beginn der Nicotinsäurezugabe. Pellagroderma in Fetzen abgestoßen.



Abb. 9. Derselbe Fall 16 Tage nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung (ohne Veränderung der Diät): vollständig gesund.



Abb. 10. Maske und Handschul, Pigmentierung dem Haarsaum entlang, Casalscher Kragen.



Abb. 11. Derselbe Fall 8 Tage nach Beginn der Nicotinsäurezugabe, bei fortdauernder pellagrogener Diät.



Abb. 12. Derselbe Fall wie Abb. 10. pellagroscher Schuh.



Abb. 13. Derselbe Fall 14 Tage nach Beginn der Nicotinsäurezugabe bei fortdauernder pellagrogener Diät.



Abb. 14. Pellagröser Handschuh.

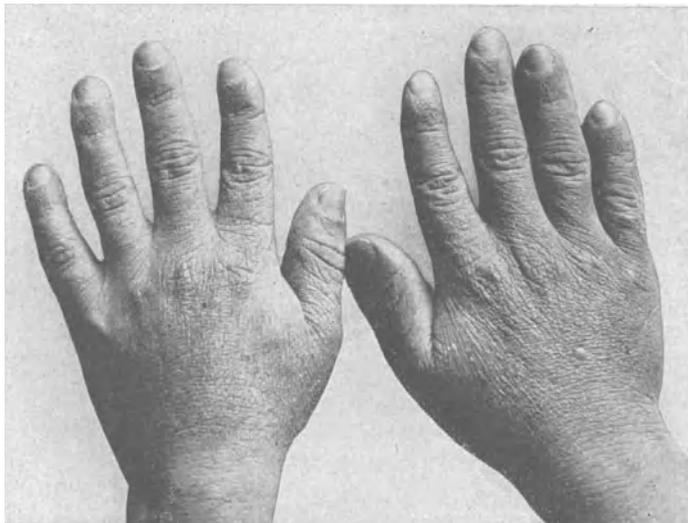


Abb. 15. Derselbe Fall wie Abb. 14, 8 Tage nach Beginn der Nicotinsäurebehandlung, bei fortdauernder pellagrogener Diät.

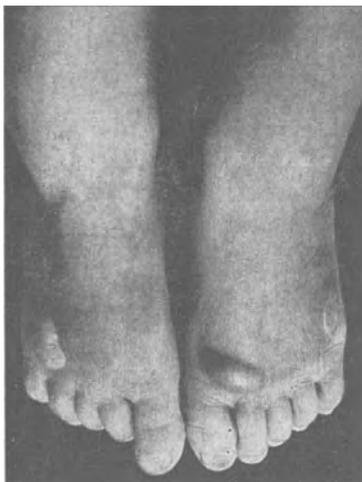


Abb. 16. Bullöse seltene Form der Pellagra.

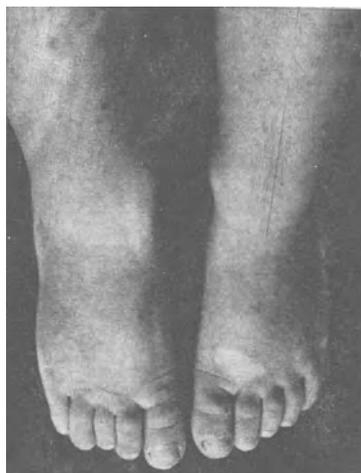


Abb. 17. Derselbe Fall wie Abb. 16, 7 Tage nach Beginn der Nicotinsäurezugabe, bei fortdauernder pellagrogener Diät.

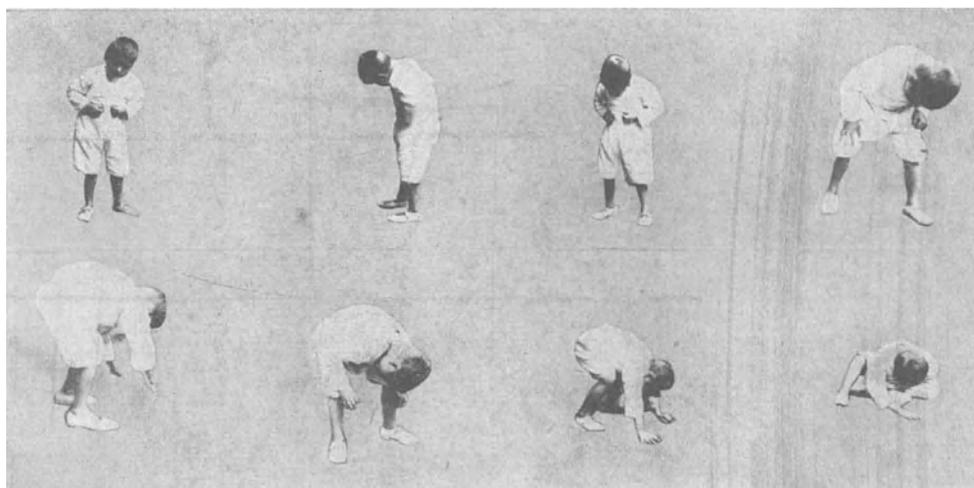


Abb. 18. Seltene, bei längerem Aufrechstehen auftretende Spasmen bei kindlicher Pellagra, durch Aneutin unbeeinflusst; nach der ersten Nicotinsäurezugabe (0,10 g) bei fortdauernder pellagrogener Diät glatt geheilt.



Abb. 19. Amenz, Delirien, Depressionszustand bei Pellagra gleichzeitig mit Haut- und Schleimhauterscheinungen.



Abb. 20. Derselbe Fall nach Nicotinsäurezugabe (bei fortdauernder pellagischer Diät) vollständig geheilt.



Abb. 21. Amenz, Delirien, polyneuritische Erscheinungen bei Pellagra.



Abb. 22. Derselbe Fall nach Nicotinsäurebehandlung geheilt.



Abb. 23. Depressionszustand, polyneuritische Erscheinungen bei Pellagra mit gleichzeitigen Hauterscheinungen.



Abb. 24. Derselbe Fall, nach Nicotinsäurezugabe vollständig geheilt.

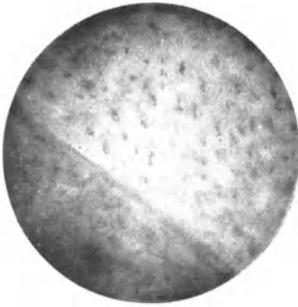


Abb. 25. Capillaren am Handrücken bei pellagrösem Handschuh (verschiedenes Verhalten angrenzender rhomboidaler Flächen).



Abb. 26. Capillaren am Handrücken (starke Pigmentablagerung, ausgeprägte papilläre Zeichnung) bei pellagrösem Handschuh.

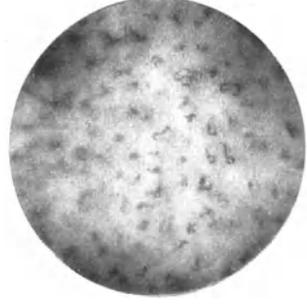


Abb. 27. Capillaren am Handrücken bei Pellagroderma.

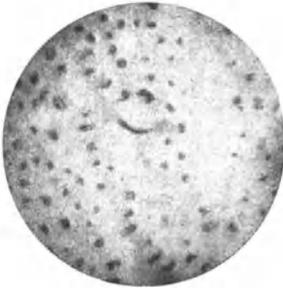


Abb. 28. Derselbe Fall 72 Stunden nach Zugabe von Nicotinsäure (0,10 g).



Abb. 29. Capillaren des Nagelfalzes am Mittelfinger der rechten Hand bei Pellagroderma.



Abb. 30. Capillaren des Nagelfalzes am selben Finger 48 Stunden nach Zugabe von Nicotinsäure.



Abb. 31. Capillaren des Nagelfalzes am Zeigefinger der linken Hand bei Pellagroderma.



Abb. 32. Capillaren des Nagelfalzes am selben Finger (gleiche Stelle) 72 Stunden nach Nicotinsäurezugabe.



Abb. 33. Diffuse Glossitis mit mächtigem Zellinfiltrat in der Submucosa.
(Nach *Herzenberg.*)



Abb. 34. Colitis cystica superficialis. Zahlreiche Cysten durchsetzen die Schleimhaut.
(Nach *Herzenberg.*)

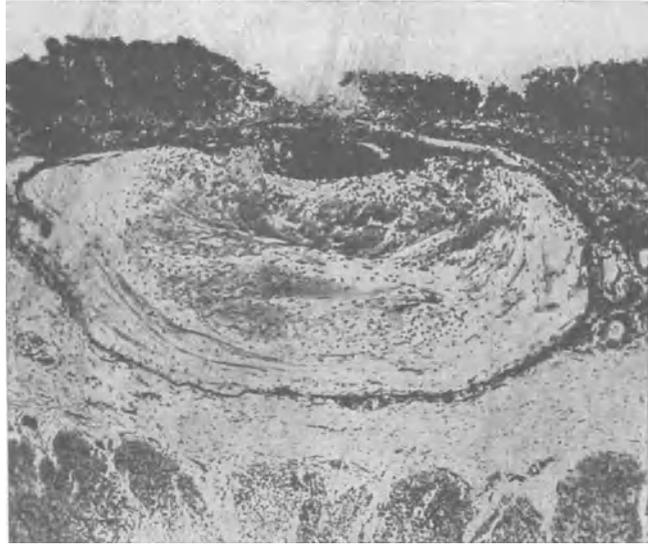


Abb. 35. Colitis cystica profunda. Riesige, von Schleim erfüllte Cysten lagern in der Submucosa.
(Nach *Herzenberg*.)

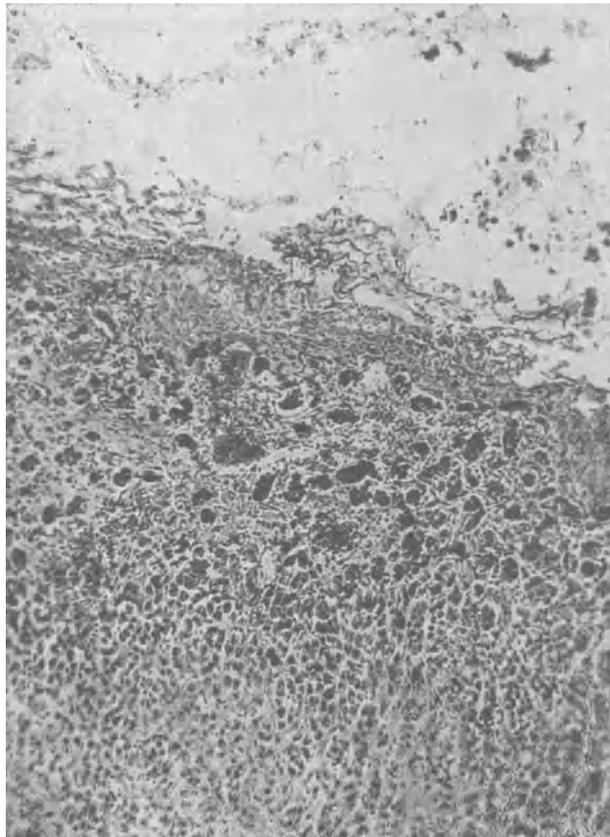


Abb. 36. Rindensklerose der Nebenniere. Die Knäuelchen der Glomerulosa sind nur als kümmerliche Gebilde vorhanden.
(Nach *Herzenberg*.)

VIII. Neue Ergebnisse der Coliforschung.

Von
Tr. Baumgärtel-München.

Inhalt.

	Seite
Literatur	445
Einleitung	448
A. Gesetzmäßigkeiten der bakteriellen Darmbesiedlung	451
I. Die physiologisch-obligate Darmflora	451
II. Die physiologische Lokalisation der obligaten Darmflora	453
III. Stoffwechselfysiologische Leistungen der obligaten Darmflora	453
B. Die biologische Sonderstellung des <i>Bact. coli</i>	454
I. Die physiologische Darm-Bakterien-Symbiose	456
II. Die Variabilität des <i>Bact. coli</i>	457
1. Stellung des <i>Bact. coli</i> im System der Bakterien	458
2. Differenzierung der Colivarianten	459
a) Das „Imvic“-Verfahren	459
b) Chemismus der Differenzierungsreaktionen.	460
c) Kulturbioologische Typenbestimmung	465
d) Serologische Typenbestimmung	469
C. Die physiologische Bedeutung des <i>Bact. coli</i> im Darmkanal	472
I. Die antagonistischen Wirkungen des <i>Bact. coli</i>	473
II. Enterale Biosynthesen des <i>Bact. coli</i>	474
III. Biochemische Leistungen des <i>Bact. coli</i>	478
1. Der enteral-bakterielle Celluloseabbau	478
2. Die Umwandlung des Bilirubins in Stercobilinogen	479
3. Die Umwandlung des Cholesterins in Koprosterin	482
4. Die Umwandlung der Cholsäure in Desoxycholsäure	484
D. Pathologische Erscheinungsformen des <i>Bact. coli</i>	485
I. Ergebnisse der pädiatrischen Forschung	486
II. Coliprobeme der klinischen Medizin	489
1. <i>Bact. coli</i> als Entzündungserreger	489
2. Colivariationen bei Magen-Darmstörungen	492

Literatur.

Aberhalden: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 10. Aufl. Berlin und Wien 1941. —
Adam: Jb. Kinderheilk. **101**, 295 (1923) — Z. Kinderheilk. **38**, 378 (1924); **38**, 386 (1924) —
Dtsch. med. Wschr. **1925 I**, 739 — Mschr. Kinderheilk. **34**, 467 (1926) — Jb. Kinderheilk.
116, 8 (1927) — Mschr. Kinderheilk. **40**, 251 (1928) — Acta paediatr. (Stockh.) **11**, 145 (1930).
— *Adam* u. *Froboese*: Mschr. Kinderheilk. **29**, 562 (1925). — *Adler, A.*: Arch. f. klin. Med.
138, 309 (1922); **140**, 302 (1922) — Klin. Wschr. **1922**, 2505; **1922**, 1787 — Biochem. Z.
144, 64 (1924). — *Adler, A.*, u. *E. Meyer*: Klin. Wschr. **1923**, 258 u. Zbl. Gynäk. **1924**, Nr 28.
— *Adler, A.*, u. *M. Sachs*: Z. exp. Med. **31**, 370 (1923); **31**, 398 (1923). — *Adler, A.*, u. *G. Tützer*:

Klin. Wschr. **1924**, Nr 29. — *Adler, A.*, u. *L. Goldschmidt-Schulhoff*: Zbl. Gynäk. **1924**, Nr 28. — *Aschoff*, Der appendizitische Anfall. Berlin 1930.

Baumgärtel: Grundriß der theoretischen Bakteriologie. Berlin 1924 — Ernährung und Darmflora. Jena 1937 — Mikrobielle Symbiosen im Pflanzen- und Tierreich. Bd. 94 der Sammlung „Die Wissenschaft“. Braunschweig 1940 — Gastroenterologia **64**, 304 (1939) — Dtsch. med. Wschr. **66**, 214 (1940); **67**, 61 (1941) — Klin. Wschr. **19**, 652 (1940); **20**, 289 (1941); — **21**, 265 (1942) — Dtsch. Z. Verdgs.- u. Stoffwechsellkrk. **5**, 209 (1942) — Z. klin. Med. **141**, 103 (1942) — Münch. med. Wschr. **1942**, 567; **1943**, 232 — Z. klin. Med. **142**, 734 (1943) — Klin. Wschr. **22**, 92 (1943); **22**, 297 (1943) — Z. exp. Med. **112**, 459 (1943) — Klin. Wschr. **22**, 457 (1943) — Wien. klin. Wschr. **56**, 710 (1943) — Münch. med. Wschr. **1944**, 407 — **1947**, 23/24. — Klin. Wschr. **1946**, 11/12. — Dtsch. med. Wschr. **1943**, 748. — *Beck*: Zbl. Bakter. I Orig. **122**, 537 (1931). — *v. Bergmann*: Funktionelle Pathologie. 2. Aufl. Berlin 1936. — *Bessau*: Mschr. Kinderheilk. **38**, 141 (1928) — Arch. Kinderheilk. **99** 51 (1933) — Acta paediatr. (Stockh.) **16**, 299 (1933) — Mschr. Kinderheilk. **63**, 4 (1935) — Zur Physiologie der künstlichen Ernährung. Dtsch. Ges. Kinderheilk. Würzburg 1936 — Dtsch. med. Wschr. **64** (1938). — *Bessau u. Bossert*: Jb. Kinderheilk. **89**, 213 (1919). — *Bienstock*: Z. klin. Med. **8**, 1 (1884). — *Bogendörfer*: Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, 257 (1922) — Z. exp. Med. **41**, 637 (1924) — Münch. med. Wschr. **1924**, 774. — *Bogendörfer u. Buchholz*: Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 318 (1923). — *Boivin* u. Mitarbeiter, zit. nach *H. Schmidt*: Grundlagen der spezifischen Therapie. Berlin 1940. — *Bondzynski u. Humnicki*: Hoppe-Seylers Z. **22**, 396 (1896). — *Bossert u. Leichtentritt*: Jb. Kinderheilk. **92**, 152 (1920). — *Bouchard*: Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris 1887. — *Braun, Horster u. Hofmeister*: Methoden zur Untersuchung des Verwendungsstoffwechsels pathogener Bakterien. Berlin 1930 — Über den anaeroben Verwendungsstoffwechsel der darmpathogenen Bakterien. Ref. 2. Internationaler Mikrobiologenkongreß in London 1936. — *Braun u. Cahn-Bronner*: Biochem. Z. **131**, 226 (1922); **131**, 272 (1922) — Klin. Wschr. **1922**, 1824 — Zbl. Bakter. I Orig. **86**, 1 (1921); **86**, 196 (1921); **86**, 380 (1921). — *Braun, Cahn-Bronner u. Gersbach*: Z. Immunforsch. **33**, 247 (1921) — *Breford*: J. of Bact. **18**, 93 (1929). — *Brieger*: Hoppe-Seylers Z. **8**, 306 (1884); **9**, 1 (1885). — *Bunker, Tucker and Green*: J. of Bact. **3**, 493 (1918). — *Burgkhardt*: Mschr. Krebsbekämpf. **9**, 97 (1941); **11**, 127 (1943). — *Burke-Gaffney*: J. of Hyg. **33**, 510 (1933). — *Burri u. Düggeli*: Zbl. Bakter. I Orig. **49**, 145 (1909).

Catel: Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal. Leipzig 1936. — *Catel u. Pallaske*: Jb. Kinderheilk. **139**, 165 (1933). — *Cattaneo u. Neuberg*: Biochem. Z. **272**, 441 (1934). — *Charrin*: C. r. Soc. Biol. Paris **139**, 160 (1904); zit. nach *Löhnis*: Handbuch der landwirtschaftlichen Bakteriologie. Berlin. — *Chautemesse u. Widal*: Zbl. Bakter. I Orig. **12**, 337 (1892). — *Clark u. Lubs*: J. inf. Dis. **17**, 160 (1915). — *Clemesha*: The bacteriology of inland waters in the tropics. Calcutta, London 1912. — *MacConkey*: J. of Hyg. **5**, 333 (1905); **9**, 86 (1909). — *Czerny*: Med. Klin. **1913**, 895. — *Czerny u. Moser*: Jb. Kinderheilk. **38**, 430 (1894).

Deak: Z. Kinderheilk. **55**, 196 (1933). — *Dorner u. Hellinger*: J. of Bact. **29**, 16 (1935). — *Dozis, Hachtel, Carr and Krantz*: J. of Bact. **30**, 189 (1935). — *Durham*: Brit. med. J. **1**, 387 (1898).

Eijkmann: Zbl. Bakter. I Orig. **37**, 742 (1904). — *Embden*: Chemismus der Muskelkontraktion und Chemie der Muskulatur. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. 8/1 (1925). — *Escherich*: Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886 — Zbl. Bakter. I Orig. **1**, 708 (1887); **2**, 633 (1887).

Fischer, A.: Biochem. Z. **70**, 105 (1915). — *Fischer, G.*: Acta path. scand. (Kobenh.) **13**, 191 (1936). — *Fischer, H.*, u. *Orth*: Die Chemie des Pyrrols. Bd. II, 1. Hälfte Pyrrolfarbstoffe (1937). — *Fischer, Halbach u. Stern*: Liebigs Ann. **519**, 254 (1935). — *Fischer u. Halbach*: Hoppe-Seylers Z. **238**, 59 (1936). — *Fischer u. Libowitzky*: Hoppe-Seylers Z. **258**, 255 (1939) — Münch. med. Wschr. **59**, 2555 (1912). — *Fischer u. Niemann*: Hoppe-Seylers Z. **127**, 215 (1923). — *Flemming and Allison*: Brit. J. of exp. Path. **3**, 252 (1922). — *Frank*: Arch. Kinderheilk. **92**, 254 (1931). — *Frieber*: Zbl. Bakter. I Orig. **71**, 534 (1913).

Gard u. Erikson: Z. f. Hyg. **122**, 54 (1929). — *Gilbert u. Lion*: Semaine méd. **13**, 97 (1893). — *Goldschmidt*: Jb. Kinderheilk. **133**, 346 (1931). — *Gore*: Indian. J. med. Res. **8**, 505 (1920/21). — *Gottsacker*: Zbl. Bakter. I Orig. **129**, 517 (1933). — *de Graaff*: Zbl. Bakter.

I Orig. **49**, 175 (1909). — *Greiff u. Stein*: Zbl. Bakter. I Orig. **119**, 103 (1930). — *Grunke*: Klin. Wschr. **1938**, 1362.

Hassmann: Erg. inn. Med. **55**, 69 (1938). — Wien. klin. Wschr. **1934 II**, 904 — Klin. Wschr. **1935 II**, 1177 — Münch. med. Wschr. **1935 II**, 1520 — Rezidivierende Darmerkrankungen im Kleinkindesalter. Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde, Wiesbaden 1938. — *Hassmann u. Deak*: Z. Kinderheilk. **55**, 248 (1933). — *Hassmann u. Herzmann*: Z. Kinderheilk. **56**, 486 (1934). — *Hassmann u. Scharfetter*: Z. Kinderheilk. **56**, 486 (1934). — *Harden*: Proc. roy. Soc. Lond. Ser. B. **77**, 424 (1906). — *Harden u. Norris*: Proc. roy. Soc. Lond. Ser. B. **84**, 492 (1912). — *Harden u. Walpole*: Proc. roy. Soc. Lond. Ser. B. **77**, 399 (1906). — *Hees u. Tropp*: Zbl. Bakter. I Orig. **100**, 273 (1926). — *Hill, Seidmann, Stadnichenko u. Ellis*: J. of Bact. **17**, 205 (1929). — *Horowitz-Wlassowar u. Rodinowa*: Zbl. Bakter. II **87**, 333 (1932/33). — *Hoppe-Seyler*: Physiologische Chemie. Berlin 1881. — *Höring*: Klinische Infektionslehre. Berlin 1938 — Erg. inn. Med. **48**, 364 (1935).

Jaffe: Zbl. med. Wiss. **1868**. — *Johnson and Levine*: J. of Bact. **2**, 379 (1917). — *Jones u. Wise*: J. of Bact. **11**, 359 (1926). — *Joppich*: Mschr. Kinderheilk. **65**, 25 (1936).

Kayser: Dtsch. med. Wschr. **1938**, 1768. — *Kämmerer u. Miller*: Dtsch. Arch. klin. Med. **141**, 318 (1923). — *Kleinschmidt*: Jb. Kinderheilk. **94**, 77 (1921) — Magen- und Darmerkrankungen. Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilkunde Bd. III, 283 (1931); Hirschsprungische Krankheit bzw. Hirschsprungisches Syndrom. Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. III, 287 (1931) — Jkurse ärztl. Fortbildg. **22**, 12 (1931) — Mschr. Kinderheilk. **62**, 14 (1934) — Klin. Wschr. **1935 I**, 257. — *Klieneberger*: Zbl. Bakter. I Orig. **104**, 456 (1927). — *Knothe*: Röntgenprax. **2**, H. 23 (1930) — Die Dickdarmschleimhaut, ihre normale und pathologische Funktion im Röntgenbilde. Leipzig 1932. — *Knoop*: Hoppe-Seylers Z. **67**, 489 (1910). — *Kohlbrugge*: Zbl. Bakter. **30**, 10 (1901); I Orig. **29**, 571 (1901). — *Kollath, Kramer u. Geiger*: Med. Welt **1942**, Nr 1. — *Koser*: J. of Bact. **8**, 493 (1923). — *Koser u. Gall*: J. of Bact. **11**, 296 (1926). — *Koser u. Saunders*: J. of Bact. **26**, 475 (1933). — *Kristensen, Boijlen u. Kjaer*: Zbl. Bakter. I Orig. **134**, 318 (1935).

Van Lair u. Masius: Zbl. med. Wiss. **1871**. — *Lehnartz*: Erg. Physiol. **35** (1933). — *Leinbrock*: Zbl. Bakter. I Orig. **147**, 44, 57, 137 (1941) u. **148**, 97, 193, 202 (1941). — *Leifson*: J. of Bact. **23**, 353 (1932). — *Lepheue, G.*: Klin. Wschr. **1922**, Nr 41, 2031 — Dtsch. Arch. klin. Med. **132**, 96 (1920); **135**, 79 (1921); **136**, 88 (1921); **137**, 78 (1921) — Berl. klin. Wschr. **1921**, Nr 49 — Münch. med. Wschr. **1922**, 342 — Erg. inn. Med. **20**, 221 (1921). — *Leubuscher*: Z. klin. Med. **17**, 472 (1890). — *Levine*: J. of Bact. **1**, 619 (1916). — *Lohmann*: Der Stoffwechsel des Muskels. Handbuch der Biochemie. Erg.-Werk Bd. II (1936). — *Lohrisch*: Z. exper. Path. u. Ther. **5**, 478 (1909).

Malone and Gore: Indian. J. of med. Res. **8**, 490 (1920/21). — *Maly*: Liebig's Ann. **161**, 368 (1871). — *Marfan*: Nourisson **18**, 337 (1930). — *Marx*: Berl. klin. Wschr. **1915**, 1277. — *O'Meara*: J. of Path. a. Bact. **84**, 401 (1931). — *Meves*: Z. exp. Med. **96**, 221 (1935). — *Meyer, C.*: Z. exp. Med. (im Druck). — *Meyerhof*: Erg. Physiol. **39** (1937) — Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin 1930. — *Miller*: Dtsch. med. Wschr. **1883**, 843. — *Moro*: Münch. med. Wschr. **1919**, 1134 — „Darmflora“. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann **3**, 305 — Z. Kinderheilk. **29**, 56 (1921) — Jb. Kinderheilk. **52**, 38 (1900) — Wien. klin. Wschr. **1900**, 114 — Jb. Kinderheilk. **61**, 870 (1905) — Arch. Kinderheilk. **93**, 340 (1906) — Münch. med. Wschr. **1906**, 2001 — Die Bedeutung der physiologischen Darmflora. Verh. d. 22. Vers. d. Ges. f. Kinderheilkunde in der Abt. f. Kinderheilk. d. 77. Vers. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. Meran 1905 — Endogene Infektion und Desinfektion des Säuglingsdarmes. II. Congrès international des Gouttes de Lait. Bruxelles 1907, 2. section 4b-A — Münch. med. Wschr. **1919**, 1134. — *Moro u. Murath*: Wien. klin. Wschr. **1906**, Nr 13. — *Fr. v. Müller*: Z. klin. Med. **12**, 45 (1887). — *Mylius*: Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 369 (1886).

Nagel: Biochem. Z. **141**, 261 (1923). — *Nencki*: Zersetzung der Gelatine. Bern 1879. — *Neubauer u. Frommherz*: Hoppe-Seylers Z. **70**, 326 (1911). — *Neuberg*: Die Gärungsvorgänge und der Zuckerverbrauch der Zelle. Jena 1913. — *Neuberg u. Aronson*: Zbl. Bakter. I Orig. **97**, 7 (1926). — *Niße*: Dtsch. med. Wschr. **1916**, 1181 — Mschr. Krebsbekämpfung. **9**, 110 (1941). — *Noeggerath u. Nischke*: Urogenitalerkrankungen der Kinder. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann **4**, 152 (1931). — *Nothnagel*: Niedere Organismen

in den menschlichen Darmentleerungen. Beitr. zur Physiologie und Pathologie des Darmkanals. Berlin 1884. — *Nuttal* u. *Thierfelder*: Hoppe-Seylers Z. **21**, 109 (1896).

Orla-Jensen: Die Bakteriologie in der Milchwirtschaft. Jena 1913.

Pafrath: Jb. Kinderheilk. **28**, Beih. — *Paine*: J. of Bact. **13**, 269 (1927). — *Parr*: J. inf. Dis. **60**, 291 (1937). — *Pasteur*: C. r. Soc. Biol. Paris **100**, 66 (1885). — *Plantenga*: Jb. Kinderheilk. **129**, 253 (1939). — *Plum*: Dtsch. med. Wschr. **66**, 1389 (1940). — *Pondsmann* u. *Wijngaarden*: Leeuwenhook **3**, 244 (1936). — *v. Pfaundler*: Zbl. Bakter. I Orig. **23**, 9, 71, 131 (1898) — Münch. med. Wschr. **1899 I**, 15 — Spezielle Immunitätslehre betreffs *Bacterium coli*. Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. **4** (1903).

Quastel: Resting Bacteria. Im Handbuch von Oppenheimer und Pinkussen. Die Fermente und ihre Wirkungen Bd. III.

Reichenbach: Magy. orv. Arch. **31**, 468 (1934). — *van der Reis*: Arch. Verdgskh. **28**, 337 (1921) — Dtsch. med. Wschr. **1920**, 236 — Münch. med. Wschr. **1921**, 325 — Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. **1921**, 475 — Aussprache zum Vortrag *Seyderhelm*: Über die Ätiologie der perniziösen Anämie. Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. **1921**, 569 — Berl. klin. Wschr. **1921**, 1366 — Dtsch. Arch. klin. Med. **137**, 348 (1921) — Klin. Wschr. **1922**, 570; **1922**, 887; **1922**, 950; **1922**, 1565 — Z. exp. Med. **30**, 1 (1922) — Dtsch. med. Wschr. **1923**, 312 — Z. exp. Med. **34**, 385 (1923); **35**, 296 (1923) — Münch. med. Wschr. **1923**, 835 — Klin. Wschr. **1924**, 1065; **1923**, 1479 — Untersuchung des Dünndarminhaltes vermittelt der Dünndarmpatronenmethode ohne Elektromagnet. In Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. 2. Aufl. — Über die Bakterienflora des Darms. VI. Mitteilung. Die Ernährungsphysiologie der obligaten Milchsäurekeime. Noch nicht erschienen — Z. exp. Med. (im Druck) — Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Dünndarms. Vortrag auf der Tag. für Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten, Berlin 24. X. 1924. — *van der Reis* u. *Schembra*: Z. exp. Med. **43**, 94 (1924) — Zbl. inn. Med. **1924**, Nr 48. — *v. Reuss*: Scritti med. in onore di R. Jemma **2**, 1085 (1934). — *Rieder* u. *Schmutzler*: Arch. klin. Chir. **180**, 585 (1934). — *Roethler*: Jb. Kinderheilk. **120**, 162 (1928). — *Rogers, Clark* and *Davis*: J. inf. Dis. **14**, 411 (1914). — *Rominger* u. *Mayer*: Mschr. Kinderheilk. **29**, 569 (1925). — *Rössle*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **42**. — *Ruchhoft, Kallas, Chinn* and *Coulter*: J. of Bact. **21**, 407 (1931) u. **22**, 125 (1931).

Schiff, E., u. *Kochmann*: Jb. Kinderheilk. **99**, 181 (1922). — *Schiff, E.*, u. *Caspari*: Jb. Kinderheilk. **102**, 53 (1923). — *Schiff, E.*, *Eliasberg*, u. *Mosse*: Jb. Kinderheilk. **102**, 277 (1923). — *Schild*: Z. f. Hyg. **19**, 113 (1895). — *Schmidt, H.*: Grundlagen der spezifischen Therapie. Berlin 1940. — *Schottelius*: Arch. f. Hyg. **34**, 210 (1899); **42**, 48 (1902); **67**, 177 (1908). — *Schüssler*: Jb. Kinderheilk. **106**, 33 (1924). — *Schütz*: Münch. med. Wschr. **1909**, 1683. — *Seydel*: C. r. Soc. Biol. Paris **111**, 107 (1932). — *Simitch*: Presse méd. v. 12. XI. 1932. — *Smith*: Zbl. Bakter. I Orig. **18**, 1 (1895). — *Staberow*: Zbl. Bakter. I Orig. **141**, 130 (1938). — *Strasburger*: Z. klin. Med. **48**, 491 (1903) — Münch. med. Wschr. **1903**, 2289 — Erkrankungen des Darmes. In Mohr-Staehelins Handbuch der inneren Medizin. Berlin 1918 — Diskussionsbemerkung. Verh. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. **1924**, 157 — Münch. med. Wschr. **1903**, 2289 — Z. klin. Med. **48**, 491 (1903). — *Szickli*: Zbl. Bakter. I Orig. **92**, 527 (1924).

Tappeiner: Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 999 (1882) — Z. Biol. **20**, 119 (1884). — *Tappeiner, Böhm* u. *Schwenk*: Z. Biol. **20**, 215 (1884); zit nach *Löhnis*: Handbuch der landwirtschaftlichen Bakteriologie. Berlin 1910. — *Teveli*: Arch. Kinderheilk. **96**, 208 (1932). — *Tikka*: Biochem. Z. **279**, 264 (1935). — *Tissier*: Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Paris 1900.

Uffenheimer: Die Darmflora. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann **3**, 541 (1931).

Vasile: Arch. Kinderheilk. **97**, 238 (1932). — *Virtanen, Karström* u. *Turpeinen*: Hoppe-Seylers Z. **187**, 7 (1930). — *Voges-Proskauer*: Z. f. Hyg. **28**, 20 (1898).

Wagner v. Jauregg: Wien. klin. Wschr. **1896**, 165. — *Wallmüller*: Diss. München 1945. — *Weiss*: Mschr. Kinderheilk. **31**, 404 (1926). — *Werkmann*: J. of Bact. **20**, 121 (1930). — *Williams* and *Morrow*: J. of Bact. **16**, 43 (1928).

Einleitung.

Um den gegenwärtigen Stand der Coliforschung auf Grund neuer Ergebnisse zusammenfassend darzustellen, müssen zunächst jene alten Vorstellungen berücksichtigt werden, die vorausschauend schon vor Jahrzehnten über die Rolle der Darmflora bei intestinalen Vorgängen entwickelt worden sind, aber aus methodischen Gründen vielfach erst in späterer Zeit einer exakten experimentellen Prüfung unterzogen werden konnten; denn gerade die darmbakteriologische Forschung birgt eine Fülle von biologischen Problemen, die aufs engste mit physiologisch-chemischen wie klinisch-pathologischen Phänomenen verknüpft sind.

So hat *Pasteur* zu Beginn der mikrobiologischen Forschungsära erstmals den Gedanken ausgesprochen, daß die massenhaft im menschlichen wie tierischen Darmkanal lebensfähigen Mikroorganismen möglicherweise an den ernährungsbiologisch wichtigen Verdauungsvorgängen beteiligt sein könnten. Diese Idee lag damals um so näher, als kurz zuvor *Tappeiner* experimentell festgestellt hatte, daß im tierischen Magen- und Darmsaft keine celluloselösenden Enzyme vorkommen, während diese von gewissen Bakterien gebildet werden, so daß die Möglichkeit der bakteriellen Mitwirkung an der Celluloseverdauung, die für die Herbivoren ernährungsphysiologisch unentbehrlich ist, prinzipiell entschieden war. Aus dieser Feststellung, die vielfach bestätigt worden ist, entwickelte sich das schon von *Pasteur* angeregte Problem der sterilen Aufzucht von Tieren, das *Nuttall* und *Thierfelder* sowie *Schottelius* in Angriff nahmen, um hiermit die Notwendigkeit der Darmflora für das Leben höherer Organismen festzustellen. Wie diese Forscher an keimfrei aufgezogenen Meerschweinchen und Hühnern nachgewiesen haben, zeigen diese Tiere bei völliger Abwesenheit von Mikroorganismen kein normales Gedeihen, wenn sie ausschließlich mit pflanzlicher Nahrung gefüttert werden, weil im sterilen Darmkanal die ernährungsbiologisch wichtige Celluloseverdauung nicht zustande kommt. Wie *Tappeiner* festgestellt hat, führt die bakterielle Aufschließung der Cellulose zur Bildung von Fettsäuren, die im Darmkanal zur Resorption kommen und einen hohen Nährwert besitzen. Jedenfalls stellen diese Tierexperimente die biologische Bedeutung der celluloseabbauenden Darmbakterien mindestens für die auf Cellulosekost angewiesenen Tiere außer Zweifel. Die naheliegende Frage, ob diese Feststellung auch auf die Verdauung der cellulosehaltigen Nahrung des Menschen übertragen werden kann, blieb lange Zeit unentschieden, weil der Nachweis celluloseabbauender Bakterien im menschlichen Darmkanal nicht erbracht werden konnte. Während also nach diesen Untersuchungen hochmolekulare Kohlehydrate, wie Cellulose, Hemicellulose, Pektin, nur unter Mitwirkung bestimmter Darmbakterien verdaut werden können, zeigte sich schon bald, daß für die Verdauung von Kohlehydraten, wie Stärke und Zucker, sowie von Eiweißstoffen und Fetten — soweit diese nicht, wie z. B. der Traubenzucker, unmittelbar zur Resorption gelangen — spezifische Verdauungsenzyme in den Darmkanal sezerniert werden, so daß diese Nährstoffe unabhängig von der Darmflora verdaut werden. Diese Tatsache schließt jedoch nicht aus, daß gewisse Mikroorganismen an der Aufschließung dieser Nährstoffe mitwirken; denn *Charrin* fand bei seinen mit sterilisiertem Futter ernährten Meerschweinchen, daß z. B. die enterale

Eiweißzersetzung infolge Fehlens proteolytisch wirksamer Bakterien weit unvollständiger war als beim analogen Versuch mit keimhaltigem Futter, das peptonisierende Bakterien enthielt. Schließlich können Kohlehydrate, Eiweißstoffe und Fette, die nicht zur Resorption kommen, durch Darmbakterien zersetzt werden, wobei z. B. aus Kohlehydraten — neben Essigsäure und Buttersäure — hauptsächlich Milchsäure und aus Eiweißstoffen — wie *Tappeiner*, *Böhm* und *Schwenk* erstmals feststellten — u. a. Phenol, Indol und Skatol entstehen. Während im tierischen Darmkanal wohl immer Bakterienarten vorkommen, die derartige Stoffumwandlungen an den Futternährstoffen — in Konkurrenz mit den natürlichen Verdauungsvorgängen — bewirken, kommen solche bakterielle Zersetzungen, die teils als „Gärung“, teils als „Fäulnis“ verlaufen, im menschlichen Darmkanal normalerweise nur an unverdauten Nahrungsresten im Coecum zustande, das daher auch als die „Gärkammer“ des Organismus bezeichnet worden ist. Die verdauungsphysiologischen Forschungen jener Zeit haben also ergeben, daß die Darmflora für die Verdauung hochmolekularer Kohlehydrate (Cellulose, Hemicellulose, Pektin) unbedingt notwendig ist, ferner an der Aufschließung der Kohlehydrate: Stärke und Zucker, der Eiweißstoffe und Fette mitwirken kann und schließlich diese Nährstoffe, soweit sie im Verlauf des natürlichen Verdauungsaktes nicht aufgeschlossen und nicht resorbiert werden, tiefgreifend zersetzt.

Auf Grund dieser Tatsachen, die man damals schon erkannte, ohne einen tieferen Einblick in die Zusammensetzung der Darmflora zu besitzen, entwickelte sich nun die weitere Vorstellung, daß die im Dickdarm, vor allem im Coecum, lebensfähige Bakterienflora nicht nur die unverdauten Nahrungsreste und deren Spaltstücke, sondern auch viele in den Darmkanal abgeschiedenen Stoffwechselprodukte, wie z. B. gewisse Gallenbestandteile (Gallenfarbstoff, Gallensäuren, Cholesterin) und restliche Darmsekrete (Darmsaft, Darmschleim, Verdauungsenzyme) mehr oder weniger tiefgreifend abbaue. Besondere Anhaltspunkte boten hierfür die künstlichen Fäulniskulturen, die von *Bienstock*, *Brieger*, *Nencki* u. a. angelegt worden waren und hinsichtlich der Stoffumwandlungen auf analoge Zersetzungsvorgänge schließen ließen; denn wie in Fäulniskulturen, so ließen sich auch in den Faeces sowohl die charakteristischen Fäulnisbakterien, wie z. B. *Bac. putrificus* (*Bienstock*), als auch deren charakteristische Fäulnisprodukte nachweisen. Auf diese Weise wußte man damals schon, daß bei der Eiweißfäulnis im Darm zunächst Albumosen, Peptone und Aminosäuren sowie Ammoniak entstehen, die dann weiter zersetzt werden. So bilden sich z. B. aus dem Tyrosin die aromatischen Oxysäuren, Hydroparacumarsäure, aus dieser durch weitere Oxydation Paraoxyphenylessigsäure, weiter Parakresol und endlich Phenol; ferner Phenylpropionsäure und Phenylelessigsäure. Es entstehen ferner: Indol, Skatol und Skatolcarbonsäure, weiterhin Fettsäuren (Capron-, Valerian- und Buttersäure) und gasförmige Produkte, wie vor allem Kohlensäure und Wasserstoff, ferner Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan. Da unter diesen bakteriellen Abbauprodukten der Eiweißfäulnis auch solche mit ausgesprochener Giftwirkung nachgewiesen werden konnten, entwickelte sich auf diese Tatsache gestützt das vieldiskutierte Problem der „intestinalen Auto-intoxikation“ (*Bouchard*), auf die schon damals verschiedene klinisch-pathologische Symptome, wie Migräne, Urticaria, Acne, Pruritus, Erythema toxicum usw.,

zurückgeführt worden sind, ohne daß die hierfür verantwortlichen enterotoxischen Vorgänge klar erkannt waren. Sogar gewisse akute Psychosen sind auf der Grundlage der gastrointestinalen Autointoxikation beschrieben worden (*Wagner v. Jauregg*). Wie schon erwähnt, hat man auch den bakteriellen Abbau verschiedener charakteristischer Gallenbestandteile auf Grund von Faecesanalysen in den Dickdarm verlegt: So z. B. *Maly* die Umwandlung des Gallenfarbstoffes Bilirubin in „Urobilin“, *Hoppe-Seyler* die Abspaltung der Cholsäure aus den gepaarten Gallensäuren sowie *Bondzynski* und *Humnicki* die Umwandlung des Cholesterins in Koprosterin. Unter diesen Gesichtspunkten entstanden die klinisch-physiologischen Vorstellungen über den „enterohepatischen Kreislauf“ des Urobilins und der Gallensäuren: Auffassungen, die der Dickdarmflora eine besondere biologische Rolle im Stoffwechsel des menschlichen Organismus zuschreiben. Wie eingangs betont, konnten viele der hier nur gestreiften darmbakteriologischen Probleme jedoch erst in neuerer Zeit einer exakten experimentellen Prüfung unterzogen werden, die um so notwendiger erschien, als manche dieser spekulativen Vorstellungen auf irrümlichen Grundvoraussetzungen entwickelt worden waren, weil die damalige mikrobiologische Forschungsmethodik für die Lösung solcher bakteriochemischer Probleme noch nicht reif war. Einmal aber in ihrer biologischen Bedeutung für gewisse intestinale Vorgänge erkannt, wurde die „Darmflora“ ein interessantes Forschungsobjekt; denn um einen tieferen Einblick in die enteral-bakteriellen Stoffumwandlungen zu gewinnen, mußte die „Darmflora“, die bis dahin als ein Konsortium zahlreicher verschiedenartiger Mikroorganismen aufgefaßt worden war, sowohl nach Zahl und Art der Keime als auch vor allem hinsichtlich deren Lebensäußerungen eingehend untersucht werden. In diese Forschungsperiode fallen die älteren diesbezüglichen Arbeiten z. B. von *Nothnagel*, *Miller*, *Bienstock* u. a., die heute jedoch nur noch einen historischen Wert besitzen, weil sie lediglich die bunte Zusammensetzung der „Darmflora“ beschrieben haben. Auf gärungsbiologischem Gebiete hatte jedoch schon *Pasteur* die Bedeutung gewisser Mikroorganismen als „Gärungserreger“ erkannt und mit Hilfe seiner genialen Überimpfungsmethode auch die ersten Reinkulturen von Bakterien auf künstlichem Substrat erhalten. Nachdem dann *Robert Köch* die Reinzuchtmethode mittels Gelatinekultur eingeführt hatte, eröffneten sich der mikrobiologischen Forschung weite Perspektiven; denn diese prinzipiell neuartige Keimisolierungsmethode ermöglichte in der Folgezeit die Reinkultivierung zahlreicher Mikroorganismenarten und einen tiefen Einblick in den mikrobiellen Stoffwechsel. Kein Wunder, daß dieses Reinkulturprinzip auch schon bald zur Erforschung der Darmflora herangezogen worden ist.

A. Gesetzmäßigkeiten der bakteriellen Darmbesiedlung.

I. Die physiologisch-obligate Darmflora.

Im Hinblick auf die zahlreichen Mikroorganismenarten (Bakterien, Spore- und Fadenpilze), die ständig mit der Nahrung aufgenommen werden, war die bakteriologische Erforschung der Darmflora, d. h. die Bestimmung der für den menschlichen Darmkanal charakteristischen Bakterienarten, sicher keine leichte Aufgabe. Hieraus erklärt sich auch, daß zunächst viele Mikroorganismenarten

als „Darmkeime“ beschrieben worden sind, die sich später größtenteils als zufällige Nahrungskeime erwiesen haben. Aussichtsreicher waren daher die Untersuchungen von *Escherich*, *Moro* und *Tissier* über die nicht so kompliziert zusammengesetzte Darmflora des Säuglings. So fand *Escherich* erstmals — neben einigen anderen Bakterienarten, die später durch *Moro* und *Tissier* näher bestimmt wurden — drei dominierende Bakterienarten, die er als *Bact. coli commune*, *Bact. lactis aerogenes* und *Strept. ovalis* bezeichnet und beschrieben hat. Da diese drei Bakterienarten in jeder normalen Darmflora vorkommen, hat sie *Escherich* als „obligate“ Darmbakterien bezeichnet zum Unterschied von den „fakultativen“ Darmbakterien, die zufällig mit der Nahrung in den Darmkanal gelangen. Zu diesen obligaten Darmbakterien gehören ferner das von *Moro* erkannte *Bact. acidophilum* sowie das von *Tissier* gefundene *Bact. bifidum*, ferner die Anaerobier: *Bac. saccharobutyricus* (*Graßberger* und *Schattenfroh*) sowie *Bac. putrificus* (*Bienstock*), der nach *Zeißler* als *Bac. putrificus verrucosus* zu bezeichnen ist, weil der *Bac. putrificus* (*Bienstock*) — selbst, wenn er in „Reinkultur“ vorliegt — eine biologische Mischung aus *Bac. saccharobutyricus* und *Bac. putrificus verrucosus* darstellt. Die Frage, ob auch noch andere zwar mikroskopisch, aber nicht kulturell nachweisbare Mikroorganismen — wie z. B. der viel beschriebene, aber erst in neuerer Zeit von *Baumgärtel* in Reinkultur isolierte *Strept. giganteus* — zu der obligaten Darmflora zu rechnen sind, kann nur auf kulturellem Wege entschieden werden. In der Folgezeit sind zahllose Untersuchungen über das Vorkommen dieser charakteristischen Darmbakterien angestellt worden, die vor allem *van der Reis* zur experimentellen Bestimmung der Dünndarmflora mit der sog. Darmpatronenmethode veranlaßten. Nach diesen Untersuchungen, die ihre prinzipielle Bestätigung in den gleichzeitigen, aber unabhängigen Arbeiten von *Bogendörfer* gefunden haben, gilt heute als erwiesen, daß der normacide Magensaft entweder überhaupt keine Bakterien oder nur sog. acidotolerante Mikroorganismen, wie Hefen, Sarcinen und Milchsäurebakterien, enthält. Dementsprechend ist auch der obere Dünndarm, insbesondere das Duodenum, normalerweise keimfrei; umso mehr, als der bactericid wirksame Duodenalsaft (*Kohlbrugge*, *Ganter* und *van der Reis*) die sog. Auto-sterilisation des oberen Dünndarms ermöglicht, wobei vielleicht die von *Bogendörfer* entdeckten „Bakteriostanine“ bzw. die „Lysozyme“ von *Flemming* und *Allison*, d. h. lipoidartige, bakterienhemmende Stoffe des Dünndarmsaftes, mitwirken. Im mittleren und unteren Dünndarm, besonders im Jejunum, herrscht eine charakteristische acidophile Flora von Gram-positiven Milchsäurebakterien vor, unter denen das *Bact. acidophilum* (*Moro*), *Bact. bifidum* (*Tissier*) und der heute als „Enterococcus“ bezeichnete *Strept. ovalis* (*Escherich*) besonders hervortreten und durch die Produktion von Milchsäure antiseptisch wirksam sind. Im Ileum gesellt sich zu diesen Milchsäurebakterien noch das Gram-negative *Bact. lactis aerogenes*. Die Keimbesiedlung des Dünndarms nimmt also distalwärts zu. Das gesamte Colon wird von dem Gram-negativen *Bact. coli commune* (*Escherich*) beherrscht, so daß in den normalen Faeces hauptsächlich die Gram-negative *Coli-Aerogenes*-Flora vorkommt. In dem zwischen Dünn- und Dickdarm eingeschalteten Coecum, das man als die „Gärkammer“ des Intestinaltrakts bezeichnet hat, finden sich — neben übergetretenen Dünndarmkeimen — vor allem die beiden anaeroben Sporenträgerarten: der Kohlehydratvergärer *Bac.*

saccharobutyricus (*Graßberger* und *Schattenfroh*) und der Eiweißzersetzer *Bac. putrificus verrucosus* (*Bienstock-Zeißler*) sowie der *Strept. giganteus* (*Baumgärtel*).

II. Die physiologische Lokalisation der obligaten Darmflora.

Die so festgestellte Tatsache, daß der Magen-Darmkanal normalerweise nur von ganz bestimmten Bakterienarten spezifisch lokalisiert besiedelt ist, läßt auf eine natürliche Abhängigkeit der bakteriellen Darmbesiedlung vom Intestinaltrakt schließen. Nach den Untersuchungen von *van der Reis*, *Bogendörfer* u. a. beruht diese Gesetzmäßigkeit der bakteriellen Darmbesiedlung auf dem elektiven Prinzip der physiologisch bedingten Unterschiede der verschiedenen p_{H} -Bereiche des Magen-Darmkanals. Nach *van der Reis* und *Schembra* beträgt im Mittel die Wasserstoffzahl im oberen Dünndarm $p_{\text{H}} = 6,267$, im mittleren $p_{\text{H}} = 6,46$ und im unteren $p_{\text{H}} = 6,792$; der Streubereich liegt im oberen Dünndarm zwischen $p_{\text{H}} = 5,9$ und $6,6$, im mittleren zwischen $p_{\text{H}} = 6,2$ und $6,7$ und im unteren zwischen $p_{\text{H}} = 6,2$ und $7,3$. Im Gegensatz zu älteren Vorstellungen ist die Reaktion des Dünndarms nicht stark lackmusalkalisch, sondern sauer; der Übergang zu alkalischen Werten findet erst im unteren Ileum statt.

III. Stoffwechselphysiologische Leistungen der obligaten Darmflora.

Die Gesetzmäßigkeiten der bakteriellen Darmbesiedlung dokumentieren sich interessanterweise auch in stoffwechselphysiologischer Hinsicht; denn alle physiologisch-obligaten Darmbakterien — mit Ausnahme der anaeroben *Cocumflora* — gehören auf Grund ihrer Stoffwechselleistungen zu den sog. „Milchsäurebakterien“, weil sie den Milchzucker unter Bildung von Milchsäure vergären. Mit *Orla-Jensen* pflegt man die Milchsäurebakterien als „echt“ bzw. „unecht“ zu bezeichnen, je nach dem reine Milchsäure bzw. neben Milchsäure auch noch Kohlensäure, Wasserstoff und gewisse niedere Fettsäuren (Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure) gebildet werden. Dementsprechend herrschen im mittleren und unteren Dünndarm die „echten“ Milchsäurebakterien: *Bact. acidophilum* und *Bact. bifidum* sowie *Strept. ovalis* („*Enterococcus*“) vor, während das *Bact. coli* als „unechtes“ Milchsäurebakterium das gesamte Colon besiedelt. An der Übergangsstelle: unteres Ileum-Coecum, finden sich teils der dem *Strept. lactis* nahestehende *Enterococcus*, teils das dem *Bact. coli* nahestehende *Bact. lactis aerogenes*, so daß der gesamte keimbesiedelte Intestinaltrakt natürlicherweise „echte“ bzw. „unechte“ Milchsäurebakterien beherbergt. Diese Tatsache ist nun von großer biologischer Bedeutung für die bakteriellen Stoffumwandlungen; denn als echte bzw. unechte Milchsäurebakterien können die obligaten Darmbakterien mangels Proteasen kein Eiweiß, mangels Lipasen kein Fett und mangels Polysaccharasen auch keine hochmolekularen Kohlehydrate, wie etwa Stärke, Hemicellulose, Cellulose, angreifen (*Orla-Jensen*, *Pfaundler*, *Fermi*). Die obligaten Darmbakterien können Eiweißsubstanzen erst von den Peptonen ab über Polypeptide zu Aminosäuren abbauen und nur gewisse Disaccharide (Lactose, Maltose) sowie Monosaccharide (Dextrose, Lävlulose, Galaktose) unter Bildung von Milchsäure vergären, während sie Fett überhaupt nicht angreifen. Der Stoffwechsel der obligaten Darmbakterien führt sohin zu ähnlichen Umsetzungsprodukten wie gewisse physio-

logische Verdauungsenzyme des Intestinaltraktes, d. h. wie z. B. Trypsin, das Peptone und Polypeptide in Aminosäuren spaltet, oder wie z. B. Lactase, die Lactose in Dextrose und Galaktose zerlegt. Der enterale Bakterienstoffwechsel ist also ziemlich eng umschrieben, zeigt spezifischen Gärungscharakter und führt zu keinerlei aphysiologischen Abbauprodukten. Auf Grund dieser Tatsachen können die physiologisch-normalen Darmbakterien niemals als vulgäre, zufällige Saprophyten bezeichnet werden; um so weniger, als sie durch ihre Milchsäureproduktion wirksame Antagonisten gegenüber saprophytischen Keimen darstellen. Allerdings nimmt die Cöcalflora eine Sonderstellung ein, weil sie den restlichen Abbau unverdauter Nahrungsbestandteile — mit Ausnahme der Fette — bewerkstelligt. So vergärt im Coecum der *Bac. saccharobutyricus* — bis auf die Cellulose — alle von den Verdauungsenzymen des Darmkanals nicht aufgeschlossenen und daher auch nicht resorbierten Kohlehydrate unter Säure- und Gasproduktion, während der *Bac. putrificus verrucosus* alle Eiweißsubstanzen, die der natürlichen Verdauung entgangen sind, weitestgehend unter Bildung von alkalischen Fäulnisprodukten zersetzt. Normalerweise gleichen sich diese parallel laufenden Gärungs- und Fäulnisvorgänge durch Neutralisation ihrer Produkte aus, während sich die Coecumflora zu einer ausgeprägten Gärungs- bzw. Fäulnisflora entwickelt, je nachdem unverdaute Kohlehydrate bzw. unverdaute Eiweißstoffe stark überwiegen. Neben diesem restlichen Nahrungsabbau durch Gärungs- und Fäulnisvorgänge spielen sich im Coecum noch andere bakterielle Umsetzungen ab, von denen hier die Lösung der Cellulose durch das Zusammenwirken von *Bact. coli* mit *Strept. giganteus* erwähnt sei (*Baumgärtel*). Jedenfalls ergibt sich aus diesen Feststellungen, daß die in den Dickdarm übertretenden, dicht mit Bakterien durchsetzten Nahrungsreste normalerweise hauptsächlich aus unaufgeschlossenen Ballaststoffen bestehen, die samt Bakterien und deren Stoffwechselprodukte mit den Faeces ausgeschieden werden.

Mit dieser Beteiligung der Darmflora an der Aufschließung gewisser Nahrungsbestandteile bzw. am restlichen Nahrungsabbau ist jedoch die physiologische Bedeutung der obligaten Darmbakterien noch keineswegs erschöpft; denn schon allein die zahlenmäßige Überlegenheit der darmeigenen gegenüber den darmfremden Bakterien, die mit der Nahrung aufgenommen werden, schützt den Darmkanal vor der Ansiedlung solcher Keime nach dem Überwucherungsprinzip. Dazu kommt, daß die obligaten Darmbakterien infolge ihrer Milchsäureproduktion auch noch eine antiseptische Wirkung, speziell gegenüber den milchsäureempfindlichen Fäulnisserregern, entfalten und — wie besonders *Bact. coli* — sog. direkte Antagonisten gegenüber zahlreichen Bakterienarten darstellen, d. h. durch spezifische Stoffwechselprodukte, andere Bakterienarten in der Entwicklung hemmen, so daß die obligate Darmflora auch auf diesem Wege einen wirksamen Schutz gegen die Invasion darmfremder Keime bietet!

B. Die biologische Sonderstellung des *Bact. coli*.

Während die obligate Dünndarmflora morphologisch wie physiologisch ziemlich einförmig ist und nach *van der Reis* auch bei Diätwechsel und nicht zu starken p_{H} -Veränderungen ein recht konstantes Gepräge aufweist, besitzt das im Dickdarm vorherrschende *Bact. coli* eine ausgesprochene Neigung zur Va-

riabilität seiner Artmerkmale, so daß schon *Escherich* zu der Auffassung kam, daß jedem Individuum eine „persönliche Colirasse“ eigen sei. Eine experimentelle Stütze fand diese Annahme in der von *Pfaundler* festgestellten Tatsache, daß das *Bact. coli* im homologen Serum eine als „Fadenreaktion“ bezeichnete Agglutination zeigt, während diese Reaktion mit heterologen Seren ausbleibt. Das Auftreten dieser Fadenreaktion läßt auch auf ein immunbiologisches Wechselspiel zwischen Organismus und *Bact. coli* schließen. Seit diesen grundlegenden Feststellungen sind zahllose Untersuchungen über die Biologie dieses ubiquitären Dickdarmbacteriums angestellt worden.

Nach den Untersuchungen von *Escherich*, *Schild*, *Reichenbach*, *Kleinschmidt* u. a. erfolgt die Invasion der Bakterien in den bis zur Vollendung der Geburt sterilen Magen-Darmkanal schon in den ersten Lebensstunden des Neugeborenen, und zwar sowohl per os als auch per anum, woraufhin die gesetzmäßige Besiedlung des Darmkanals schnell fortschreitet. Neben dem Enterococcus, der sich im ganzen Dünndarm rasch ansiedelt, finden sich im Jejunum vor allem *Bact. acidophilum* und *Bact. bifidum*, im Ileum daneben noch *Bact. lactis aerogenes* und mitunter auch *Bact. coli*. Schon *Escherich* fand im ursprünglich keimfreien Meconium zunächst die sog. „Köpfchenbakterien“, die nach *Schüssler* eine Degenerationsform des *Bac. amylobacter* darstellen und nach *Adam* durch das sich schnell ausbreitende *Bact. bifidum* infolge von p_{H} -Veränderungen verdrängt wird. Schon bald siedeln sich auch Enterokokken und *Bact. coli* an, so daß mit dem Verschwinden des Meconiums die charakteristische Dickdarmflora vorliegt, zu der auch noch *Bac. saccharobutyricus* und *Bac. putrificus verrucosus* hinzutreten. Während sich nun diese Dickdarmflora bei künstlicher Ernährung des Säuglings fortentwickelt, tritt bei der Ernährung mit Frauenmilch insofern eine charakteristische Dickdarmflora auf, als unter weitgehender Verdrängung des *Bact. coli* eine üppige Bifidusflora entsteht. Interessanterweise vermag dies nur die Frauenmilch, weshalb *Bessau* diese Tatsache als ein „in der Biologie singuläres Phänomen“ bezeichnet hat. Offenbar enthält die Frauenmilch ein für die Entwicklung der Bifidusflora elektiv wirksames Prinzip, das — bisher unbekannter Natur — im optimal zusammengesetzten Dickdarmchymus zur Geltung kommt; denn die künstliche Implantation von Bifiduskeimen genügt nach *Bessau* allein nicht zur Erzeugung der Bifidusflora. Die unter spezifischer Lokalisation einmal angesiedelten Darmbakterien vegetieren in Form eines auf den Darmepithelien ausgebreiteten Rasens, vielleicht auch in der Mucosa (*Kohlbrugge*), unbeeinflusst von der bactericiden Wirkung der Epithelien der lebenden Darmschleimhaut (*Schütz*), in den Darmsäften, die nach *Leubuscher* ein günstiges Nährsubstrat für die Bakterien darstellen. Wie *van der Reis* auf Grund seiner Untersuchungen mittels Darmpatronenmethode am ingestafreien Dünndarm gefordert hat, muß die „wandständige“ Bakterienbesiedlung, die er allein als die „obligate intestinale Flora“ anspricht, von den im Chymus vorhandenen Bakterien, der „Chymusvegetation“, abgegrenzt werden. Theoretisch ist diese Trennung möglich, praktisch aber sicher belanglos; denn im Verlauf der Darmassage werden die Ingesta sowohl mit den Darmsäften als auch mit den darmwandständigen Bakterien innig vermischt, so daß die Bakterienflora sowohl des Chymus als auch der Faeces einen recht zuverlässigen Einblick in die bakterielle Darmbesiedlung gestattet, und zwar umsomehr, als gerade durch die Darm-

passage der bakterienhaltigen Ingesta ein Rückschluß auf gewisse intestinale Vorgänge unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen möglich ist. In diesem Sinne hat übrigens *van der Reis* schon selbst die von ihm geforderte Trennung zwischen „Darmbakterien“ und „Faecesbakterien“ insofern eingeschränkt, als er erklärt: „Wir müssen uns dabei wohl bewußt sein, daß diese kategorische Forderung später in der einen oder anderen Richtung gemildert werden muß, zumal wir aus dem Beispiel der verschiedenen Kottypen beim Säugling wissen, daß die Art der Kotbakterien manchen Rückschluß auf intestinale Vorgänge erlaubt, was vielleicht auch beim Erwachsenen möglich sein wird.“ Heute gilt die Bakterienkultur der Faecesflora auf Spezialnährböden als ein klinisch-diagnostisch wichtiger biologischer Indicator für viele unspezifische Darmstörungen (*Baumgärtel*).

I. Die physiologische Darmbakteriensymbiose.

Wie schon *Escherich* erkannte, leben die Darmbakterien in einer innigen Symbiose mit den Epithelien der Darmschleimhaut, die immunbiologisch ausgedehnt ist; denn selbst die Invasion des *Bact. coli* in den empfindlichen Dickdarm des Neugeborenen ruft — abgesehen von einer vorübergehenden Hautreaktion gegenüber dem Colitoxin und dem Auftreten der *Pfaunderschen* „Fadenreaktion“ — keinerlei Störungen hervor; eine biologische Tatsache, die nach *Höring* auf den im Verlauf der Phylogenese entwickelten Schutzzeirrichtungen des Wirtsorganismus beruhen dürfte. Im Verlauf dieser symbiologischen Entwicklung kommt zwischen der Darmschleimhaut, die normalerweise für die Bakterien undurchlässig ist, und der auf ihr vegetierenden Bakterienflora ein wechselseitiger Stoffaustausch zustande, demzufolge bakterielle Stoffwechselprodukte einen stimulierenden Einfluß auf die Sekretorik und Motorik der Darmschleimhaut ausüben (*Baumgärtel*). Umgekehrt findet die obligate Darmflora in den Sekretionsprodukten der Darmschleimhaut optimale Lebens- und Entwicklungsbedingungen, so daß die Darmflora eine enterale „Dauerkultur“ darstellt, die durch den Defäkationsakt ihren natürlichen Regenerationsreiz erhält. Wie *Strasburger* u. a. nachgewiesen haben, sind die Darmbakterien gegenüber den verschiedenen Verdauungsenzymen widerstandsfähig und fallen enteral auch keiner Autolyse anheim, so daß sie in ihrer charakteristischen Zellform — lebend oder abgestorben — mit den Faeces ausgeschieden werden. Eine besondere Rolle spielt in der Darmbakteriensymbiose das *Bact. coli*, da dieses einen physiologisch-obligaten und individuell-akklimatisierten Dickdarmsymbionten darstellt. Wenn *Escherich* bei seinen grundlegenden Studien über die Säuglingsflora schon zu der Auffassung kam, daß jedem Individuum eine „persönliche Colirasse“ eigen sei, so lassen sich heute für die Existenz des individuellen *Bact. coli* (*Baumgärtel*) eine Reihe von Tatsachen anführen: So führt z. B. das Fasten oder die Verabfolgung einer sterilen Nahrung zu einer Reinkultur des *Bact. coli*. Man kann mit Hilfe von Sulfonamiden, wie z. B. Eubasinum, vorübergehend keimfreie Faeces erhalten, die nach Absetzen des Sulfonamids eine Reinkultur des *Bact. coli* aufweisen. Vom Standpunkt der Symbiologie ist — wie *Kohlbrugge* erstmals angegeben hat — möglicherweise die Appendix die natürliche Brutstätte des individuellen *Bact. coli*. Auffallend ist jedenfalls die Tatsache, daß in der gesunden Appendix fast immer eine Reinkultur des *Bact.*

coli vorkommt, und zwar auch dann, wenn der gesamte übrige Darm — wie z. B. bei der Cholera asiatica — außer Choleravibrionen überhaupt keine anderen Bakterien mehr enthält. Was ferner *Rößle* anatomisch-experimentell festgestellt hat, bestätigen die röntgenologischen Untersuchungen *Knothes* am lebenden Menschen: Die Appendix besitzt Muskelkräfte von geradezu erstaunlicher Intensität, die sie zur Entleerung ihres Inhaltes verwertet. Neben peristaltik-ähnlichen Kontraktionen kommen Pendelbewegungen und Verkürzungen in der Längsachse sowie Totalkontraktionen mit vollständiger Ausschüttung des Inhaltes vor. Es hat sohin den Anschein, als ob die Appendix durch diesen Kontraktionsmechanismus fortgesetzt Colikeime an das Colon abgeben könnte. Und schließlich sei noch die Beobachtung von *Aschoff* erwähnt, daß er im Primäraffekt der Appendix niemals *Bact. coli* gefunden hat, das — im symbiologischen Sinne — möglicherweise „auswandert“, wenn der Wirt erkrankt, wie dies bei pflanzlichen und tierischen Symbiosen oft vorkommt (*Baumgärtel*). Wertvolle Beiträge zu diesem Symbioseproblem hat vor allem die Kinderheilkunde geliefert, die den Entwicklungsverlauf der erstmaligen Bakterienbesiedlung des Darmes genau verfolgt hat. So hat man aus der Prothrombinbestimmung des Neugeborenenblutes festgestellt, daß die Colientwicklung im Darm des Neugeborenen — wie auch die bakteriologische Untersuchung ergibt — innerhalb der ersten Lebensstunden zustande kommt, weil das Prothrombin in engster Beziehung zum Vitamin K (*Dam*) steht, das durch die Lebenstätigkeit des *Bact. coli* im Darmkanal erzeugt wird, so daß also die Prothrombinbestimmung eine Art von indirektem Nachweis für die Anwesenheit des *Bact. coli* im Darmkanal bildet. Unter diesen Gesichtspunkten ergeben Prothrombinbestimmungen, daß der Mangel an Vitamin K in den ersten Lebenstagen — die Ursache der Diathesis haemorrhagica neonatorum (Melaena neonatorum, Haematemesis usw.) — darauf beruht, daß die Vitamin K bildende Coliflora des Neugeborenen noch nicht ganz entwickelt ist. Einmal aber vollentwickelt, wird die Coliflora zum wichtigsten Vitamin K-Erzeuger des Menschen; enthalten doch die Faeces Erwachsener normalerweise nicht weniger als 3000 Vitamin K-Einheiten pro Gramm Trockensubstanz (*Plum*). Diese Tatsache ist ein neuer Beweis sowohl für die biologische Bedeutung der Darmflora für den Menschen als auch für die Symbiose des *Bact. coli* mit der Dickdarmschleimhaut, analog gewissen vitaminvermittelnden Pilzsymbiosen im Tierreich (*Baumgärtel*).

II. Die Variabilität des *Bact. coli*.

Auf Grund seines kulturbiologischen Verhaltens gehört das *Bact. coli commune* — wie oben schon hervorgehoben — zur Gruppe der sog. „unechten“ Milchsäurebakterien, weil es den Milchzucker unter Bildung von Milchsäure und anderen niederen Fettsäuren sowie Wasserstoff und Kohlensäure vergärt. Wie die „echten“ Milchsäurebakterien vermag auch *Bact. coli* mangels Protheasen keine Eiweißstoffe, mangels Lipasen keine Fette und mangels Cellulasen Amylasen usw. keine Polysaccharide, wie Cellulose, Stärke usw., anzugreifen. Wie die „echten“ Milchsäurebakterien bildet *Bact. coli* aber eine Caseinase und vermag auch bei Temperaturen bis zu 46° C zu wachsen (*Eijkmann*), so daß nach allem die biologische Verwandtschaft des *Bact. coli* mit der Gruppe der Milchsäurebakterien außer Zweifel steht. Wenn man nun das typische *Bact. coli*

commune (*Escherich*) als ein etwa $0,4-0,6 \mu$ langes, eigenbewegliches, Gram-negatives Kurzstäbchen kennzeichnet, das Gelatine nicht verflüssigt, die Milch koaguliert, Nitrate und Farbstoffe reduziert, in zuckerfreien Peptonlösungen Indol bildet, ferner die Kohlehydrate: Dextrose, Lävulose, Galaktose, Lactose, Maltose, Xylose, Arabinose und Mannose unter Säure- und Gasproduktion vergärt, während es Saccharose, Dulcitol und Erythrit nicht angreift, so dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß viele Autoren diese oder jene biologische Abwandlungsform des typischen *Bact. coli commune* untersucht haben, die *Baumgärtel* — je nach der Konstanz der „atypischen“ Merkmale — als „temporäre Modifikationen“ bzw. als „permanente Variationen“ charakterisiert hat; denn viele Autoren haben festgestellt, daß die „atypischen“ Merkmale der von ihnen frisch isolierten Colikulturen im Verlauf der Weiterzüchtung früher oder später wieder verloren gegangen sind, so daß es sich bei diesen Abwandlungsformen um „temporäre Modifikationen“ des typischen *Bact. coli commune* gehandelt hat. Im Hinblick auf die ausgesprochene Neigung des *Bact. coli* zur Variabilität seiner morphologischen wie physiologischen Artmerkmale ist es nur natürlich, wenn solche biologische Abwandlungsformen im Intestinaltrakt sowohl als Folge einer natürlichen Akklimatisation dieses Bacteriums an den Darm des Individuums („persönliche Colirassen“ *Escherichs*) wie auch zwangsläufig als Folge pathologischer Darmprozesse entstehen. Wenn man vom Standpunkt der allgemeinen Biologie den Begriff „normal“ mit „biologisch angepaßt“ und den Begriff „anormal“ mit „biologisch entartet“ identifiziert, dann sind die biologisch angepaßten Formen für das Individuum „normal“ und die biologisch entarteten Formen für das Individuum „pathologisch“. So gibt es viele „individuelle“ — also für das Individuum normale — Colistämme, welche im Gegensatz zum typischen *Bact. coli* z. B. auch die Saccharose vergären, d. h. neben allen übrigen typischen Artmerkmalen auch noch die adaptive Enzymfunktion der Saccharosespaltung besitzen. Wenn demgegenüber der individuelle Colistamm unter dem Einfluß pathologischer Prozesse, wie z. B. im Verlauf einer Colitis, unter Verlust seiner konstitutiven Enzymfunktion der Lactosespaltung biologisch entartet, dann ist diese Abwandlungsform des individuellen *Bact. coli* für das Individuum pathologisch, weil sie die hervorstechendste Eigenschaft des typischen *Bact. coli commune*: die Lactosevergärung, nicht besitzt. Mit *Leinbrock* könnte man annehmen, daß das phänotypische *Bact. coli* die von der Umgebung abhängige und angepaßte Variante des genotypischen *Bact. coli* darstellt. Unter diesen Gesichtspunkten wären Bezeichnungen, wie *Bact. coli communior* (*Durham*) für das saccharosevergärende *Bact. coli* und wie *Bact. acidi lactici* (*Hueppe*) für unbewegliches *Bact. coli* aufzugeben.

1. Stellung des *Bact. coli* im System der Bakterien.

Andererseits muß das *Bact. coli commune* von bestimmten anderen, dem *Bact. coli* nahestehenden Arten abgegrenzt werden. Die Grundlagen bilden hierfür bestimmte Reaktionen, die für die coliähnlichen Bakterienarten spezifisch sind. Es sind dies die von *Clark* und *Lubs* angegebene „Methylrotprobe“, die „*Voges-Proskauersche* Reaktion“ und die von *Koser* angegebene „Citratprobe“. Wenn man *Bact. coli commune* (*Escherich*) und die ihm nahestehenden Bakterienarten so charakterisiert, daß sie alle — mit einer Ausnahme — Lactose und

Dextrose unter Bildung von Säure und Gas vergären und die Gelatine nicht verflüssigen (mit Ausnahme von *Bact. cloacae*), so lassen sich unter Berücksichtigung vorgenannter Reaktionen *Bact. coli commune* und die ihm biologisch nahestehenden Bakterienarten abgrenzen. Auf Grund dieser Tatsache geben *Bergey, Breed* und *Murray* im „Manual of determinative Bacteriology“ dem *Bact. coli commune* und den ihm biologisch nahestehenden Bakterienarten folgende Stellung im System:

Familie X: Enterobacteriaceae (*Rahn*).

Unterfamilie I: Eschericheae: vergären Lactose und Dextrose mit Bildung von Säure und Gas, verflüssigen nicht Gelatine mit Ausnahme von *A. cloacae*.

Gattung I: *Escherichia*: Methylotreaktion positiv, *Voges-Proskauer*-Reaktion negativ, Citratprobe teils positiv, teils negativ.

1. *E. coli*: Citratprobe negativ, Schwefelwasserstoffbildung negativ (*Escherich* 1886).

2. *E. freundii*: Citratprobe positiv, Schwefelwasserstoffbildung positiv (*Brack* 1928).

Gattung II: *Aerobacter*: Methylotreaktion negativ, *Voges-Proskauer*-Reaktion positiv, Citratprobe positiv.

1. *A. aerogenes*: fermentiert Glycerin mit Bildung von Säure und Gas, verflüssigt nicht Gelatine (*Escherich* 1886).

2. *A. cloacae*: fermentiert nicht Glycerin, verflüssigt Gelatine (*Jordan* 1890).

Hieran schließt sich die Gattung III „*Klebsiella*“, die hier nicht interessiert.

Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, sind *Bact. coli commune* (*Escherichia coli*) und *Bact. lactis aerogenes* (*Aerobacter aerogenes*) scharf voneinander zu trennen, weil es sich zwar um biologisch verwandte, aber doch verschiedene Bakterienarten handelt. Dies hat schon *Escherich* erkannt, und zwar auf Grund der verschiedenen morphologischen Eigenschaften sowie hinsichtlich der Kolonienformen auf Gelatine. Wie *Smith* feststellte, bildet bei der Vergärung von Kohlehydraten das *Bact. lactis aerogenes* mehr Gas als *Bact. coli*, und zwar erzeugt *Bact. lactis aerogenes* mehr Kohlensäure als Wasserstoff, während *Bact. coli* mehr Wasserstoff als Kohlensäure bildet. Diese grundlegenden Feststellungen sind vielfach bestätigt worden (*Gilbert* und *Lion*, *Durham*, *Burri* und *Düggeli*, *Frieber*, *Rogers*, *Clark* und *Davis* u. a.).

2. Differenzierung der Colivarianten.

a) Das „Imvic“-Verfahren. Nun haben *Ruchhoft*, *Kallas*, *Chinn* und *Coulter* aus den Ergebnissen der Indolprobe, Methylotprobe, *Voges-Proskauer*-Reaktion und Citratprobe ein als „Imvic“ bezeichnetes Probenschema zusammengestellt, das 16 Reaktionskombinationen ermöglicht, von denen bis heute 14 Kombinationen gefunden worden sind:

Bact. coli commune + + - - , - + - - , + - - -

Intermediäre Formen . . . { + + + - , + + - + , - + - + , + - + - , - - - -
 { + - - + , - + + - , + + + + , + - + + , - + + +

Bact. lactis aerogenes - - - + , - - + - , - - - +

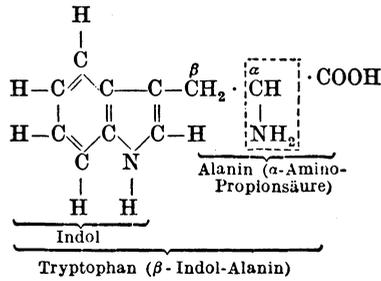
wenn die Reihenfolge: Indolprobe, Methylrotprobe, *Voges-Proskauer*-Reaktion, Citratprobe, eingehalten wird. Es wären also die Kombinationen: $++--$ für das typische *Bact. coli commune* und $--++$ für das typische *Bact. lactis aerogenes* charakteristisch, während alle übrigen Reaktionskombinationen Abwandlungsformen dieser beiden Bakterienarten bzw. sog. intermediäre Formen betreffen. Dieses Reaktionsschema ist in die „Standard Methods“ für die Wasseruntersuchung der Amer. Public Health Assoc. New York aufgenommen worden. Für die Differenzierung der in den Faeces nachweisbaren Vertreter der Coli-Aerogenes-Gruppe sind schon frühzeitig die verschiedensten Kohlehydrate, Glykoside, mehrwertige Alkohole usw. herangezogen worden, weil viele dieser Verbindungen von der Coli-Aerogenes-Gruppe unter Säure- und Gasbildung vergoren werden. So hat man z. B. auf Grund der Vergärung von Saccharose, Salicin und Dulcitol folgende Typen unterschieden:

	Saccharose	Salicin	Dulcitol
<i>Bact. coli commune</i> (<i>Escherich</i>)	—	+	+
<i>Bact. paragruenthali</i> (<i>Castellani</i> u. <i>Chalmers</i>) . .	—	+	—
<i>Bact. formicum</i> (<i>Omelianski</i>)	—	—	+
<i>Bact. gruenthali</i> (<i>Fischer</i>)	—	—	—
<i>Bact. coli communior</i> (<i>Durham</i>) (beweglich) . .	+	+	+
<i>Bac. neapolitanus</i> (<i>Emmerich</i>) (unbeweglich) . .	+	+	+
<i>Bact. pseudocoloides</i> (<i>Catellani</i> u. <i>Chalmers</i>) . .	+	+	—
<i>Bact. pseudocoscobae</i> (<i>Catellani</i> u. <i>Chalmers</i>) .	+	—	—

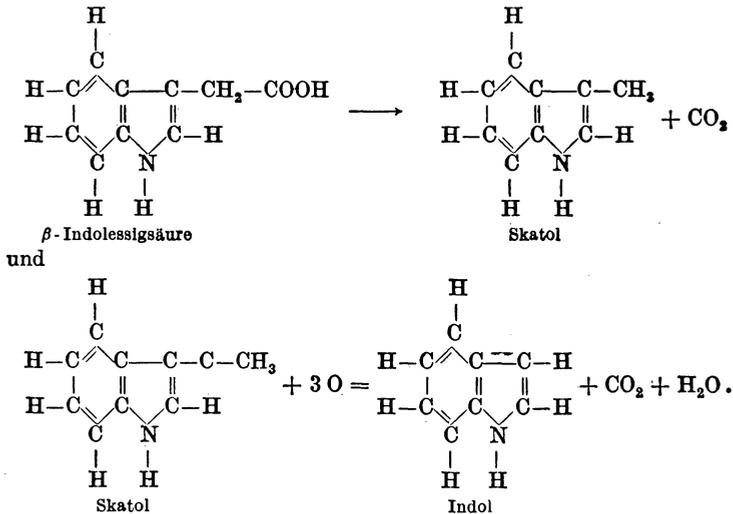
Die Einführung weiterer Reaktionen, wie z. B. die unterschiedliche Vergärung der Cellobiose (*Jones* und *Wise*) oder substituierter Kohlehydrate (*Hees* und *Tropp* bzw. *Koser* und *Saunders*) oder höherer Alkohole und deren Anhydride (*Dozis*, *Hachtel*, *Carr* und *Krantz*) usw. erhöht die Kombinationsmöglichkeiten, womit die Coli-Aerogenes-Gruppe immer weiter aufgesplittert wird. Angesichts dieser Tatsache könnte man leicht zu der Annahme verleitet werden, daß das *Bact. coli* in zahllosen, selbständigen „Varietäten“ existiert, wenn sich nicht der weitaus größte Teil dieser Formen bei exakter biologischer Prüfung als enteral entstandene „temporäre“ Modifikationen des individuellen *Bact. coli* erweisen würde.

b) Chemismus der Differenzierungsreaktionen. Von ausschlaggebender Bedeutung ist hierbei aber auch die Zuverlässigkeit der zur Colidifferenzierung herangezogenen Reaktionen:

Um z. B. einen tieferen Einblick in den Chemismus der Indolbildung zu gewinnen, muß man Eintreten und Verlauf des Peptonabbaues in der Colikultur verfolgen. Das Pepton, ein Kettenaggregat von Aminosäurekomplexen, wird durch *Bact. coli* stufenweise in diese Komplexe bzw. in freie Aminosäuren hydrolytisch gespalten, unter denen das β -Indolalanin (Tryptophan) eine besondere Rolle spielt, indem es dem *Bact. coli* als Kohlenstoff- wie Stickstoffquelle dient und dabei in die Indolessigsäure übergeht, welche mit der *Salkowskischen* Nitroindolreaktion nachgewiesen werden kann. Strukturchemisch wird bei dieser ersten Phase des Tryptophanabbaues das α -Kohlenstoffatom des Alanins nebst der Aminogruppe abgespalten:



Mit Hilfe der *Salkowskischen* Reaktion, die für Indolessigsäure spezifisch ist, läßt sich nun leicht nachweisen, daß die Indolessigsäurebildung aus Tryptophan nicht nur dem *Bact. coli*, sondern auch vielen anderen Gram-negativen Bakterienarten, wie z. B. der gesamten Typhus-, Paratyphus-Dysenterie-Gruppe, eigen ist, und zwar gleichgültig, ob die Kulturflüssigkeit vergärbare Kohlehydrate enthält oder nicht. Diese erste Phase des bakteriellen Tryptophanabbaues, die Indolessigsäurebildung, dient hauptsächlich der Stickstoffversorgung vieler Bakterien. Während nun alle diese Indolessigsäure bildenden Bakterien — mit Ausnahme des *Bact. coli*, *Bact. proteus X₁₉* und des *Vibrio cholerae* — zum weiteren Abbau der Indolessigsäure nicht befähigt sind, vermögen dies jedoch die 3 vorgenannten Bakterienarten, wofern ihnen kein vergärbares Kohlehydrat als Energiequelle zur Verfügung steht. Strukturchemisch spielt sich dieser Vorgang am β -Kohlenstoffatom des Tryptophans ab, wobei aus der Indolessigsäure zunächst Skatol und hieraus Indol gebildet werden:



Bei dieser zweiten Phase des Tryptophanabbaues: der Skatol- und Indolbildung, handelt es sich somit um einen energieliefernden Umsetzungsprozeß, der aber nur dann zustande kommt, wenn keine vergärbaren Kohlehydrate verfügbar sind, worauf schon *de Graaff* und *A. Fischer* hingewiesen haben. Schließlich ist es nach neueren Untersuchungen nicht gleichgültig, ob der Indolnachweis mittels des *Ehrlichschen* Reagens (p-Dimethylaminobenzaldehyd) oder mittels

der Nitroprussidnatriumprobe von *Götsacker* durchgeführt wird, da die Nitroprussidnatriummethode empfindlicher ist. Dies gilt auch gegenüber den von *Koser* und *Galé*, *Goré* sowie *Malone* und *Goré* angegebenen Methoden des Indol-nachweises.

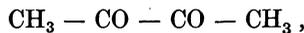
Noch komplizierter ist der Chemismus der zur Coli-Aerogenes-Differenzierung herangezogenen *Voges-Proskauerschen* Reaktion. *Voges* und *Proskauer* haben erstmals beobachtet, daß bei Zusatz von starker Kalilauge zu Traubenzuckerbouillonkulturen bestimmter Bakterien eine eosinrote Färbung auftritt. Diese zunächst von *Durham* aufgegriffene Reaktion wurde durch die Untersuchungen von *Harden*, *Harden* und *Walpole*, *Harden* und *Norris* sowie *Harrowitz-Wlassowa* und *Rodinowa* weitgehend aufgeklärt. Nach *Harden* bilden die Vertreter der Coli-Aerogenes-Gruppe in Traubenzuckerbouillonkulturen 2, 3-Butylenglykol:



welches durch *Bact. lactis aerogenes*, *Bact. cloacae* und einiger Intermediärformen zu Acetylmethylcarbinol:



oxydiert wird. Das typische *Bact. coli commune* ist zu diesem Oxydationsprozeß nicht befähigt, so daß die *Voges-Proskauersche* Reaktion eine zuverlässige Differentialdiagnostik zwischen *Bact. coli commune* und Vertretern der Aerogenes-Gruppe ermöglicht. Wird die Aerogenes-Dextrose-Bouillonkultur mit starker Natron- oder Kalilauge versetzt, so entwickelt sich bei Gegenwart von Luft-sauerstoff aus dem Acetylmethylcarbinol das Diacetyl:



das bei der alkalischen Reaktion unbeständig ist und in Chinon ($\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$) übergeht. Außerdem wirkt die starke Lauge auch auf gewisse in der Bakterienkultur entstandene Peptonabbauprodukte, die offenbar mit dem Chinon zur Bildung des charakteristischen Farbstoffes führen. Da das Acetylmethylcarbinol durch *Bact. lactis aerogenes* weiter abgebaut wird (*Peine* sowie *Williams* und *Morrow*) dürfen die zur Ausführung der *Voges-Proskauerschen* Reaktion bestimmten Dextrosebouillonkulturen nicht zu alt sein. Zur Anstellung dieser Reaktion, die sich auf Grund der Untersuchungen von *Clemesha*, *Macconkey*, *Koser*, *Levine*, *Johnson* und *Levine* sowie von *Ruchhoft*, *Kallas*, *Chinn* und *Coulter* u. a. immer mehr einbürgert, sind in neuerer Zeit verschiedene Methoden (*Bunker*, *Tucker* und *Green*, *Werkman*, *Bredford*, *Leifson*, *Dorner* und *Hellinger*, *O'Meara*) angegeben worden, um den Nachweis zu verfeinern.

In der Differentialdiagnostik der Coli-Aerogenes-Gruppe spielt — wie auch die *Voges-Proskauer*-Reaktion zeigt — vor allem die Kohlehydratvergärung eine praktisch wichtige Rolle, so daß die neuen hierüber vorliegenden Arbeiten einen tieferen Einblick in den Colistoffwechsel ermöglichen.

Was zunächst die Vergärung des Traubenzuckers durch *Bact. coli* anbetrifft, so ist schon lange bekannt (*Chautemesse* und *Widal*, *Smith*), daß hierbei neben den gasförmigen Stoffwechselprodukten (Wasserstoff, Kohlensäure) auch Säuren (Milchsäure, Essigsäure) und Alkohol gebildet werden, so daß schon *Harden* diesen Vorgang mit folgender Gleichung formulierte:



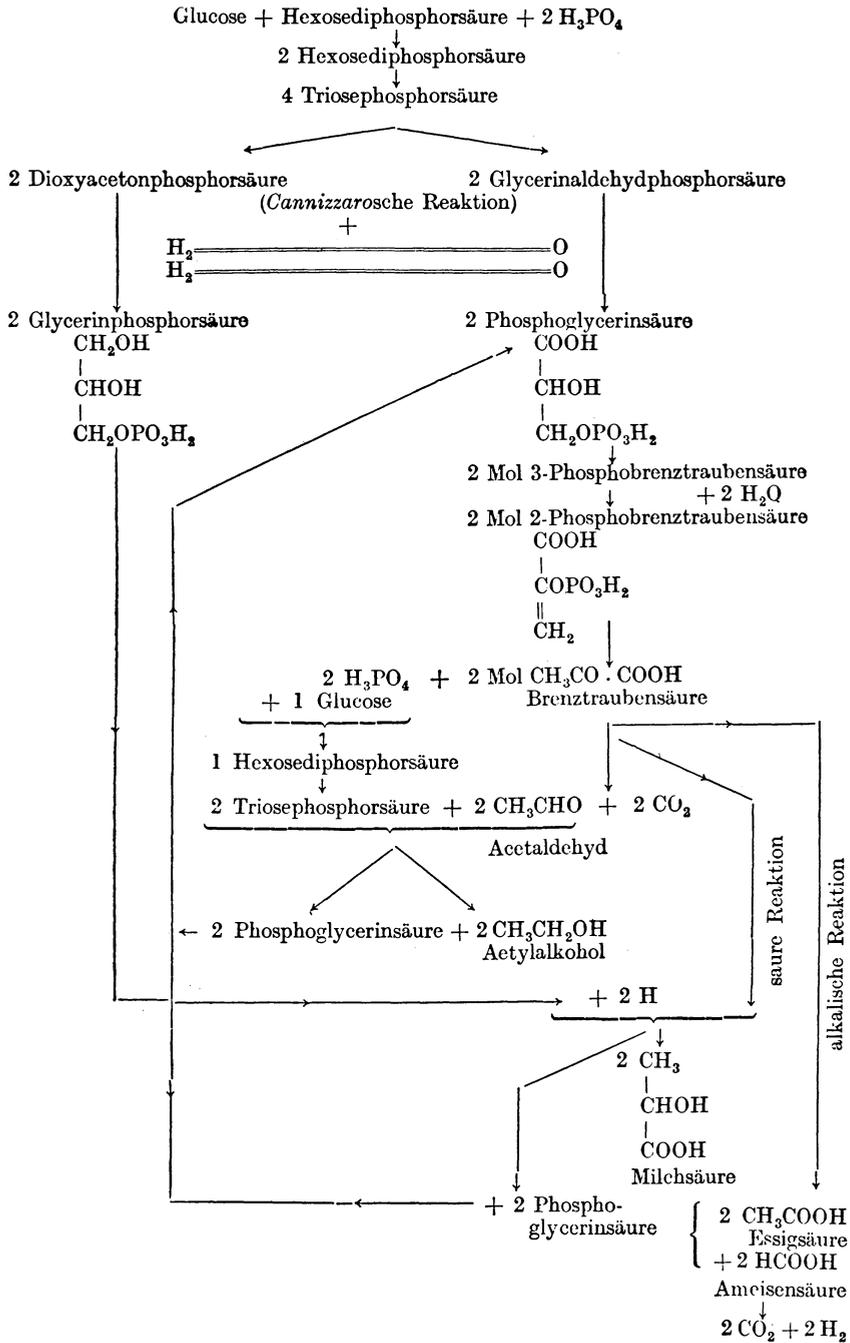
Nach *Neuberg* und *Gorr* kann vorstehende Gleichung in 3 Gleichungen aufgelöst werden:

1. $2 \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 = 2 \text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{COOH} + 2 \text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{COOH} + 2 \text{H}_2$,
2. $2 \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH} = 2 \text{CH}_3 \cdot \text{CHO} + 2 \text{CO}_2$,
3. $2 \text{CH}_3\text{CHO} + \text{H}_2\text{O} = \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{CH}_3\text{COOH}$,

denn es gelang die Spaltung der Brenztraubensäure in Acetaldehyd und Kohlensäure sowie die quantitative Dismutation des hierbei gebildeten Acetaldehyds in Äthylalkohol und Essigsäure. Erst später gelang es *Neuberg*, den Acetaldehyd mittels des Sulfitabfangverfahrens als labiles, sonst nicht faßbares Intermediärprodukt des Kohlehydratabbaues durch *Bact. coli* nachzuweisen. Schließlich konnte durch *Neuberg* und Mitarbeiter auch die Brenztraubensäure als Zwischenprodukt der Traubenzuckervergärung durch *Bact. coli* festgestellt werden. Wie *Virtanen*, *Karström* und *Turpeinen* feststellten, kann die Coli-Glucosegärung 40% Milchsäure, 20% Bernsteinsäure, 10% Essigsäure und 10% Alkohol, daneben Ameisensäure, die in Wasserstoff und Kohlensäure zerfällt, liefern. Wie durch neuere Untersuchungen, insbesondere von *Tikka*, erwiesen ist, hängen die Mengen der bei der Coli-Glucoselösung jeweils entstehenden Säurearten von der jeweiligen Wasserstoffionenkonzentration der Lösung ab und auch davon, ob die Gärung unter aeroben oder anaeroben Bedingungen verläuft. Eine reine Milchsäuregärung des *Bact. coli* kann nach *Cattaneo* und *Neuberg* durch Glutathionzugabe erzielt werden.

Im Gegensatz zu *Neuberg*, der dem Methylglyoxal eine Rolle bei der primären Glucosespaltung zuschreibt, lehnen *Embden*, *Meyerhof*, *Lohmann* u. a. auf Grund der heutigen Ergebnisse des Kohlehydratabbaues im Muskel das Methylglyoxal als Zwischenprodukt der Glykolyse ab; denn es hat sich bei den Untersuchungen über das Auftreten des Methylglyoxals ergeben, daß dieses hypothetische Intermediärprodukt sekundär entsteht, wie z. B. schon beim Stehen von Dioxycetophosphorsäure in eiweißhaltiger Lösung (*Lehnartz*). Auf Grund neuerer Untersuchungen (*Endo*) dürfte es keinem Zweifel unterliegen, daß der Glucoseabbau durch *Bact. coli* ähnlich verläuft wie die Hefegärung bzw. wie die Glykolyse im Muskel, denn einige hierfür charakteristische Zwischenprodukte des Kohlehydratstoffwechsels konnten auch bei der Glucosegärung durch *Bact. coli* nachgewiesen werden. Primär findet unter dem Einfluß desselben Co-Fermentsystems wie bei der Glykolyse in der Muskelzelle (Magnesiumionen, Phosphat, Adenylpyrophosphorsäure) die Veresterung der Glucose statt, woraufhin die Spaltung in Triosephosphorsäuren erfolgt, die nach weiteren Umsetzungen teils bis zur Brenztraubensäure abgebaut werden. Bis zu dieser Brenztraubensäurebildung wären sohin Hefegärung, Muskelglucoseabbau und Coligärung gleich, d. h. es handelt sich hierbei höchstwahrscheinlich um ein allgemein-biologisches Abbauprinzip, das Bakterien- und Hefezellen, Muskel- und Leberzellen eigen ist. Die Brenztraubensäure kann durch *Bact. coli* — wie *Tikka* festgestellt hat — im alkalischen Milieu in Essigsäure, Kohlensäure und Wasserstoff gespalten werden, im sauren Milieu dagegen in Milchsäure. Hierbei wird der zur Reduktion der Brenztraubensäure nötige Wasserstoff durch Dehydrierung der Glycerinphosphorsäure und ihren weiteren Übergang in Phosphorglycerinsäure, die in den Kreislauf zurückkehrt, geliefert. Nach dem von *Meyerhof* für die Glykolyse im Muskel

und nach den bisherigen Ergebnissen des Glucoseabbaues durch *Bact. coli* könnte folgender, in einzelnen Teilsplaltungen noch experimentell zu beweisender Abbau angenommen werden (*Leinbrock*):



Der von zahlreichen Autoren geführte Nachweis von Milchsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Kohlensäure, Wasserstoff und Alkohol bei der Traubenzuckervergärung durch *Bact. coli* findet in dem vorstehenden Gärungsschema seine Erklärung. Die Frage, ob dieses Schema auch auf die Vergärung anderer Kohlehydrate übertragen werden darf, ist noch unentschieden. Was insbesondere den in dieser Hinsicht untersuchten Milchzuckerabbau anbetrifft, so ist schon lange erwiesen, daß hierbei neben Wasserstoff und Kohlensäure auch Ameisensäure, Essigsäure und Milchsäure entstehen. Es sind dies also die gleichen Produkte wie bei der Glucosegärung durch *Bact. coli*. Schließlich konnte *Nagai* mit dem *Neubergs*chen Sulfitabfangverfahren auch bei der Lactosevergärung durch *Bact. coli* den Acetaldehyd als Intermediärprodukt nachweisen. Nach *Neuberg* und *Aronson* beruht die Rötung der *Endo*schen Fuchsin-sulfitlactoseagarplatte durch *Bact. coli* nicht auf der p_H -Veränderung des Nährbodens durch Säurebildung, sondern auf der Wirkung des Acetaldehyds.

c) **Kulturbiologische Typenbestimmung.** Wie oben schon dargelegt, sind außer Glucose und Lactose schon bald nach der Entdeckung des *Bact. coli* alle möglichen Kohlehydrate usw. auf ihre Vergärbarkeit durch *Bact. coli* geprüft worden, um auf dieser biologischen Grundlage eine Differentialdiagnostik der Colistämme durchführen zu können. Zahllose Arbeiten sind diesem Problem, das in neuerer Zeit von *Staberow* wieder aufgegriffen wurde, gewidmet worden, ohne jedoch zu einer befriedigenden Gruppeneinteilung zu kommen, weil das Gärungsphänomen der Colikultur großen biologischen Schwankungen je nach der Konzentration des vergärbaren Substrates, je nach Vorhandensein einer geeigneten Stickstoffnährquelle, je nach der vorherrschenden Wasserstoffionenkonzentration, je nach der Vitalität der Colistämme usw. unterworfen ist. Unter diesen Gesichtspunkten hat neuerdings *Leinbrock* unter Anwendung quantitativer Bestimmungsmethoden Eintreten und Verlauf der Gesamtsäurebildung in einer Colikultur verfolgt, um einen tieferen Einblick in den Kohlehydratabbau durch *Bact. coli* zu gewinnen. Wenn es auch bei diesen Untersuchungen nicht gelungen ist, eine Differenzierung der verschiedenen Colistämme auf Grund ihres Kohlehydratvergärungsvermögens vorzunehmen, so hat sich doch bei diesen Untersuchungen in recht eindeutiger Weise zeigen lassen, daß das Kohlehydratvergärungsvermögen des *Bact. coli* (und wahrscheinlich auch andere Stoffwechselleistungen) in hohem Maße von der Umgebung des *Bact. coli* und dessen Anpassungsfähigkeit abhängen. *Leinbrock* ist daher zu der Auffassung gekommen, daß das phänotypische *Bact. coli* die von der Umgebung abhängige und angepaßte Variante des genotypischen *Bact. coli* darstellt. Von den zahlreichen Untersuchungen, die *Leinbrock* zu dieser Erkenntnis geführt haben, sei hier eine Versuchsserie herausgegriffen, bei der *Leinbrock* von Stuhlausstrichkulturen auf *Endo*-Agar jeweils 5 typische Colikolonien zur Reinzüchtung abgeimpft hat, um diese 5 Colistämme auf ihr Kohlehydratvergärungsvermögen in qualitativer wie quantitativer Richtung zu prüfen. Neben der üblichen qualitativen Bestimmung der Säure- bzw. Alkalibildung durch *Bact. coli* in den sog. *Barsiekow*-Lösungen, hat *Leinbrock* auf titrimetrischem Wege die sog. „Gesamtsäure“ bestimmt, nachdem er festgestellt hatte, daß sich in einer synthetischen Nährlösung (0,1 Pepton; 0,2% Asparagin; 0,1% Alanin; 0,1% Glykokoll und 0,5% NaCl), die 1% Kohlehydrat bzw. Zuckeralkohol bzw. Glykosid enthält

und auf ein $p_{\text{H}} = 7,20$ eingestellt ist, eine Colikultur zur Entwicklung bringen läßt, deren Säure- bzw. Alkalibildung durch Titration mittels $\frac{n}{25}$ -NaOH bzw. $\frac{n}{25}$ -H₂SO₄ mit Methylrot-Methylenblau als Indicator zuverlässig bestimmt werden kann, um hieraus auf das Vergärungsvermögen des Bact. coli schließen zu können. Die Ergebnisse eines solchen Versuches sind in der auf S. 467 folgenden Tabelle für 10 Stuhlproben (I bis X), von denen je 5 typische Colikolonien (auf Endo-Agar) zur Prüfung kamen (1, 2, 3, 4, 5), zusammengestellt.

Wie aus dieser Übersicht, die das Verhalten von 10×5 Colistämmen in *Barsiekow*-Lösungen mit 1% Kohlehydrat- bzw. Zuckeralkohol- bzw. Glykosid-zusatz wiedergibt, hervorgeht, vergoren alle 50 Colistämme übereinstimmend die Kohlehydrate: Glucose, Fructose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Lactose, Maltose und Sorbit, so daß bei alleiniger Versuchsanstellung mit diesen Kohlehydraten alle 50 Colistämme als „typisch“ zu bezeichnen wären, weil diese Kohlehydrate normalerweise von Bact. coli vergoren werden. Die Versuchsanstellung mit den weiteren Kohlehydraten bzw. Zuckeralkoholen bzw. Glykosid: Saccharose, Raffinose, Adonit, Dulcit und Salicin ergab jedoch gewisse Unterschiede im Vergärungsvermögen. So vergoren die 5 Colistämme der Stuhlproben I und II übereinstimmend auch Dulcit, die 5 Stämme von Probe IV übereinstimmend auch Salicin und die 5 Stämme von Probe III übereinstimmend auch Dulcit und Salicin. Es zeigt sich also die interessante Tatsache, daß von Stuhlausstrichkulturen abgeimpfte Colikolonien zu Stämmen führen können, die hinsichtlich ihres qualitativen Vergärungsvermögens gegenüber einer größeren Zahl von Kohlehydraten usw. vollkommen übereinstimmen, so daß an der Identität dieser jeweils aus einer Stuhlprobe isolierten Colistämme kein Zweifel bestehen kann, soweit das Vergärungsvermögen des Bact. coli einen hierfür zulässigen Indicator darstellt. Bei den Colistämmen der übrigen 8 Stuhlproben lagen nun insofern gewisse Abweichungen vor, als bei den Proben V und VI nicht alle Colistämme übereinstimmend Dulcit bzw. Salicin vergoren. So vergoren z. B. von den Colistämmen der Probe V je 1 Colistamm kein Dulcit bzw. kein Salicin und 2 Colistämme weder Dulcit noch Salicin. Es fällt auf, daß sich diese Abweichungen lediglich auf Dulcit bzw. Salicin beziehen. Bei den Colistämmen der Proben VII, VIII, IX und X traten hierzu noch Abweichungen gegenüber anderen Kohlehydraten: Saccharose bzw. Raffinose bzw. Adonit, wobei auffällt, daß sich die Irregularität stets auf mehrere Stämme ein und derselben Stuhlprobe erstreckt. So konnten z. B. aus Probe VII 2 Colistämme isoliert werden, die Dulcit und Salicin vergoren und 3 Stämme, die kein Dulcit, wohl aber Adonit und Salicin angriffen. Es ergibt sich also die interessante Tatsache, daß von Stuhlausstrichkulturen abgeimpfte Colikolonien zu Stämmen führen können, denen übereinstimmend oder teilweise noch ein besonderes Vergärungsvermögen gegenüber diesem oder jenem Kohlehydrat usw. zukommt. Bemerkenswert ist hierbei aber die Feststellung, daß sich diese Irregularitäten in charakteristischer Weise jeweils bei den Colistämmen ein und derselben Stuhlprobe nachweisen lassen, so daß es hierbei um zwar identische, aber variierte Colistämme handeln muß. Diese grundsätzliche Feststellung ergibt sich nun auch aus dem Vergleich der obigen Vergärungserscheinungen in *Barsiekow*-Lösungen mit den Ergebnissen der titrimetrischen Bestimmung der „Gesamtsäure“. Hierbei zeigte sich, daß die Vergärung der geprüften Kohlehydrate

Stuhlprobe	Kolonie	Glucose	Fructose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Maltose	Lactose	Saccharose	Raffinose	Adonit	Dulcit	Sorbit	Sallein
I	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
II	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
III	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
IV	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
V	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
VI	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
VII	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
VIII	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
IX	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
X	1	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+

keineswegs gleichzeitig erfolgt, sondern je nach Stamm, je nach Kohlehydrat und je nach Nährmedium variiert. *Leinbrock* hält daher die Unterscheidung zwischen „fermentstarken“ und „fermentschwachen“ Colistämmen für gerechtfertigt und nimmt auf Grund seiner Untersuchungen an, daß die phänotypischen, also an die Umgebung angepaßten Formen des *Bact. coli*, Varianten des genotypischen *Bact. coli* sind. Dieser Auffassung muß prinzipiell zugestimmt werden. Offenbar entstehen diese Varianten des *Bact. coli* auch im Darm, d. h. infolge der Anpassung des *Bact. coli* an den Darm des Individuums; ein Vorgang, für den *Hassmann* den Begriff der „endogenen Variabilität“ geprägt hat.

Unter diesen endogenen Varianten des *Bact. coli* spielt die als *Bact. paracoli* bezeichnete Abwandlungsform, die charakteristischerweise die Lactose nicht vergärt, eine besondere Rolle, da sie nach *Baumgärtel* vor allem unter dem Einfluß gewisser klinisch-pathologischer Darmprozesse entsteht, die — wie Reizzustände des Dickdarms (z. B. bei chronisch-habitueller Obstipation, Colitis, Dysenterie, Darmcarcinom usw.) — mit vermehrter Schleimproduktion einhergehen. Das *Bact. coli* entartet aber nicht in jedem Dickdarmschleim zum *Bact. paracoli*, denn letzteres wird z. B. bei der Colica mucosa trotz reichlicher Schleimproduktion vermißt; offenbar, weil dieser Schleim, der als Folge einer nervösen Hypersekretion zur Abscheidung kommt, von jenem Schleim verschieden ist, der durch pathologisch-histologische Alteration der katarrhalisch gereizten oder entzündeten Schleimhaut entsteht. Das *Bact. paracoli* eine Abwandlungsform des *Bact. coli* und keine selbständige Bakterienart darstellt, geht daraus hervor, daß der *Bact. paracoli* spontan oder experimentell erzwungen in den Normaltyp des *Bact. coli* wieder umschlägt (*Baumgärtel*, *Klieneberger*, *Seydel*). — Umgekehrt kann das *Bact. paracoli* durch Reizerscheinungen des Darmes künstlich erzeugt werden. So haben *Lotze* und *Thaddea* in der *v. Bergmannschen* Klinik bei weißen Mäusen mit Schlundsondenfütterung von Eiswasser eine Darmreizung hervorgerufen, in deren Verlauf das darmeigene *Bact. coli* sich in *Bact. paracoli* umwandelte; denn „es fand sich in den Faeces ein *Bact. coli*, das auf der Blauplatte statt gelb blau wuchs, das kein Indol mehr bildete, das nicht mehr Gas zu bilden vermochte und das auch sonst manches Atypische aufwies, also eine echte Variation erfahren hatte“ (*v. Bergmann*). Wie oben schon hervorgehoben, zeigen die enteral entstandenen Abwandlungsformen des *Bact. coli* verschiedene charakteristische Abweichungen, wobei zwischen den einzelnen Abwandlungsmerkmalen konstante Korrelationen bestehen. So fanden *Kristensen*, *Bojlen* und *Kjaer* bei etwa 1000 Paracolistämmen 131 Typen, deren differente Stoffwechselleistungen aber nicht als konstant festzustellen waren. Interessant waren die konstanten Korrelationen: Alle H_2S -positiven Stämme waren zwar sorbitpositiv, aber adonitnegativ und verflüssigten nicht die Gelatine. Demgegenüber wuchsen alle Gelatine verflüssigenden Stämme auf Citratagar und vergärten Saccharose. Wenn also auch die zum *Bact. paracoli* abgewandelten Colitypen das gemeinsame Merkmal der Lactoseindifferenz aufweisen, so zeigen sie doch — unabhängig von der Genese des Krankheitsbildes — doch gewisse charakteristische Abwandlungsunterschiede, welche biologisch in dem individuellen Colityp, an dem sich der enterale Entartungsvorgang vollzieht, begründet liegen. Einen experimentellen Beweis bildet hierfür die Feststellung, daß die zum *Bact. paracoli* abgewandelten Colitypen nach ihrem Umschlag zum Normal-

typ wieder die hierfür charakteristischen Merkmale besitzen (*Baumgärtel*). In diesem Zusammenhang muß auch noch die als Dyspepsiecoli (*Adam*) beschriebene Variante des *Bact. coli* erwähnt werden. Diese von *Adam* bei schweren Darmstörungen des Säuglings gefundene Colivariante besitzt die ziemlich konstante Eigentümlichkeit, nicht nur Glucose, Fructose, Arabinose, Xylose, Mannose, Rhamnose, Maltose und Lactose zu vergären, sondern auch Dulcitol, Isodulcitol, Sorbit und Adonit. Wie *Weise* und *Weiss* nachweisen konnten, handelt es sich bei dem „Dyspepsiecoli“ doch nur um eine Variante des *Bact. coli*, da die Überführung des normalen *Bact. coli* in Dyspepsiecoli sowohl durch kulturelle Methoden als auch durch Tierpassage möglich ist. Wie andere Autoren, hat auch *Hassmann* festgestellt, daß die Kultureigenschaften mancher Dyspepsiecolistämme variabel sein können. Das ändert aber nichts an der von *Adam* und *Froboese* bzw. von *Catel* und *Pallaske* festgestellten Tatsache, daß den zum „Dyspepsiecoli“ abgewandelten Colikeimen eine ausgesprochen pathogene Wirkung beim Zustandekommen enteraler Störungen zukommt. *Adam* und *Froboese* konnten bei einem an akutem Brechdurchfall und Intoxikation gestorbenen Säugling bei der Sektion eine ausgedehnte Jejuno-Ileitis (Epitheldestruktion, Leukocytenvermehrung in der Submucosa, Muscularis und Subserosa, Gefäßhyperämie und kleine Hämorrhagien) und „Dyspepsiecoli“ in Reinkultur nachweisen. *Catel* und *Pallaske* zeigten am Meerschweinchen, daß es tatsächlich gelingt, durch Injektion lebender Dyspepsiecolikeime in eine abgebundene Dünndarmschlinge nach kurzer Zeit fast gesetzmäßig eine Enteritis zu erzeugen, während durch die Injektion von Normalcoli eine Entzündung der Darmwand nicht mit solcher Regelmäßigkeit hervorgerufen werden konnte. Wie alle diese Beispiele zeigen, lassen sich die zahllosen Varianten des *Bact. coli* auf kulturbiologischem Wege nicht differenzieren, weil die meisten abgewandelten Formen des *Bact. coli* früher oder später wieder zur Normalform zurückschlagen; das gilt auch für die Varianten des zum *Bact. paracoli* bzw. *Dyspepsiecoli* umgewandelten *Bact. coli*.

d) Die serologische Typenbestimmung. Wie die kulturelle, so bildet auch die serologische Typenbestimmung des *Bact. coli* große Schwierigkeiten, denn die bisherigen Versuche, die verschiedenen Colivarianten mittels Agglutinationsreaktion zu differenzieren, sind wenig befriedigend, da die auftretenden Reaktionen nicht spezifisch sind, wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, daß mit der Variation des *Bact. coli* neben den kulturbiologischen Eigenschaften auch der Antigencharakter innerhalb gewisser Grenzen variiert. So konnte *Hayashi* 204 Colistämme mittels Agglutination in nicht weniger als 51 Typen einteilen und *Bredenbröker* konnte mit 13 Immunsere aus 196 Colistämmen 12 Gruppen zusammenstellen. Ein Fortschritt ist erst von der chemischen Untersuchung etwa vorhandener typenspezifischer Antigene zu erwarten; denn es gelang *Tomscik* aus 6 Stämmen von *Bact. lactis aerogenes* und auch aus einem kapselbildenden Colistamm streng spezifische Polysaccharide herzustellen, die nur mit dem Immunsereum des homologen Stammes reagierten und sich als Haptene erwiesen. So gelang es *Boivin* und *Mesrobeanu* mittels der Trichloressigmethode aus *Bact. coli* einen toxischen Glucolipoidkomplex als komplexes somatisches O-Antigen herzustellen, das etwa 4—7% des Bakterientrockengewichtes darstellt. Da diesem Verfahren sicher noch eine große Bedeutung zukommen wird, sei

es kurz geschildert: Zu dem Bodensatz einer mehrmals in Aqua dest. gewaschenen Suspension einer etwa 20stündigen Agarkultur des *Bact. coli* wird nach Ermittlung des Gewichtes der feuchten Bakterienmasse soviel Aqua dest. zugesetzt, daß 1 ccm der Suspension 200 mg Bakterienmasse enthält. Dann wird die Suspension mit dem gleichen Volumen $\frac{1}{2}$ -Trichloressigsäure versetzt und 3 Stunden im Eisschrank unter Schütteln gehalten. Nach Zentrifugieren wird die Trichloressigsäure in der obenstehenden Flüssigkeit entweder neutralisiert oder wegdialysiert. Da jedoch auf diese Weise nicht viel mehr als die Hälfte des Glucolipoidantigens aus Colikeimen extrahiert wird, ist es zweckmäßig, vor der Trichloressigsäureextraktion eine Trypsinverdauung des Bakterieneiweißes vorzunehmen (*H. Schmidt*). Das auf diese Weise darstellbare Glucolipoid ist ein Vollantigen und repräsentiert das thermostabile enterotrope Endotoxin. 0,1 bis 0,2 mg töten, intraperitoneal injiziert, eine Maus unter Erscheinungen hochgradiger Enteritis und Diarrhöe. Kaninchen sind diesem Toxin gegenüber noch empfindlicher. Ein damit hergestelltes Antiserum gibt mit der Glucolipoidlösung eine typenspezifische Präcipitation, auf Grund welcher *Boivin* und Mitarbeiter verschiedene serologische Typen unterscheiden konnten. Nach *Boivin* und *Mesrobeanu* bleibt nach Entfernen des lipoiden Anteils aus dem komplexen Glucolipoidantigen durch Erhitzen in schwach saurem Milieu das spezifische Polysaccharid als Residualantigen zurück. Diese Spaltung kommt gelegentlich auch in Kulturen, vielleicht auf fermentativem Wege, zustande, weswegen das Residualantigen auch in Autolysaten vorhanden ist (*Boivin* und *Mesrobeanu*). Da dies aber nicht die Regel ist, so ist das Erhitzen in schwach saurem Milieu die bessere Methode zur Gewinnung von Residualantigen. Sera, die von Kaninchen durch Immunisierung mit Vollbacillen hergestellt sind, präcipitieren in spezifischer Weise die Polysaccharidlösung ebenso wie die des kompletten Glucolipoidantigens. Demnach ist das Polysaccharid diejenige Substanz, die die Spezifität bedingt. Sie ist aber selbst, ohne Verbindung mit dem Lipoid, nicht antigen (*G.* und *A. Magher* und *Boivin* und *Mesrobeanu*). Aber selbst solche Stämme, die in die Trichloressigsäure kein Glucolipoid abgeben, zeigen nach $\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen auf 100° und intraperitonealer Injektion bei Mäusen noch eine gewisse Giftigkeit. Diese scheint irgendwie an Protein der Colikeime gebunden zu sein (*G.* und *A. Magher* und *Boivin* und *Mesrobeanu*) und geht nach Trypsineinwirkung verloren. Das Coliendotoxin besteht demnach in der Hauptsache aus dem Glucolipoidkomplex und zu einem geringen Teil aus einem Toxin von Proteincharakter, wobei bei manchen Stämmen letzteres allein vorkommt. Das komplette Glucolipoidantigen kann sowohl in glatt- wie auch in rauhwachsenden Colistämmen vorkommen, wobei auch glattwachsende Formen sich untereinander darin unterscheiden können, daß einmal das haptene Polysaccharid in freier Form, in anderen Fällen nur in der Glucolipoidverbindung vorkommt. Es ist demnach nicht möglich, aus der Wuchsform auf das Vorhandensein von Glucolipoidantigen in qualitativer und quantitativer Hinsicht zu schließen. Diesen Schluß kann allein der Extraktionsversuch mit Trichloressigsäure vermitteln (*Boivin*, *Mesrobeanu* und *A. Magheru*). Daneben gibt es noch Rauhformen, die weder das Glucolipoid noch freies Hapten enthalten, die aber, wie alle Rauhformen, auch wenn sie Glucolipoid enthalten, durch Trypaflavin agglutinierbar sind (*G.* und *A. Magheru*, *Boivin* und *Mesrobeanu*). Alle Stämme,

die das Polysaccharid enthalten, lassen sich auf Grund dieses Haptens in serologische Typen trennen.

Nach *H. Schmidt*, der diese Arbeiten der rumänischen Autoren eingehendst studiert hat, so daß seine Ausführungen hier übernommen wurden, konnten *Boivin*, *Mesrobeanu*, *G.* und *A. Magheru* zunächst 6, später 13 serologisch scharf trennbare Typen aufweisen, wobei im Gegensatz zu dem O-Antigen der Salmonellagruppe bei Colistämmen bisher eine Überschneidung nicht beobachtet wurde. Stämme des gleichen serologischen Typus können jedoch bezüglich ihrer biochemischen Leistungen und hämolysierenden Eigenschaften verschieden sein. Das der Typeneinteilung zugrunde liegende Glucolipoid ist bei den einzelnen Stämmen des gleichen Typus nicht chemisch einheitlich. Es scheint vielmehr, daß die chemische Identität nur das Polysaccharid des betreffenden Typus betrifft, während die in Esterbildung damit verbundenen Fettsäuren geringe quantitative oder qualitative Verschiedenheiten aufweisen können (*G.* und *A. Magheru*, *Boivin* und *Mesrobeanu*). Legt man der Typeneinteilung das aus dem komplexen Glucolipoid abgespaltene Polysaccharid zugrunde, so ergibt die Präcipitation die genau gleiche serologische Einteilung wie mit dem Glucolipoid, was zu beweisen scheint, daß für die Typeneinteilung in dieser Form nur das Polysaccharid entscheidend ist. Es ist bemerkenswert, daß, soweit untersucht, keine antibakteriellen Sera von Kaninchen, die mit Bakterien der Salmonellagruppe immunisiert waren, mit den Colipolysacchariden reagierten (*G.* und *A. Magheru*, *Boivin* und *Mesrobeanu*). Nun sind Colikeime beweglich und müßten daher in Analogie zu Typhus-Paratyphus-Gärtner-Bacillen neben dem O-Antigen, das durch das Glucolipoid repräsentiert wird, noch ein H-Antigen enthalten, worüber jedoch noch nichts Sicheres bekannt ist. Wie *H. Schmidt* hierzu bemerkt, haben *Gard* und *Eriksson* angegeben, daß sie aus Stuhlproben von gastro-intestinalen Erkrankungsfällen Colistämme isolierten, die eine deutliche flockige Agglutination mit einigen Salmonella-H-Antisera gaben. Die oben genannten rumänischen Autoren haben weitere Versuche unternommen, um mit Hilfe von anticolibakteriellen Kaninchensera mittels Agglutinations- und Komplementbindung eine serologische Typeneinteilung vorzunehmen. Zur Vermeidung der Spontanagglutination der Colikeime wurde eine nur 7,3 prom. NaCl-Lösung bei einem p_H von 7,3 benutzt (*G.* und *A. Magheru* und *Barbulesco*), und zur Komplementbindung dienten erhitzte Bakteriensuspensionen als Antigen. Sie erhielten völlige Übereinstimmung der Komplementbindung bei dem Ausfall der Präcipitation mit dem Glucolipoid der Colikeime, aber die Agglutination, die zwar im ganzen ein bemerkenswert gleiches Bild der serologischen Typeneinteilung lieferte, zeigte kleine Abweichungen, was die jeweilige Titerhöhe der Reaktion betraf, und die Autoren sind geneigt, diese auf Intervention von H-Antikörpern zurückzuführen, was aber noch weiterer eingehenderer Bearbeitung bedarf (*H. Schmidt*).

Überblickt man die bisherigen Versuche der Typeneinteilung des *Bact. coli commune*, so ergibt sich, daß diese auf kulturbiologischem und agglutinatorischem Wege nicht durchführbar ist, weil diese Artmerkmale einer großen biologischen Variabilität unterworfen sind, während die Erforschung typenspezifischer Antigene auf chemischer Grundlage offenbar bemerkenswerte Erfolge verspricht.

C. Die physiologische Bedeutung des *Bact. coli* im Darmkanal.

Wie schon *Escherich* erkannte und heute durch die moderne bakteriologische Differentialdiagnostik bestätigt wird, besitzt das *Bact. coli* — wie kein anderes Bacterium — eine ausgesprochene Neigung zur Variabilität seiner biologischen Eigenschaften. Da die hierbei entstehenden Varianten vor allem bei frisch aus Faeces isolierten Colistämmen angetroffen werden, bei Fortzucht auf künstlichem Nährsubstrat dagegen jene Abwandlungsmerkmale mehr oder weniger schnell einbüßen und bei ein und demselben Individuum stets die gleichen Spielarten vorkommen, hat *Escherich* den Begriff der „persönlichen Colirassen“ geprägt, um hiermit die enterale Individualisierung des *Bact. coli*, d. h. dessen individuelle Akklimation an den Intestinaltrakt, zum Ausdruck zu bringen. Wer an umfangreichem, oft kontrolliertem Material die Biologie frisch isolierter Colistämme und deren Wachstumshabitus auf dem *Endoschen* Fuchsin-sulfilactoseagar in der Originalausstrichkultur studiert, wird dieser Auffassung *Escherichs* nur zustimmen können. Wie stark diese Variabilität beim *Bact. coli* ausgeprägt ist, beweist z. B. auch die Tatsache, daß nicht nur die von verschiedenen Individuen stammenden Colikulturen differieren, sondern daß auch aus ein und derselben Kultur durch Dissoziation solche Varianten hervorgehen können. So kennt man die sog. R- und S-Formen des *Bact. coli*. Während die R-Formen, die rauhe, undurchsichtige Kolonien gut beweglicher Stäbchen von geringer Virulenz bilden, kommen neben diesen R-Formen nicht selten auch die S-Formen vor, die durch glatte, durchsichtige Kolonien lebhaft beweglicher Stäbchen von mehr oder weniger starker Virulenz gekennzeichnet sind. Solche R- und S-Formen ein und desselben Colistammes können so weit differenziert sein, daß jede Form zu ihrer Lysis einen eigenen spezifischen Bakteriophagen verlangt (*Gratia*). Weil das *Bact. coli* wohl immer in solchen Variationen, die teils temporären, teils permanenten Charakters sind (*Baumgärtel*), vorkommt, ist es auch verständlich, daß die sog. Autovaccinen, die aus der jeweils vorliegenden Cblispielart hergestellt werden, erfahrungsgemäß viel wirksamer sind als die Vaccinen aus generellen Colikulturen. Letztere Feststellungen lassen auch darauf schließen, daß den verschiedenen Spielarten des *Bact. coli* auch ein differenter Antigencharakter und wahrscheinlich auch ein variabler Toxincharakter zukommt. In engstem Zusammenhang mit der Variabilität des *Bact. coli* steht auch dessen biologische Wertigkeit, die für die Beständigkeit der Colibesiedlung des Intestinaltraktes, deren Widerstandsfähigkeit gegenüber schädigenden Einflüssen usw. maßgebend ist; denn nur ein biologisch hochwertiges *Bact. coli* wird das Colon wirklich beherrschen können und eine wirksam enterale Immunisierung ermöglichen. Interessanterweise zeigt sich nun auch, daß kerngesunde Individuen über eine solche hochwertige Coliflora verfügen, während darmanfällige Individuen meist eine biologisch minderwertige, degenerierte Flora besitzen. Als Maßstab kann für diese Wertigkeitsbestimmung nach *Baumgärtel* das Verhalten der Faecesflora bei Übertragung auf Brillantgrün-Phenolrotagar verwendet werden; denn auf diesem Nährsubstrat wächst nur ein biologisch hochwertiges, d. h. funktionstüchtiges *Bact. coli*, während degeneriertes *Bact. coli* auf diesem Substrat nicht zur Entwicklung kommt, weil dieses Nährmedium colihemmend wirkt. Nach diesen grundsätzlichen Feststellungen

bestehen zweifellos enge biologische Wechselbeziehungen zwischen Darmtrakt und Darmflora, so daß die Annahme einer natürlichen Darmbakterien-Symbiose berechtigt erscheint. Wie oben schon dargelegt, wird angenommen, daß die Colikeime in den Sekreten der gesunden Dickdarmschleimhaut optimale Lebens- und Entwicklungsbedingungen finden und ihre spezifischen Stoffwechselprodukte an die Dickdarmschleimhaut abgeben, so daß zwischen Darm und Bacterium wechselseitige Einwirkungen im Sinne des Symbioseprinzips zustande kommen. Dieser ständige Kontakt der Coliflora — als „Dauerkultur“ — mit der Dickdarmschleimhaut führt einerseits zur Anpassung des *Bact. coli* an das Darmmilieu des Individuums, woraus sich die zahllosen individuellen Spielarten („Varianten“) des *Bact. coli* erklären, andererseits zu einer enteralen Immunisierung des Individuums gegen das spezifische Coliantigen, wie dies aus der *Pfaunderschen* Fadenreaktion und der häufigen Agglutinabilität des individuellen *Bact. coli* im homologen Serum hervorgeht. Diese biologischen Wechselwirkungen zwischen Darm und Bacterium beginnen offenbar bei der erstmaligen Invasion des *Bact. coli* in den Darm des Neugeborenen während der ersten Lebensstunden; denn der Säugling gibt mit Beginn der Colibesiedlung des Darmes mit dem individuellen Colitest (nach *Pacheco* ein 1:1000 verdünntes 20tägiges Colibouillonkulturfiltrat) eine positive Hautreaktion als Zeichen einer immunbiologischen Umstimmung. Mit der Weiterentwicklung des Individuums gleicht sich diese Darmbakterien-Symbiose vollkommen aus, weil sich das *Bact. coli* zum physiologisch-obligaten und individuell-akklimatisierten Symbionten des Dickdarmes entwickelt.

I. Die antagonistischen Wirkungen des *Bact. coli*.

Die Tatsache, daß die gesunde Dickdarmschleimhaut von zahllosen lebens- und entwicklungsfähigen Colikeimen dicht besiedelt ist, berechtigt zu der Annahme, daß die Ansiedlung darmfremder Keime schon allein aus dem biologischen Prinzip der Überwucherung auf Schwierigkeiten stößt. Dazu kommt, daß das *Bact. coli* infolge seiner Milchsäureproduktion aus Kohlehydraten ein ausgesprochener Antagonist gegen vulgäre Fäulnisbakterien ist, weil die Milchsäure ein wirksames Antisepticum gegen Fäulniserreger darstellt. Wie *Baumgärtel* bei biologischen Studien am stillgelegten Dickdarm nachweisen konnte, enthält der Dickdarmschleim vielfach *Bact. vulgare* (*Proteus*), das durch rectale Zufuhr von Reinkulturen des darmeigenen (individuellen) *Bact. coli* schnell beseitigt werden kann. Offenbar ist aber nicht nur die Produktion von Milchsäure das alleinige antagonistische Wirkungsprinzip des *Bact. coli*, denn es werden erfahrungsgemäß auch andere nichtmilchsäureempfindliche Keimarten, wie z. B. *Bact. lactis aerogenes*, gehemmt. So gelingt es, daß im Verlauf von sog. Gärungsdyspepsien oftmals stark im Dünndarmchymus vertretene *Bact. lactis aerogenes* durch perorale Implantation des individuellen *Bact. coli* zurückzudrängen. Die antagonistische Kraft des *Bact. coli* richtet sich aber auch gegen andere Bakterienarten, wie z. B. *Bact. typhi*, *Micr. aureus* usw., so daß dem *Bact. coli* im Darmkanal eine gewisse Schutzwirkung gegen das Eindringen darmfremder und möglicherweise pathogener Keime zugesprochen werden muß. Diese Tatsache ist bereits von *Schottelius*, *Strasburger*, *Nißle* u. a. festgestellt worden. Ob bei diesem Antagonismus auch Toxine des *Bact. coli* beteiligt sind, ist noch unentschieden. Schon *Vincent* hat zwei verschiedene Colitoxine: das enterotrope

Endotoxin und das neurotrope Exotoxin, differenziert. Daß Endotoxin ist thermostabil und tritt erst mit zunehmendem Zerfall der Colikeime in Lösung, so daß es überhaupt erst in älteren autolytierten Colikulturen frei vorkommt. Wie die neueren Forschungen gelehrt haben, ist es mit dem von *Boivin* und Mitarbeitern dargestellten Glucolipoid des *Bact. coli* identisch und daher auch typenspezifisch. Da im menschlichen Darmkanal keine Autolyse der Darmbakterien zustande kommt, dürfte eine enterale Wirkung des Coliendotoxins kaum eintreten. Demgegenüber ist das neurotrope Exotoxin des *Bact. coli* thermolabil und findet sich reichlich in Colikulturfiltraten, mit denen beim Menschen sensible — möglicherweise auch psychische — sowie motorische Störungen ausgelöst werden können, die nach *Vincent* durch Behandlung mit Anticoliserum sofort verschwinden. In diesem Zusammenhang ist noch zu beachten, daß das bekannte *Shwartzman*-Phänomen an der Kaninchenhaut sich besonders gut mit Colikulturfiltraten oder Waschwasser von Colikeimen auslösen läßt. Nach einer Untersuchung von *Boquet* bleibt nach der intravenösen Injektion von Colibouillonkulturzentrifugat das hautpräparierende Agens viel länger im Blute als das aus dem Blute sehr schnell verschwindende, das *Shwartzmansche* Phänomen auslösende Agens. *Shear* und *Andervont* haben das Agens in Colifiltraten, das Hämorrhagien in Mäusetumoren verursacht, gereinigt und konnten mit 0,0022 mg, bei weiterer Reinigung sogar mit 0,0004 mg bei Mäusesarkomen Hämorrhagien bewirken. Die Substanz war nach *Shear* biuretnegativ und stark molisch-positiv, was an *Boivins* Endotoxin erinnert und in Beziehung zu der von *Apitz* gereinigten *Shwartzmanschen* Substanz steht. *Andervont* und *Shear* konnten mit 0,0003 mg die Kaninchenhaut für das *Shwartzmansche Phänomen* präparieren, was dann mit 0,1 mg der gleichen Substanz intravenös auslösbar war (*H. Schmidt*).

II. Enterale Biosynthesen des *Bact. coli*.

Mit der Erforschung des bakteriellen Verwendungsstoffwechsels, d. h. hier mit der Feststellung der von *Bact. coli* unbedingt benötigten und hierzu verwertbaren Nährstoffe, hat sich ergeben, daß das *Bact. coli* seinen lebensnotwendigen Kohlenstoff- und Stickstoffbedarf aus den verschiedensten Nährquellen decken kann, so daß *Bact. coli* auch auf sog. synthetischen Nährböden kultiviert werden kann (*Braun* und *Cahn-Bronner*, *Schiff* und *Kochmann*, *Schiff* und *Caspari*, *Braun*, *Horster* und *Hofmeister*, *H. Braun*, *Leinbrock*). So fand z. B. *Leinbrock*, daß *Bact. coli* die Monosaccharide schneller und stärker vergärt als die Di- und Trisaccharide, und zwar wird von den Monosacchariden die Fructose am stärksten vergoren, dann folgen: Glucose, Galaktose, Rhamnose, Arabinose und Xylose; von den Disacchariden wird die Maltose am stärksten zerlegt, ihr folgen: Saccharose, Raffinose und Lactose. *Leinbrock* erklärt diese Tatsache mit der Annahme von Wechselbeziehungen zwischen der chemischen Struktur und der Vergärung der Kohlehydrate, weil der Kohlehydratabbau durch *Bact. coli* eine Phosphorylierung voraussetzt, die offenbar eine bestimmte chemische Konfiguration verlangt und stereochemisch gleichartige Kohlehydrate sich gleichgut für den Abbau durch *Bact. coli* eignen. Je einfacher die synthetischen Nährsubstrate zusammengesetzt sind, um so tiefer ist der Einblick, den die auf ihnen angelegten Kulturen in die Stoffwechselphysiologie des *Bact.*

coli ermöglichen. Nach *Quastel* vermag *Bact. coli* in folgender synthetischer Nährlösung unter aeroben Bedingungen zu gedeihen:

NH ₄ Cl	0,5 g
Na ₂ SO ₄	0,5 g
MgCl ₂	0,01 g
KH ₂ PO ₄	0,05 g
K ₂ HPO ₄	0,15 g
Natriumlactat	0,5 g
Aqua bidest. ad	100,0 ccm

Wie nun *Quastel* und Mitarbeiter weiterhin fanden, wächst *Bact. coli* in dieser synthetischen Nährlösung auch unter anaeroben Bedingungen, wenn Natriumnitrat oder Natriumfumarat, die als Wasserstoffacceptoren wirksam sind, noch hinzugefügt werden. Nach *H. Braun* und Mitarbeitern gilt dies aber nicht für alle Colistämme; denn diese Autoren fanden, daß manche Colistämme in dieser Nährlösung mit Traubenzucker oder mit Nitrat oder mit Fumarat auch anaerob wachsen, wenn ihnen eine organische Stickstoffquelle, wie z. B. asparaginsaures Natron, zur Verfügung steht. Es kommen aber auch hierbei noch gewisse Unterschiede vor. Der eine von *Braun* geprüfte Colistamm wuchs nämlich weder mit Lactat + Nitrat, noch mit Lactat + Fumarat, noch mit Traubenzucker anaerob, wenn Ammoniumchlorid als Stickstoffquelle diente, während er bei Zusatz von asparaginsaurem Natrium als Stickstoffquelle mit Lactat + Nitrat, nicht dagegen mit Lactat + Fumarat bzw. mit Traubenzucker, auch anaerob wuchs. Ein anderer von *Braun* geprüfter Colistamm wuchs mit Lactat + Nitrat sowie mit Traubenzucker bei Anwesenheit von Ammoniumchlorid als Stickstoffquelle anaerob, nicht dagegen mit Lactat + Fumarat; es sei denn, daß der synthetischen Nährlösung noch asparaginsaures Natrium zugesetzt wird. Wie *Braun* mit Recht hervorhebt, bestehen bei Colistämmen „in bezug auf die Fähigkeit, anaerobe Stoffwechselprozesse unter den gleichen Bedingungen durchzuführen, individuelle Verschiedenheiten.“ Es zeigt sich sohin auch hier wieder die Variabilität des *Bact. coli* in stoffwechselphysiologischer Richtung.

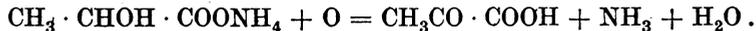
Von der Tatsache ausgehend, daß im Darmkanal aus Eiweißstoffen schließlich Ammoniak und aus Kohlehydraten reichlich Milchsäure entstehen, die sich zu Ammoniumlactat (C₃H · CHO · COONH₄) verbinden, das hiernach ein regelmäßiges Endprodukt des bakteriellen Eiweiß- bzw. Kohlehydratabbaues im Dickdarm darstellt, hat *Baumgärtel* das Ammoniumlactat als Grundlage eines synthetischen Nährbodens gewählt, da er nachweisen konnte, daß das Ammoniumlactat von *Bact. coli* sowohl als Kohlenstoff- wie gleichzeitig auch als Stickstoffquelle verwertet werden kann.

Zur Herstellung dieses überaus einfachen synthetischen Nährsubstrates werden 30 g Stangenagar 3 Tage unter fließendem Wasser gewässert, um alle löslichen Bestandteile, insbesondere Kohlehydrate und Eiweißstoffe, zu entfernen, so daß das Agarsubstrat lediglich als Nährbodenskelet in Frage kommt. Die gequollene Agargallerte wird mit doppeltdestilliertem und sterilisiertem Wasser auf 1000 ccm aufgefüllt und erhält an Zusätzen 10 g Ammoniumlactat sowie je 1 g Magnesiumsulfat und Dikaliumphosphat. Diese schwach saure Mischung wird mit Natriumbicarbonat bis zur $p_H = 7,0$ neutralisiert. In Kulturschalen und Kulturröhrchen ist dieser Nährboden krystallklar und durchsichtig.

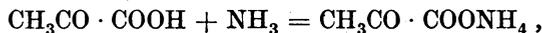
Impft man eine Reinkultur des *Bact. coli* auf diesen Nährboden, so erhält man nach 24stündiger Bebrütung bei 37° eine normal entwickelte Colikultur,

welche aus typischen, eigenbeweglichen, Gram-negativen Kurzstäbchen besteht, während auf dem gleichen, aber lactatfreien Nährsubstrat keine Colientwicklung festgestellt werden kann, so daß es keinem Zweifel unterliegt, daß das *Bact. coli* allein aus der einfachen Kette des Ammoniumlactats, das hier als einzige gleichzeitige Kohlenstoff- und Stickstoffquelle zur Verfügung steht, sein artspezifisches Zellplasma, einschließlich des stammcharakteristischen Enzymapparates: Hydrolasen (Carbohydrasen, Peptidasen) sowie Desmolasen (Zymasen, Katalasen) usw. aufbaut; denn das auf dem Ammoniumlactatagar kultivierte *Bact. coli* besitzt alle biologischen Artmerkmale, die das typische *Bact. coli commune* in morphologischer wie physiologischer Richtung kennzeichnen.

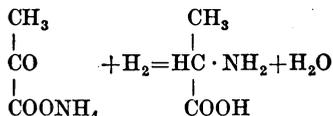
Während die Colientwicklung auf dem Ammoniumlactatagar stets rasch von statten geht, kam dieselbe in der Ammoniumlactatlösung nur an der Oberfläche der Kulturflüssigkeit zustande, was darauf schließen ließ, daß das *Bact. coli* das Ammoniumlactat nur bei Luftzutritt verwerten kann. Wie *Baumgärtel* hervorhebt, gab ihm diese Tatsache die ersten Anhaltspunkte, um die Stoffwechselforgänge bei der Verarbeitung des Ammoniumlactats durch *Bact. coli* verfolgen zu können. Zunächst ließ sich nachweisen, daß mit der Colientwicklung auf Ammoniumlactatagar freies Ammoniak entsteht. Der Abbau des Ammoniumlactats durch *Bact. coli* stellt sohin eine Desaminierung, und zwar eine oxydative, dar; weil dieser biochemische Vorgang nur bei Sauerstoffgegenwart möglich ist. Oxydiert wird dabei das Kohlenstoffskelet des Ammoniumlactats, wobei — als α -Ketosäure — die Brenztraubensäure entsteht. Diese Umsetzung erfolgt im Sinne der Gleichung:



Nun gehört die Brenztraubensäure zu jenen indifferenten Verbindungen, welche beim biologischen Auf- und Abbau der Eiweißkörper als Intermediärprodukte auftreten. So können nach *Knoop* aus α -Ketosäuren, wie z. B. die Brenztraubensäure, bestimmte α -Aminosäuren und nach *Neubauer* und *Frommherz* aus α -Aminosäuren als erste faßbare Abbauprodukte bestimmte α -Ketosäuren entstehen. Da beim Abbau des Ammoniumlactats durch *Bact. coli* nur Brenztraubensäure und Ammoniak entstehen, vereinigen sich diese beiden zum Ammoniumsalz der Brenztraubensäure:



das dann durch Reduktion



die α -Aminopropionsäure „Alanin“ liefert. Das *Bact. coli* kann also aus Ammoniumlactat, das durch eine oxydative Desaminierung in Brenztraubensäure und Ammoniak zerlegt wird, durch Amidierung des anschließend gebildeten brenztraubensauren Ammoniums die einfache α -Aminosäure „Alanin“ erzeugen. Nun hat besonders *Abderhalden* mit verschiedenen Mitarbeitern nachgewiesen, daß aus der doppelten säureamidartigen Verkettung zweier Aminosäuren die Diketopiperazine hervorgehen, deren Ringe leicht durch Säuren wie Alkalien

Ammoniumlactats bei Gegenwart eines Wasserstoffacceptors. Da solche Wasserstoffacceptoren — z. B. in Form von Nitraten, Phosphaten, Aldehyden, Ketonen, Chinonen usw. — im Dickdarminhalt stets vorkommen, kann das *Bact. coli* das Ammoniumlactat auch unter streng anaeroben Bedingungen zur Durchführung seiner Biosynthesen im Intestinaltrakt verwerten. In diesem Zusammenhang fand *Baumgärtel*, daß das *Bact. coli* auch dann in anaerober Ammoniumlactatkultur wachsen kann, wenn die als Vitamin H' bezeichnete p-Aminobenzoensäure zugegen ist, so daß diesem Vitamin der Charakter eines wasserstoffübertragenden Fermentes eigen ist, das ähnlich wirkt wie Nicotinsäureamid, das gleichfalls dem *Bact. coli* ein anaerobes Wachstum in der Ammoniumlactatkultur ermöglicht. Alle diese Vorgänge, die teilweise den Wirkungsmechanismus komplizierter Fermentsysteme erfordern, spielen im Stoffwechsel des *Bact. coli* eine wichtige Rolle und zeigen die vielseitige Anpassungsmöglichkeit des *Bact. coli* an die Bedingungen der Umwelt.

III. Biochemische Leistungen des *Bact. coli*.

In diesem Zusammenhang sind nun noch jene biochemischen Leistungen zu erwähnen, die das *Bact. coli* in Gemeinschaft mit anderen physiologisch-obligaten Darmbakterien im Sinne eines bakteriellen Synergismus vollbringt.

1. Der enteral-bakterielle Celluloseabbau.

Obwohl es auf Grund vieler Einzelbeobachtungen ernährungsbiologischer Art heute keinem Zweifel mehr unterliegt, daß die mit der vegetabilischen Nahrung aufgenommene Cellulose und Hemicellulose enteral-bakteriell zersetzt werden, um die Zellinhaltsstoffe (Stärke, Zucker usw.) freizumachen, sind Morphologie und Physiologie der hierbei beteiligten Bakterienarten ebensowenig sicher erforscht wie der bakterielle Celluloseabbau an sich, weil die Reinkultivierung dieser Organismen große technische Schwierigkeiten bereitet, da es sich beim bakteriellen Celluloseabbau offenbar um Synergismen verschiedenartiger Bakterien handelt. Die diesbezüglichen Forschungsergebnisse bei Herbivoren, deren Darmkanal zahlreiche celluloseabbauende Bakterienarten enthält, lassen sich auf den menschlichen Intestinaltrakt nicht übertragen, weil die im Herbivorendarm physiologisch-obligaten Cellulosezersetzer nicht regelmäßig vorkommen, bis auf gewisse dem *Bac. amylobacter* nahestehende Sporenträgerarten und ein vielbeschriebener anaerober „Riesencoccus“, deren Reinkultivierung aber ebenfalls auf große Schwierigkeiten stößt, so daß das Problem der enteral-bakteriellen Cellulosezersetzung im menschlichen Darmkanal noch keine experimentelle Lösung finden konnte.

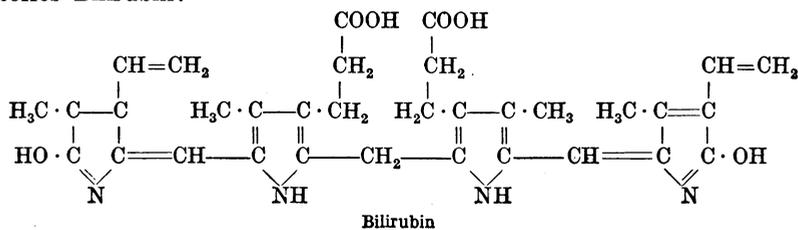
Bei Untersuchungen über das Wachstum der Darmbakterien auf dem oben schon erwähnten Ammoniumlactatagar kam *Baumgärtel* zu der überraschenden Feststellung, daß der bis dahin noch nicht kultivierte „Riesencoccus“ unter streng anaeroben Bedingungen zur Entwicklung kommt, während das *Bact. coli* nicht wächst. Bei Versuchen, den „Riesencoccus“ in Reinkultur zu gewinnen, zeigte sich, daß die künstliche Kultur dieses Coccus nur bei Gegenwart von lebendem oder abgestorbenem *Bact. coli* möglich ist. Diese Feststellung legte die Vermutung einer Symbiose zwischen diesen beiden Bakterienarten nahe und regte weiterhin zu Versuchen an, das Verhalten dieser beiden Organismen gegen-

über der Cellulose zu prüfen, weil aufgefallen war, daß nach reichlichem Genuß cellulosereicher Kost jener „Riesencoccus“ vermehrt in den Faeces festzustellen ist. Diesbezügliche Kulturen führten nun zu der interessanten Tatsache, daß *Bact. coli* und der als *Strept. giganteus* bezeichnete „Riesencoccus“ in anaerober Ammoniumlactatkultur eine Verquellung und Lösung von Cellulose bewirken, so daß diesen beiden Bakterienarten im Sinne einer Symbiose die Fähigkeit des Celluloseabbaues zugesprochen werden muß (*Baumgärtel*). Hierzu sei noch bemerkt, daß *Baumgärtel* bei Fällen mit stark degenerierter Coliflora oft beobachtet hat, daß die künstliche Implantation des individuellen *Bact. coli* zu einer auffallenden Förderung der Kohlehydratverdauung und zu einer vorher nicht gekannten Verträglichkeit cellulosereicher Kost führt. Übrigens hat auch schon *van der Reis* auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen über die obligate Darmflora und deren biologische Bedeutung für den Organismus die Mitbeteiligung des *Bact. coli* an der enteral-bakteriellen Celluloselösung angenommen.

2. Die Umwandlung des Bilirubins in Stercobilinogen

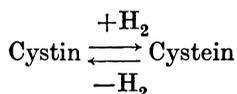
Kurz nach der Entdeckung des „Urobilins“ durch *Jaffé* fanden *van Lair* und *Masius* in normalen Faeces ein urobilinähnliches Pigment, das sie „Stercobilin“ nannten. Nachdem dann *Maly* die künstliche Darstellung des „Urobilin“-Farbstoffes aus bilirubinhaltigen Fäulniskulturen geglückt war, folgerte er — überzeugt von der Identität des Urobilins und Stercobilins — auf einen genetischen Zusammenhang zwischen dem physiologisch-normalen Stercobilin der Faeces („Stuhlurobilin“) und dem pathologischen Harnurobin; eine Auffassung, die später von *Friedr. v. Müller* als „enterogene“ Theorie der Urobilinogenbildung entwickelt worden ist. Seit dieser Zeit sind zahllose experimentelle Untersuchungen und theoretische Überlegungen zur Physiologie und Pathologie des Bilirubinstoffwechsels angestellt worden, ohne jedoch zu einer befriedigenden Lösung zu führen; denn die scheinbar so gut fundierte enterogene Theorie geriet schon bald in offenen Widerspruch mit verschiedenen klinisch-pathologischen Phänomenen des Bilirubinstoffwechsels. Unbeschadet der vielen physiologisch wie pathologisch wertvollen Einzelbeobachtungen, die im Laufe dieser jahrzehntelangen Untersuchungen gesammelt worden sind, konnte doch erst die chemische Erforschung der Blut- und Gallenfarbstoffe durch *H. Fischer* und dessen Schule die zur Erschließung des Bilirubinstoffwechsels notwendige exakte Grundlage schaffen, weil diesem Biochemismus natürlicherweise Reaktionsvorgänge zugrunde liegen, die erst nach Kenntnis der Konstitution und Struktur der Gallenfarbstoffe und deren Derivate klargelegt werden konnten.

Nach diesen grundlegenden Untersuchungen entstehen im menschlichen Organismus zwei konstitutionell verschiedene Reduktionsprodukte des Gallenfarbstoffes Bilirubin:



Urobilinogen bzw. Urobilin und Stercobilinogen bzw. Stercobilin zuverlässig unterscheiden, da Urobilinogen bzw. Urobilin bei dieser Reaktion ein spezifisches Dreibandenspektrum in Rot, Grün und Blau erkennen lassen. Wie dann *H. Fischer* und *Niemann* feststellten, werden Urobilinogen bzw. Urobilin durch Eisenchloridsalzsäure zu violetterem „Mesobiliviolin“ mit charakteristischem Spektrum dehydriert, während Stercobilinogen bzw. Stercobilin mit diesem Reagens ein braunes Ferrikomplexsalz bilden, so daß diese Bilirubinoide auch auf diese Weise unterschieden werden können. Eine weitere hierzu geeignete Reaktion stammt von *Bingold*, die auf dem Wege eines Oxydoreduktionsvorganges in NaOH zwar Urobilinogen bzw. Urobilin, nicht aber Stercobilinogen bzw. Stercobilin in ein rotes Natriumsalz mit spezifischem Spektrum („Pentdyopent“) überführt.

Seit *Maly* — wie oben erwähnt — erstmals in bilirubinhaltigen Fäulnis-kulturen die Entstehung von „Urobilin“ festgestellt hat, sind zahlreiche analoge Untersuchungen durchgeführt worden, um die bakterielle Umwandlung des Bilirubins in Urobilinogen bzw. Urobilin zu belegen. Ob jedoch in allen Fällen tatsächlich ein Reduktionsprodukt des Bilirubins, und zwar insbesondere „Urobilinogen“, vorgelegen hat, erscheint heute fraglich; denn die meist zum Nachweis des „Urobilins“ gewählte *Schlesinger*-Reaktion ist für Urobilin nicht spezifisch. Im übrigen ist die bakterielle Bilirubinreduktion ein bakteriochemisch komplizierter Vorgang, der — wie *Kämmerer* und *Miller* erstmals gezeigt haben — an einen Synergismus bestimmter anaerober und aerober Darmbakterien gebunden ist und nach *Baumgärtel* nur unter Mitwirkung eines Dehydrasesystems, wie Cystin \rightleftharpoons Cystein, zustande kommen kann. Entsteht denn bei dieser bakteriellen Bilirubinreduktion überhaupt das Urobilinogen? Auf diese Frage stieß *Baumgärtel*, als er in anaeroben Cystin-Gallekulturen ein Reduktionsprodukt des Bilirubins erhielt, das zwar die *Ehrlichsche* Aldehydreaktion und nach Luftoxydation auch die *Schlesingersche* Reaktion lieferte, aber weder die Mesobiliviolin-, noch die Pentdyopentreaktion gab, also keinesfalls Urobilinogen bzw. Urobilin sein konnte, vielmehr wegen seiner optischen Aktivität als Stercobilinogen bzw. Stercobilin angesprochen werden mußte. Nach diesen Untersuchungen, die inzwischen von *Meyer* prinzipiell bestätigt worden sind, wird das Bilirubin durch die physiologisch-obligate Dickdarmflora unter Bildung von Stercobilinogen bzw. Stercobilin reduziert. Es entsteht also im Gegensatz zur enterogenen Theorie der Urobilinogenbildung kein Urobilinogen auf diesem Wege im Darmkanal. Wie kommt nun dieser Vorgang zustande? Das mit der Nahrung aufgenommene Cystin wird offenbar im Dünndarm nur teilweise resorbiert, so daß stets ein gewisser Teil in das Coecum gelangt, in dem es durch die dort physiologisch-obligate *Verrucosus*-Flora unter Bildung von Cystein reduziert wird. Das Cystein ist eine verhältnismäßig unbeständige Verbindung, weil es bei Gegenwart eines geeigneten Wasserstoffacceptors unter dem Einfluß eines wirksamen Katalysators leicht wieder in Cystin übergeht. Es liegt hier also ein sog. Dehydrasesystem vor, in welchem der Wasserstoff hin- und herpendeln kann:

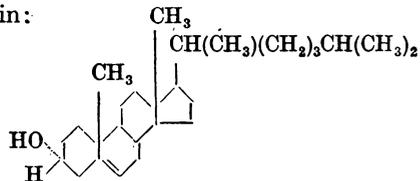


Ein solcher Katalysator ist die Dehydrogenase des *Bact. coli*, welche den Wasserstoff des Cysteins, das hier als Donator fungiert, auf Wasserstoffaccep-

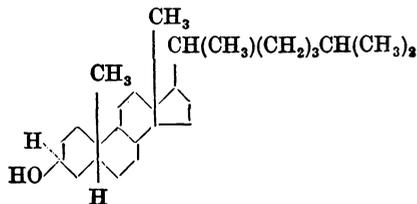
toren, wie z. B. den Gallenfarbstoff Bilirubin, übertragen kann, der hierdurch dann reduziert wird. Die bakterielle Reduktion des Bilirubins verläuft sohin enteral in zwei Phasen: in einer primären Fäulnisphase im Coecum durch *Bac. putrificus verrucosus* unter Bildung des Dehydro-systems: Cystin \longleftrightarrow Cystein, und in einer sekundären Reduktionsphase im gesamten Colon durch die Dehydrogenase des *Bact. coli*. Der von *Kämmerer* und *Miller* richtig erkannte „Synergismus anaerober und aerober Bakterien“ besteht also biologisch darin, daß der Cystinanteil der mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißkörper durch die Lebenstätigkeit des *Bac. putrificus verrucosus* unter Hydrierung in Cystein verwandelt wird, das dann durch die Dehydrogenase des *Bact. coli* dehydriert wird, wobei das Bilirubin als Wasserstoffacceptor wirkt und dadurch zu Stercobilinogen reduziert wird. Warum entsteht nun bei diesem Vorgang kein Urobilinogen, sondern Stercobilinogen? Auch diese Frage versuchte *Baumgärtel* auf experimentellem Wege zu lösen, indem er nachweisen konnte, daß verschiedene vom Typ des Biliverdins in Fäulnis-kulturen geprüfte Bilirubinoide bakteriell nicht zu reduzieren sind, während alle vom Typ des Bilirubins in Fäulnis-kulturen geprüften Bilirubinoide zu Stercobilinogen reduziert wurden, weil die Dehydrogenase des *Bact. coli* strukturspezifisch wirksam ist, d. h. H-Atome an die α - bzw. β -Stellungen der äußeren Pyrrolkerne des Bilirubins anlagert, wodurch die Methinbrücken zwangsläufig in Methylenbrücken verwandelt werden, und auch eine Anlagerung von H-Atomen an die N-Atome der äußeren Kerne möglich ist. Bei der bakteriellen Reduktion des Bilirubins zu Stercobilinogen werden also 4 H-Atome mehr angelagert als bei der Umwandlung des Bilirubins in Urobilinogen. Dieser zusätzliche Anlagerungsvorgang ermöglicht aber — wie aus den Formelbildern hervorgeht — die Umwandlung der beiden äußeren Methinbrücken in Methylenbrücken sowie die optische Aktivität des Stercobilinogens, weil auf diese Weise asymmetrische Kohlenstoffzentren entstehen. Die bakterielle Hydrierung des Bilirubins zu Stercobilinogen ist offenbar ein für die Dehydrogenase des *Bact. coli* spezifischer Vorgang, denn mit chemischen Reduktionsmitteln läßt sich das Stercobilinogen nicht darstellen.

3. Die Umwandlung des Cholesterins in Koprosterin.

Seit den Untersuchungen von *Bondzynski* und *Humnicki* ist bekannt, daß das physiologischerweise aus verschiedenen Quellen in den menschlichen Darmkanal abgeschiedene Cholesterin:

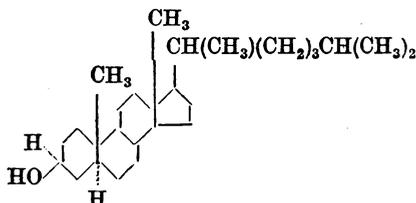


im Dickdarm einer bakteriellen Reduktion zu Koprosterin:



unterliegt, das — neben dem ihm stereoisomeren Dihydrocholesterin (β -Cholestanol) sowie nichtreduziertem Cholesterin und den nichtresorbierbaren Phytosterinen — den charakteristischen Bestandteil der Sterinfraktion der menschlichen Faeces darstellt.

Da diese enteral-bakterielle Umwandlung des Cholesterins in Koprosterin bis in die jüngste Zeit *in vitro* nicht reproduziert werden konnte, versuchte dies *Baumgärtel* mit dem Dehydrasesystem: Cystin \rightleftharpoons Cystein, das er in Fäulnis-kulturen entstehen und auf Cholesterin einwirken ließ. Auf diese Weise glückte es spielend leicht das Cholesterin in Koprosterin überzuführen, ein Vorgang, der mit chemischen Reduktionsmitteln nicht ohne weiteres gelingt, so daß auch im Koprosterin wiederum ein für die Dehydrogenasewirkung des *Bact. coli* strukturspezifisches Hydrierungsprodukt vorliegt. Bei der chemischen Reduktion des Cholesterins entsteht das β -Cholestanol, ein dem Koprosterin stereoisomeres Dihydrocholesterin:

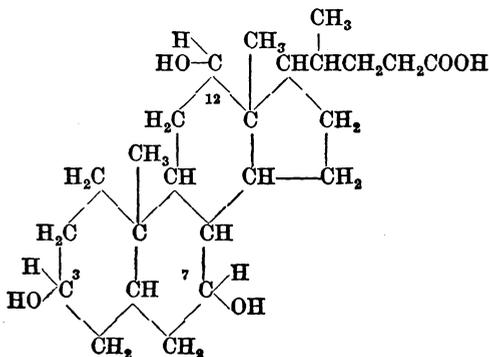


Es wurde oben bereits erwähnt, daß das β -Cholestanol ein regelmäßiger Bestandteil der menschlichen Faeces ist.

Wie *Baumgärtel* hierzu hervorgehoben hat, scheint hier eine physiologisch interessante Analogie mit dem chemischen bzw. bakteriellen Reduktionsprodukt des Gallenfarbstoffes Bilirubin vorzuliegen: Nach *H. Fischer* wird das Bilirubin auf chemischem Wege über Mesobilirubin in Urobilinogen übergeführt, während auf enteral-bakteriellem Wege nach *Baumgärtel* das Stercobilinogen entsteht. Analog entsteht bei der chemischen Reduktion des Cholesterins das β -Cholestanol, bei der bakteriellen Reduktion dagegen Koprosterin. Urobilinogen und β -Cholestanol müssen also extraintestinalen Ursprungs sein. Wahrscheinlich haben Urobilinogen und β -Cholestanol eine gemeinsame Genese im Verlauf der Erythrocytolysen im reticuloendothelialen System, insbesondere in den *Kupfferschen* Sternzellen der Leber. Während Stercobilinogen und Koprosterin nur im Dickdarm unter der Wirkung bestimmter Bakterien gebildet werden, können Urobilinogen und β -Cholestanol überall im Organismus, besonders in der Leber, aber nicht im Darm, entstehen; denn fast jede Galle enthält Urobilinogen und β -Cholestanol. Was das in der Galle nachweisbare Urobilinogen anbetrifft, so gelangt dies — im Gegensatz zur enterogenen Theorie — sicher nicht präformiert in Leber und Galle, sondern entsteht erst aus dem mit der Galle kontinuierlich abfließenden Bilirubin, weil — wie *Baumgärtel* und Mitarbeiter nachweisen konnten — die Lebergalle kein Urobilinogen enthält, während fast in jeder Blasengalle neben Urobilinogen auch Mesobilirubin, d. h. das Zwischenprodukt der Reduktion des Bilirubins zu Urobilinogen, vorkommt.

4. Die Umwandlung der Cholsäure in Desoxycholsäure.

Einmal im Wirkungsprinzip erfaßt, lag es nahe, das Dehydrasesystem: $\text{Cystin} \rightleftharpoons \text{Cystein}$ auch auf andere Gallenbestandteile, wie z. B. die Gallensäuren, einwirken zu lassen, weil angenommen werden konnte, daß auch diese einer enteral-bakteriellen Umwandlung unterliegen. Nach gegenwärtiger Auffassung werden die Gallensäuren — im Rahmen ihrer Beteiligung an der Fettresorption — größtenteils im Dünndarm resorbiert; denn es läßt sich durch mehrfaches Abbinden des Dünndarms nachweisen, daß der Gallensäuregehalt des Chymus distalwärts abnimmt (*Fürth* und *Minibeck*). Der restliche nicht-absorbierte Gallensäureanteil gelangt in die tieferen Darmabschnitte und wird dort in Glykokoll bzw. Taurin und Cholsäure hydrolytisch gespalten, da Glykokoll bzw. Taurin säureamidartig mit der Cholsäure verbunden sind. Diese Spaltstücke gelangen — rückresorbiert über die Pfortader — zur Leber, um hier wieder zu Gallensäuren gepaart zu werden, so daß die Leber nur den mit den Faeces ausgeschiedenen Gallensäureanteil neu zu bilden hätte. Wie schon *Hoppe-Seyler* festgestellt hat, enthalten die menschlichen Faeces stets eine geringe Menge freier Cholsäure, die z. B. nach *Tschernoff* innerhalb von 3 Tagen etwa 0,5 g beträgt, während im gleichen Zeitraum mindestens 30 g mit der Galle in den Darmkanal gelangen. Es erhob sich daher die Frage, ob die gesamte nicht mit den Faeces ausgeschiedene Cholsäure zur Resorption kommt oder — wenigstens teilweise — im Verlauf der Darmpassage einer bakteriellen Zersetzung anheimfällt. Diese Frage lag um so näher, als verschiedene Autoren (*Rosenthal*, *Wislicky* und *Pommernelle*, *Exner* und *Heirowsky*, *Licht*, *Jenke*, *Nakagava*) die Möglichkeit des bakteriellen Abbaues der Cholsäure festgestellt haben. Wie *Baumgärtel* mit Hilfe cystinhaltiger Fäulniskulturen nachweisen konnte, erfolgte der bakterielle Cholsäureabbau innerhalb kurzer Zeit und ließ die Entstehung eines Hydrierungsproduktes vermuten. Nun sind alle Versuche der Cholsäurereduktion mit chemischen Reduktionsmitteln bis heute nicht gelungen, so daß die bakterielle Reduktion der Cholsäure möglicherweise einen analogen biologischen Vorgang darstellt, wie er bei der enteral-bakteriellen Reduktion des Bilirubins zu Stercobilinogen bzw. des Cholesterins zu Koprosterin vorliegt und durch die strukturspezifische Wirkung der Dehydrogenase des *Bact. coli* zustande kommt. Es war daher von besonderem Interesse, das bakterielle Reduktionsprodukt der Cholsäure festzustellen. Die Cholsäure:



stellt die 3, 7, 12-Trioxycholansäure dar und besitzt dementsprechend in der 3, 7 und 12-Stellung je eine alkoholische Hydroxylgruppe. Strukturchemisch verwandt sind hiermit die Desoxycholsäure als 3, 12-Dioxycholansäure und die Lithocholsäure als 3-Oxycholansäure, die interessanterweise neben der Cholsäure in der menschlichen Galle vorkommen. Es war hiernach nicht ausgeschlossen, daß bei der bakteriellen Reduktion der Cholsäure die vorgenannten Gallensäuren entstehen, indem eine oder zwei der Hydroxylgruppen der Cholsäure unter Bildung der Desoxycholsäure bzw. der Lithocholsäure hydriert werden. Da nun beim Abbau der Cholsäure in der Fäulniskultur die ursprünglich positive *Pettenkofersche* Reaktion negativ wird und die Lithocholsäure — im Gegensatz zur Desoxycholsäure — eine positive *Pettenkofersche* Reaktion liefert, konnte es sich bei dem Umwandlungsprodukt unmöglich um die Lithocholsäure handeln, so daß an die Entstehung der Desoxycholsäure gedacht werden konnte. Dieser Gedanke lag um so näher, als *Mylius* schon vor Jahrzehnten die Desoxycholsäure aus gefaulter Galle, die keine Cholsäure mehr enthielt, erstmals isoliert hat und dieselbe dann auch im künstlichen Fäulnisversuch aus Cholsäure darstellen konnte. Diese bakterielle Cholsäurereduktion konnte jedoch in der Folgezeit nicht mehr reproduziert werden. Nach den Untersuchungen von *Baumgärtel* ist eben die bakterielle Cholsäurereduktion — wie die Reduktion des Bilirubins und des Cholesterins — an ein bestimmtes Kulturmilieu und an den Synergismus bestimmter Darmbakterien geknüpft. Und so gelang es dann *Baumgärtel* auch leicht, mit Hilfe des Cystin \rightleftharpoons Cystein-Systems in der *lege artis* angelegten Fäulniskultur die Cholsäure zu Desoxycholsäure zu hydrieren, wobei interessanterweise diese Hydrierung nur an der alkoholischen Hydroxylgruppe in 7-Stellung erfolgt; ein fermentchemischer Vorgang, der die Strukturspezifität der Coli-Dehydrogenase-Wirkung wieder klar erkennen läßt.

Überblickt man die biologischen Wirkungen, die das *Bact. coli* im menschlichen Dickdarm durch seine antagonistischen Funktionen gegenüber darmfremden Bakterien, ferner durch seine Biosynthesen von Vitamin B₁ und Vitamin K, durch seine Mitbeteiligung am enteralen Celluloseabbau und schließlich durch seine fermentchemischen Wirkungen bei der Reduktion des Bilirubins zu Stercobilinogen, des Cholesterins zu Koprosterin und der Cholsäure zu Desoxycholsäure entfaltet, so dürfte es wohl keinem Zweifel mehr unterliegen, daß diesem Bacterium eine besondere biologische Bedeutung für den Organismus zukommt, die sich im Verlauf der Phylogenese entwickelt hat.

D. Pathologische Erscheinungsformen des *Bact. coli*.

Wie aus den dargelegten Gesetzmäßigkeiten der bakteriellen Darmbesiedlung, insbesondere aus der spezifischen Lokalisation und Funktion der physiologisch-obligaten und individuell-akklimatisierten Dünn- und Dickdarmflora hervorgeht, bestehen enge symbiologische Wechselbeziehungen zwischen der Darmschleimhaut und der auf ihr lebenden Bakterienflora. Wie nun aus bakteriologischen Stuhluntersuchungen zu erkennen ist, kann diese natürliche Darmbakterien-Symbiose — aus exogenen wie endogenen Ursachen — sowohl durch pathologische Veränderungen der Darmschleimhaut (Sekretionsanomalien, Reizung, Entzündung) als auch durch Veränderungen der Darmflora (Invasion darm-

fremder Keime, Variation und Degeneration darmeigener Keime) gestört werden. Da diese Abweichungen in der Kulturmorphologie der Darmbakterien vielfach mit dem Auftreten unspezifischer Darmstörungen, wie Gastroenteritis, Enteritis, Enterocolitis, Colitis, Obstipation usw.) parallel laufen und hierbei auch eine gewisse Gesetzmäßigkeit erkennen lassen, neigen manche Autoren (*Nißle, Hassmann*) zu der Annahme eines biologisch-kausalen Zusammenhanges, während andere Autoren (*Höring, Baumgärtel*) die pathogenetische Bedeutung abgewandelter Darmbakterien für jene unspezifischen Darmstörungen ablehnen und das Auftreten abgewandelter Darmbakterien als Sekundärerscheinung der Darmstörungen auffassen.

I. Ergebnisse der pädiatrischen Forschung.

Die Frage, ob dem *Bact. coli* eine pathogenetische Bedeutung beim Auftreten von Darmstörungen zukomme, ist vor allem auf dem Gebiete der pädiatrischen Forschung viel diskutiert worden. Die erste Coli-invasion wird vom Säugling im allgemeinen ohne Störung vertragen, wenn er zunächst an der Brust ernährt wird, so daß *Bact. bifidum* die Darmflora beherrscht. Beim Übergang zur künstlichen Ernährung gewinnt aber *Bact. coli* infolge einer „Re-Invasion“ die Oberhand, in deren Verlauf mitunter vorübergehende Darmstörungen auftreten. In diesem Stadium sind auch Immunitätsreaktionen festzustellen. Die alte Streitfrage, ob eine Darmstörung im Säuglingsalter exogen (*Escherich, Adam, Marfan*) oder endogen (*Moro, Bessau* und *Kleinschmidt*) durch eine Re-Infektion mit *Bact. coli* zustande kommt, kann mit *Hassmann* wohl am besten dahin beantwortet werden, daß beide Wege möglich und wahrscheinlich sind. Um zu diesem Problem Stellung nehmen zu können, muß zwischen der physiologischen und pathologischen Lokalisation des *Bact. coli* im Organismus unterschieden werden; denn physiologischerweise findet sich *Bact. coli* nur im Dickdarm, so daß sein Auftreten in anderen Organen, wie z. B. im Dünndarm, im Gallengang und in der Gallenblase, im Nierenbecken und in der Harnblase usw., als pathologisch aufzufassen ist. Es erhebt sich nun die Frage, ob das *Bact. coli* sowohl im Bereich seiner physiologischen als auch seiner pathologischen Lokalisation pathogenetisch wirksam werden kann. So hat *Bessau* darauf hingewiesen, daß die Coliflora für das frühgeborene Kind selbst an physiologischer Stelle, d. h. im Dickdarm, durch Auslösung einer „Coli-Colitis“ gefährlich werden kann; daß ferner während der ganzen Säuglingszeit noch eine Empfindlichkeit des Dünndarms gegenüber Colibakterien besteht und erst jenseits dieses Lebensalters die Adaptierung des Magen-Darmkanals an die Coliflora eintritt, die beim Erwachsenen im Magen und oberen Dünndarm vorhanden sein kann, ohne eine Durchfallsstörung hervorzurufen. Nach pädiatrischer Erfahrung besitzt der Dünndarm des Säuglings offenbar eine ausgesprochene Empfindlichkeit gegenüber der Coli-invasion, während *Bact. coli* ein ausgeprägtes Invasionsbestreben entwickelt, so daß es trotz aller Vorsichtsmaßnahmen nicht gelingt, den Säuglingsdarm colifrei zu halten (*Hassmann*). Und so erklärt es sich, daß der Dünndarm des Säuglings sehr leicht einer exogenen Coliinfektion unterliegt, die vor allem durch eine colihaltige Nahrung verursacht wird. Wie coliempfindlich der Dünndarm des Säuglings sein kann, ergibt sich aus der Feststellung

von *Hassmann*, daß das an den Darm eines Säuglings akklimatisierte *Bact. coli* für den Darm eines anderen Säuglings parasitär werden kann. *Bact. coli* kann aber nicht nur descendierend eine exogene Infektion setzen, sondern auch ascendierend, d. h. durch Emporwandern aus tieferen Darmabschnitten in höhere. Für diesen Infektionsmodus hat *Moro* den Begriff der „endogenen Infektion“ geprägt, nachdem er festgestellt hatte, daß Magen und Dünndarm bei gesunden Kindern keimfrei sind, bei Darmstörungen dagegen fast regelmäßig im Dünndarm reichlich Colikeime nachzuweisen sind, während der Magen zu gleicher Zeit keine Colikeime enthält. Offenbar treten hierbei Milieuveränderungen auf, die dem *Bact. coli* das Emporwandern aus dem Coecum in die anschließenden Dünndarmabschnitte und die nachfolgende Ausbreitung im Dünndarm ermöglichen. Wie aus diesem Hinweis hervorgeht, ist die Infektionsgenese nicht allein von der Empfindlichkeit des Dünndarms gegenüber *Bact. coli* und der Neigung des *Bact. coli* zur Invasion, sondern offensichtlich auch noch von anderen Faktoren abhängig, die gleichsam als Auslösungsmomente wirksam sind. Ein typisches Beispiel bieten hierfür die Sekretionsanomalien des Magens, die zwangsläufig zu p_{H} -Veränderungen des Intestinaltraktes führen. Auch bestehen gewisse Beziehungen zur Beschaffenheit des Chymus, die bei der Genese des „akuten alimentären Durchfalles“ nach *Czerny*, der wohl nur in seltenen Fällen allein auf einer funktionellen Störung des Dünndarms beruht, eine gewisse Rolle spielen dürfte (*Bessau, Kleinschmidt, Catel*). Wie die pädiatrische Forschung weiterhin gelehrt hat, können alle möglichen Varianten des *Bact. coli*, wozu auch das „Dyspepsiecoli“ (*Adam*) gehört, an der exogenen wie endogenen Durchfallsgenese des Säuglings beteiligt sein (*Kleinschmidt, Weiss, Hassmann*). Wie insbesondere *Reuss, Deak, Hassmann* und *Herzmann* nachgewiesen haben, kommt vor allem dem *Bact. paracoli* eine besondere Rolle im Verlauf der Darmstörungen im Kindesalter zu. *Hassmann* neigt zu der Annahme, daß dem *Bact. paracoli* eine ätiologische Bedeutung beizumessen sei, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß das *Bact. paracoli* keine Bakterienart *sui generis*, sondern eine Variante des *Bact. coli* darstellt, die nach *Baumgärtel* unter gewissen enteralen Bedingungen aus *Bact. coli* hervorgeht. Auch *Hassmann* anerkennt diese enterale Abwandlung des *Bact. coli* zum *Bact. paracoli*, für das *Marx* vor Jahrzehnten den Begriff „wild gewordene Colistämme“ geprägt hat. Von vielen Autoren ist die von *Baumgärtel* im Photogramm nachgewiesene Umwandlung des *Bact. paracoli* in *Bact. coli* festgestellt worden (*Greiff* und *Stein, Beck, Hassmann* und *Scharfetter, Hassmann* und *Deak, Hassmann* und *Herzmann*). *Marx, Mewes* sowie *Hassmann* und *Scharfetter* konnten auch sog. Übergangsformen zwischen *Bact. coli* und *Bact. paracoli* nachweisen, womit der biologische Abwandlungsvorgang klargestellt wurde. Wie gesagt, werden zum *Bact. paracoli* umgewandelte Colistämme sehr oft bei Durchfallsstörungen nachgewiesen.

Entsprechend der großen biologischen Variabilität des *Bact. coli* ist auch dessen pathogenetische Wirkung im Dünndarm des Säuglings variabel, d. h. nicht alle Colistämme, die zur Invasion kommen, entfalten die gleiche Virulenz, während gewisse Colivarianten, wie z. B. *Dyspepsiecoli* und *Bact. paracoli*, offenbar leichter zur Infektion des Säuglingsdarmes neigen, weil diese Varianten bei Durchfallsstörungen des Säuglings öfter gefunden werden (*Adam, Moro, Bessau, Kleinschmidt, Catel, Hassmann* und Mitarbeiter). Entsteht denn überhaupt in

jedem Falle solcher Darmstörungen eine primäre Enteritis? Mit Recht unterscheidet *Bessau* „invasiöse“ und „infektiöse“ Darmstörungen, um damit zum Ausdruck zu bringen, daß neben schweren und schwersten Infekten auch mittelschwere und leichte „Invasionsstörungen“ vorkommen, die klinisch-pathologisch keine „Entzündung“ sensu strictiori auslösen, sondern eine vorübergehende Dyspepsie mit Durchfallsneigung verursachen. Wie *Moro* und *Adam* nachgewiesen haben, kann sich aber aus der „Invasionsstörung“ eine echte Infektion entwickeln, wenn die Colikeime die Cuticularsäume der Darmepithelien rasenartig überziehen, die Darmepithelien darunter zugrunde gehen und alle Zeichen einer Entzündung in Erscheinung treten, selbst mit der Möglichkeit, daß Colikeime oder deren Endotoxine ins Blut übergehen. Wie der Entstehungsmechanismus bakteriell oder toxisch bedingter Durchfälle überhaupt vor sich geht, ist noch nicht sicher erforscht. Nach *Catel* ist wahrscheinlich eine größere Zahl von Faktoren beteiligt: vermehrte Absonderung eines (wässerigen) Schleimes aus den Darmdrüsen, Bildung und Absonderung eines eiweißreichen Exsudates infolge der Entzündung, Hemmung der normalen Rückresorption von Wasser aus dem Dickdarm, Auftreten eines inadäquaten Chymus, der mangelhaft verdauten Ingesta oder abnorme Gärungs- oder Fäulnisprodukte enthalten kann. Die Frage, ob *Bact. coli* überhaupt eine Entzündung, d. h. Rötung und Schwellung der Schleimhaut, Leukocytenvermehrung, Schwellung des lymphatischen Gewebes, Hämorrhagien, Ulcerationen und Nekrosen, hervorrufen kann, ist erwiesen. So fanden *Adam* und *Froboese* bei einem an akutem Brechdurchfall und Intoxikation gestorbenen Säugling bei der Autopsie eine ausgedehnte Jejuno-Ileitis (Epitheldestruktion, Leukocytenvermehrung in der Submucosa, Muscularis und Subserosa, Gefäßhyperämie und kleine Hämorrhagien) und kulturell *Dyspepsiecoli* (*Adam*) in Reinkultur. Ferner konnten *Catel* und *Pallaske* am Meerschweinchen nachweisen, daß es tatsächlich gelingt, durch Injektion lebender *Dyspepsiecoli* in eine abgebundene Dünndarmschlinge nach kurzer Zeit fast gesetzmäßig eine Enteritis zu erzeugen. Durch Injektion lebender Normalcoli konnte eine Entzündung der Darmwand nicht mit solcher Regelmäßigkeit, durch Injektion lebender Enterokokken überhaupt nicht hervorgerufen werden. Diese pathogenetische Wirkung des *Bact. coli* bzw. gewisser Colivarianten beruht auf einer Wirkung der Coliendotoxine (*Bessau*), die von *Bessau* sowie von *Catel* und *Goldschmidt* im keimfreien Filtrat einer toxisch wirkenden Colibouillonkultur, von *Catel* auch in bakteriell zersetzten Nahrungsgemischen nachgewiesen werden konnten. Dabei verhielt sich das Filtrat genau so wie die Ausgangskultur. Nach *Plantenga* handelt es sich bei der Wirkung des Colitoxins um ein komplexes Gift; denn er konnte ein beim Wachstum sich bildendes thermolabiles Gift (Agressin) und das thermostabile Endotoxin unterscheiden. Das Agressin wirkt nach *Plantenga* an sich nicht giftig, soll aber einen lähmenden Einfluß auf das phagocytäre Vermögen der Leukocyten ausüben. *Pondsmann* konnte diese Angaben von *Plantenga* bestätigen und nachweisen, daß neben dem als „Agressin“ bezeichneten Exotoxin noch ein lösliches und unlösliches Endotoxin zu unterscheiden ist. Wie oben schon hervorgehoben, sind es hauptsächlich gewisse Colivarianten, denen eine entzündungserregende Wirkung auf den Dünndarm des Säuglings zukommt. So konnten *Hassmann* und *Scharfetter* durch Untersuchungen am überlebenden Kaninchen feststellen, daß auch *Bact. paracoli*

eine ausgesprochene toxische Wirkung entfalten kann, da es bei weniger toxischen Paracolistämmen nur zu einer mehr oder weniger hochgradigen Reizung, bei schwer toxischen Filtraten zu einer Lähmung des Darmes kam. Mit Hilfe dieser Methode konnten *Hassmann* und *Scharfetter* auch nachweisen, daß mit einer Umwandlung des *Bact. paracoli* in *Bact. coli* in der Kultur nicht immer eine Änderung der toxischen Eigenschaften einhergehen muß; eine Beobachtung, die darauf schließen läßt, daß die Toxizität nicht dem *Bact. paracoli* an sich, sondern in diesem Falle dem *Bact. coli* zukommt, aus dem sich *Bact. paracoli* entwickelt hat. Wie aus einer Reihe von Untersuchungen (*Röthler*, *Rominger* und *Mayer*, *Paffrath*) hervorgeht, können bei der Genese der Säuglingstoxikose offenbar auch gewisse bakterielle Stoffwechselprodukte (Amine usw.) beteiligt sein. So fand *Paffrath* bei Bestimmungen des Cholin- und Amingehaltes im Dünndarmchymus darmgesunder Säuglinge etwa 4–6 mg% Cholin und keine Amine, während bei Dyspepsien und Intoxikationen ein wesentlich höherer Cholingehalt (bis zu 100 mg%) und auch deutlich nachweisbare Aminmengen festzustellen waren. Wie *Catel* hierzu bemerkt, kann in Anbetracht der bei Dyspepsien und Intoxikationen gesteigerten Permeabilität der Schleimhaut diese Vermehrung des Cholins im Dünndarmchymus besonders leicht zu einer Erregung der Darmtätigkeit führen, die wahrscheinlich auch den biogenen Aminen bei schweren Intoxikationen zukommt. *Paffrath* hat festgestellt, daß die Mucosa der Darmschleimhaut im Verlauf der Entzündung eine hochgradige Permeabilitätssteigerung erleidet, die *Catel* in diesem Umfang nicht bestätigen konnte. Andererseits konnten *Hassmann* und *Deak* feststellen, daß das Serum intoxizierter Säuglinge Meerschweinchen intracutan injiziert mehrfach hochgradige Reaktionen hervorrief. Nach *Hassmann* und *Deak* sind diese Hautreaktionen dem Nachweis des Endotoxins gleichzusetzen; umso mehr, als auch Filtrate von Bouillonkulturen toxischer Coli- und Paracolistämme analoge Reaktionen ergaben. Die Permeabilität der durch Colibakterien entzündeten Darmschleimhaut ist nach *Hassmann*, wenn es einmal nicht nur zu einer Invasionsstörung, sondern zu einer echten Infektionsstörung gekommen ist, dann auch für die Colikeime selbst erhöht, da es gar nicht so selten gelingt, bei Intoxikationen Colikeime im Blut nachzuweisen (*Czerny* und *Moser*, *Bossert*). Die Erfahrungen der pädiatrischen Forschung haben sohin ergeben, daß verschiedene Colivarianten, insbesondere jene der Dyspepsiecoli- und Paracoligruppe, toxische Schäden im kindlichen Organismus setzen können.

II. Coliprobeme der klinischen Medizin.

1. *Bact. coli* als Entzündungserreger.

Wie die klinisch-bakteriologische Erfahrung lehrt, können *Bact. coli* und dessen Varianten, wie *Bact. paracoli*, auch beim Erwachsenen als Entzündungserreger auftreten, wenn sie pathologischerweise aus dem Dickdarm in andere Organe gelangen, dort unter disponierenden Momenten zur Ansiedlung kommen und durch ihre kontinuierliche Toxinproduktion eine fortschreitende Schädigung bis zur Entzündung bewirken. Auf diese Weise können die sog. nichtspezifischen Entzündungen der Leber (Hepatis serosa), der Gallenblase (Cholecystitis) und der Gallengänge (Cholangitis) sowie des Nierenbeckens (Pyelitis) und der Harn-

blase (Cystitis) zustande kommen. Was die meist enterogene Coliinfektion der Leber, Gallenblase und Gallenwege anbetrifft, so erfolgt dieselbe entweder ascendierend oder entero-portogen auf dem Umweg über die Pfortader. Bei der ascendierenden Infektion spielt vor allem die p_{H} -Veränderung des Dünndarms, wie vor allem infolge gestörter Magensalzsäureproduktion, eine wichtige Rolle, weil bei Hypoacidität (An- oder Subacidität) das Emporwandern des *Bact. coli* bzw. der Colivarianten in höhere Darmabschnitte ermöglicht wird, während beim entero-portogenen Infektionsmodus offenbar eine pathologische Permeabilitätssteigerung der Dickdarmschleimhaut, meist als Folge von Schleimhautreizungen, den Durchtritt der Entzündungserreger in das Pfortadersystem ermöglicht. Wie *Hassmann* und *Baumgärtel* feststellten, läßt sich bei Hepatitis serosa, Cholecystitis und Cholangitis sowohl in den Faeces als auch in der Galle sehr oft und reichlich *Bact. paracoli* nachweisen, das vom homologen Serum stark agglutiniert wird. *Hassmann* folgert aus diesen Untersuchungen, daß derartige Erkrankungen entweder durch perorale Paracoliinfektion entstehen, oder aber durch eine endogene Infektion, die mit einer Variation der gewöhnlichen Colikeime zu Paracolikeimen einhergeht, zustande kommt; als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme wird von *Hassmann* das gleichzeitige Vorkommen von Übergangsformen zwischen beiden Varianten in den ersten kulturellen Stuhluntersuchungen angeführt. Hierzu wäre noch zu bemerken, daß bei solchen Fällen vielfach eine „Darmstörung“ vorausgegangen ist, die zur Umwandlung des individuellen *Bact. coli* in *Bact. paracoli* geführt hat. Da der ascendierende Infektionsmodus am häufigsten vorkommt, muß das Auftreten des *Bact. coli* und dessen Varianten im Duodenum stets als ein pathologisches Zeichen betrachtet werden. Nach *Grunke* sowie *Kayser* ist eine Colibacillose des Duodenums besonders bei anacidem oder subacidem Magensaft gar nicht selten. In diesem Zusammenhang sei auch noch erwähnt, daß *Bact. paracoli* auch fieberhafte Darmerkrankungen hervorrufen kann, die in ihrer Symptomatologie manche Ähnlichkeiten mit Darminfektionen der Typhus-Paratyphus-Enteritis-Dysenterie-Gruppe besitzen. Nach *Simitch* gehen sie mit Leberfunktionsstörungen einher und können bei Kaninchen experimentell nach vorausgegangener Sensibilisierung durch subcutane Injektion von Bouillonkulturfiltraten hervorgerufen werden (*Simitch* und *Mrchevitch*). Wie früher schon betont, können Colikeime unter Umständen auch im Blut nachgewiesen werden (*Czerny* und *Moser*, *Bossert*, *Nißle*). Diese Colibakteriämie dürfte jedoch im allgemeinen nur vorübergehend sein, da die Colikeime im Blut schnell abgetötet werden. Nach *Fischer* sind im Plasma von Mensch und Schaf die Colikeime gegen β -Lysin, dagegen im Kaninchenserum gegen α -Lysin empfindlich. Es ist möglich, daß diese Stoffe von der Leber geliefert werden, denen nach *Rieder* und *Schmutzler* für die Abtötung von Colikeimen im Blut eine spezifische Organfunktion zukommen scheint. Dies wurde festgestellt durch Einschaltung der Leber in das *Starlingsche* Herz-Lungen-Kreislauf-Präparat bei Durchströmung mit defibriniertem Blut, das als solches keine colitötende Wirkung hatte. Schließlich sei noch erwähnt, daß nach *Parr* durch Krankheitszustände, die außerhalb des Intestinaltraktes liegen, wie z. B. der Atmungswege, unter dem Einfluß von Toxin oder Virus eine Änderung der Darmflora vorkommen kann, die insofern von pathognomischer Bedeutung sein kann, als in weiterer Folge durch coli-

forme Bakterien bedingte Gastroenteritiden auftreten können. Ergänzt sei diese Angabe durch die Feststellung von *Baumgärtel*, daß gewisse Wechselbeziehungen zwischen Asthma bronchiale und Darmstörungen bestehen.

Was die Infektionsgenese der nichtspezifischen Entzündungen des uropoetischen Systems (Pyelitis, Cystitis) anbetrifft, für die *Kleinschmidt* die Sammelbezeichnung „Pyurie“ eingeführt hat, so dürfte es nach allen bisher vorliegenden Erfahrungen (*Noeggerath* und *Nitschke*) keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Coliinfektion der Harnwege hämatogen, enterogen und lymphogen zustande kommen kann. Die bekannte Tatsache, daß das weibliche Geschlecht viel häufiger an Pyurien erkrankt als das männliche, hat aus anatomischen Gründen zu der Annahme geführt, daß hier die ascendierende Infektion von der Urethra aus vorherrscht. *Frank* und *Vasile* bestätigen diese Annahme durch die bakteriologische Feststellung gleicher Colitypen im Kathederharn, in der Vulva und im Stuhl. Bei zahlreichen Pyurien des männlichen Geschlechts dürfte demgegenüber der hämatogene Infektionsweg vorliegen, weil vielfach der kulturelle Nachweis von Colikeimen im Blut erbracht werden kann, die aus Coecum oder Colon ascendens über den Ductus thoracicus in den großen Kreislauf gelangen (*Desgeorges*). Im übrigen ist nach *Kleinschmidt* eine Colibakteriämie ohne besondere klinische Symptome keine Seltenheit. Aus anatomischen Gründen kann die Coliinfektion der Harnwege schließlich auch auf lymphogenem Wege erfolgen, da Lymphbahnen vom Coecum aus zur rechten Niere und solche vom Descendens und Sigmoid zur linken Niere führen. Da sich die Permeabilität der Darmschleimhaut schon bei leichtem Darmkatarrh erhöht, so kann ein solcher vorhergehender Darmkatarrh zur Gelegenheitsursache für das Auftreten von Pyurien werden.

Neben dem *Bact. coli* und dessen Varianten, wie *Bact. paracoli*, kann auch *Bact. lactis aerogenes* als Pyurieerreger wirksam werden. *Burke* und *Gaffney* fanden bei zahlreichen Untersuchungen dieses Darmbacterium in etwa 50% und *Hill*, *Seidmann*, *Stadnichenko* und *Ellis* in etwa 40% ihrer Fälle. Nach *Hill* betrafen auch 70% der bei Coliinfektionen im Blut bakteriologisch nachgewiesenen Keime das *Bact. lactis aerogenes*. Wie hierzu *H. Schmidt* bemerkt, muß hiernach den Harnwegen bei intestinaler Infektionsquelle eine für die Ansiedlung des *Bact. lactis aerogenes* selektiv begünstigende Wirkung zukommen, da in der Regel *Bact. coli commune* im Darm überwiegt. Vielleicht erfolgt die Aerogenesinfektion überhaupt nicht vom Dickdarm, sondern vom unteren Ileum aus, das stets reichlich *Bact. lactis aerogenes* enthält. *Adam* glaubte in einem bestimmten Colityp, „Pyuriec coli“ genannt, den Erreger der Pyurie gefunden zu haben; eine Annahme, die jedoch nicht bestätigt werden konnte (*Uffenheimer*, *Szickeli*, *Frank* und *Vasile*). Demgegenüber fanden *Hassmann*, *Teveli*, *Joppich* u. a. bei einer größeren Zahl von Pyurien im Kathederharn das *Bact. paracoli*, manchmal sogar in Reinkultur. Die ätiologische Bedeutung dieser Paracolikeime konnte von *Hassmann* durch positive Agglutinationsversuche erwiesen werden, wie es *Szickeli* für *Bact. coli* feststellen konnte. Gar nicht selten konnte *Hassmann*, wenn die Untersuchung des Kathederharns Paracolikeime ergab, auch im Stuhl kulturell gleichartige, aber auch in verschiedenen Merkmalen abweichende Paracolitypen nachweisen, woraus *Hassmann* folgert, daß es während des Infektionsverlaufes vom Darmtrakt zu den harnableitenden Wegen zu einer

Variation des ursprünglichen oder im Darm schon variierten Keimes kommen kann. Mit *Hassmann* darf daher wohl angenommen werden, daß der endogenen Variation von Colikeimen auch bei der Entstehung der Pyurie eine ätiologische Bedeutung zukommt. In diesem Zusammenhang sei noch darauf hingewiesen, daß viele Autoren festgestellt haben, daß den bei Pyurien aus Harn züchtbaren Colistämmen die Eigenschaft der Saccharosevergärung zukommt, während der entsprechende Darmcolistamm diese Fähigkeit nicht besitzen kann. Wie nun mit *Wallmüller* experimentell gezeigt werden konnte, gelingt es leicht, dem Darmcoli die Saccharosevergärung anzuzüchten, wenn man den Colistamm in saccharosehaltigem Harn kultiviert.

Wie alle diese Beispiele lehren, können *Bact. coli* und dessen Varianten bei pathologischer Lokalisation als Entzündungserreger wirksam werden, und zwar besonders dann, wenn sie in Körperflüssigkeiten, die — wie Galle und Harn — kontinuierlich neugebildet werden, zu ungestörter Vermehrung und Toxinbildung kommen. Unter besonderen pathologisch-anatomischen Verhältnissen können sich solche chronische Infektionsherde aber auch im Dickdarm selbst entwickeln, wie z. B. in Divertikeln, die dann infolge bakterieller Toxineinwirkungen einer Entzündung („Diverticulitis“) anheimfallen, wenn die Colikeime zu toxischen Varianten, wie z. B. *Bact. paracoli*, entarten. In analoger Weise können sich als Folge von Dickdarmstenosen, die zur Stagnierung der Faeces führen, bakterielle Herde bilden, aus denen sich Reizzustände der Schleimhaut entwickeln, die schließlich zu Colitiden führen. Auf diese Weise kann der Darm zum „Fokus“ werden (*Baumgärtel*) und auch Fernwirkungen, wie Urticaria, Migräne, Rheumatoide, als toxische Schäden hervorrufen.

2. Colivariationen bei Magen-Darmstörungen.

Viele enterologische Beobachtungen, wie z. B. die röntgenologische Feststellung charakteristischer Reliefstrukturen („Irritationen“) der Dickdarmschleimhaut bei *Ulcus ventriculi* oder Cholecystopathie, lassen auf innige Wechselbeziehungen innerhalb des gesamten Verdauungskanals schließen. Nach *Knothe* liegt hier die Pathologie der Funktion im gestörten vegetativen System begründet, so daß die Dickdarmschleimhaut „fast als Testobjekt für das Geschehen im vegetativen System“ betrachtet werden kann; denn die gesamte Dickdarmfunktion ist ein kompliziertes, wohlreguliertes harmonisches Spiel der über das vegetative Nervensystem gesteuerten Muskulatur, zu der die Schleimhaut mit ihrer muskulären wie autoplastischen Eigenfunktion neben ihren resorptiven wie sekretorischen Aufgaben hinzukommt (*Knothe*). Es ist klar, daß eine störungsfreie Verdauungstätigkeit nur bei physiologisch-normaler Schleimhautarchitektur möglich ist, während eine irritierte, gekrampfte Schleimhaut keine normale Resorption zeigen kann und — wie die akut entzündete — vermehrt ausschwitzt, also mehr Schleim als normalerweise produziert. Aus diesem Grunde wird unter solchen Verhältnissen auch die physiologische Darmbakterien-Symbiose gestört, so daß aus dem Nachweis der hierdurch abgewandelten Darmflora — wie aus dem röntgenologisch feststellbaren Schleimhautbild — auf funktionell bedingte Darmstörungen gefolgert werden kann. So erklärt es sich, daß bei neuromuskulären Störungen am Colon, die durch einen Reiz ausgelöst werden, der von einer anatomischen Veränderung, die an irgendeiner vom Verdauungskanal entfernten

Stelle ausgeht, pathologische Darmfloren zustande kommen können. Ein klassisches Beispiel bietet hierfür die Veränderung der Darmflora beim Genitalcarcinom (*Nißle, Burghardt, Baumgärtel*) ohne klinische Darmstörungen. So fand *Baumgärtel* bei 150 Fällen von weiblichem Genitalcarcinom nur 14mal eine wirklich normale Darmflora, während bei 82 Fällen *Bact. paracoli*, bei 24 Fällen *Bact. vulgare* („*Proteus*“) und bei 30 Fällen sowohl *Bact. paracoli* als auch *Bact. vulgare* („*Proteus*“) nachzuweisen waren. Der Befund des *Bact. paracoli* beruht offenbar auf einer vermehrten Darmschleimproduktion, infolgedessen das *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* entartet, und das Auftreten des *Bact. vulgare* („*Proteus*“) läßt auf eine Herabsetzung der natürlichen Abwehrkraft der irritierten Darmschleimhaut gegenüber darmfremden Bakterien schließen. Für diese Wechselbeziehungen zwischen dem als „Irritation“ bezeichneten Reizzustand und der Colonschleimhaut der Darmflora ließen sich noch viele Beispiele anführen, weil viele außerhalb des Darmkanals auftretende Krankheitsprozesse das vegetative Nervensystem in Mitleidenschaft ziehen. In besonders eindrucksvoller Weise können sich diese Fernwirkungen auf die Darmflora dokumentieren, wenn dieselben zu klinischen Darmstörungen führen. Ein typisches Beispiel bieten hierfür viele Fälle von sog. sekundärer („symptomatischer“) Obstipation, die z. B. bei *Ulcus ventriculi*, *Ulcus duodeni*, bei *Gastroptose*, *Magencarcinom*, *Cholecystitis*, *Cholelithiasis*, *Appendicitis*, *Urolithiasis*, *Peritonitis*, *Prostatitis*, bei weiblichen Genitalleiden (*Salpingitis*, *Endometritis*, *Perimetritis*), ferner bei endokrinen Störungen (*Hypothyreose*, *Myxödem*) und Rückenmarksleiden (*Tabes dorsalis*, *multiple Sklerose*) usw. vorkommen kann. Bei allen diesen Fällen ist das Auftreten der pathologischen Darmflora als Sekundärscheinung aufzufassen; denn mit der Beseitigung des Grundleidens tritt die Normalisierung der Darmflora ein.

Wie *van der Reis, Bogendörfer* u. a. nachgewiesen haben, beruht die Gesetzmäßigkeit der bakteriellen Darmbesiedlung, d. h. die spezifische Lokalisation bestimmter Bakterienarten im Darmtrakt, auf dem elektiven Prinzip der physiologisch bedingten Unterschiede der verschiedenen p_{H} -Bereiche des Magen-Darmkanals. Es ist daher verständlich, daß mit Veränderungen dieser physiologischen p_{H} -Werte auch Veränderungen in der Bakterienbesiedlung des Magen-Darmkanals auftreten können. Um einen tieferen Einblick in diese biologisch interessanten Vorgänge zu gewinnen, hat vor allem *Baumgärtel* viele Tausende von bakteriologischen Stuhlanalysen an einem vielseitigen und klinisch gut gesicherten Material vorgenommen. Als besonders wichtig erwies sich hierbei die Untersuchungstechnik; denn nur mit gleichbleibender Methodik können solche Vergleichsuntersuchungen durchgeführt werden. Das gilt sowohl für die Auswahl der Nährböden wie für deren Beimpfung als auch hinsichtlich der Wahl der Stuhlproben und deren Aufbereitung. So wurde z. B. stets darauf geachtet, daß nur Proben vom letzten Teil eines frischen Stuhles zur Untersuchung kamen, um die wirkliche Colonflora und nicht die uncharakteristische Rectalflora zu erfassen; ferner kamen die Proben in ihrer natürlichen Konsistenz zur Untersuchung, weil auf diese Weise die natürliche Verteilung der Keime in den Faeces beurteilt werden kann. Nur bei Berücksichtigung dieser Maßnahmen werden charakteristische Kulturbilder erhalten, die dann durch genaue Identifizierung der Keime auf biochemischem Wege ergänzt werden. Wenn *Kollath*,

Geiger und *Kramer*, die auch solche Stuhluntersuchungen ausgeführt haben, eine Aufschwemmung der Stuhlproben in physiologischer NaCl-Lösung vorgenommen haben, um diese zu verimpfen, so haben sie die wichtige Forderung der Stuhluntersuchung unter Wahrung der natürlichen Kohärenz nicht beachtet.

Die Anregung zu diesen klinisch-bakteriologischen Untersuchungen ergab sich für *Baumgärtel* aus der Beobachtung einer großen Zahl von Krankheitsfällen, die — von der akuten Gärungsdyspepsie bis zur chronischen Enterocolitis — pathogenetisch als Folgezustand eines irgendwie gestörten Kohlehydratabbaues aufzufassen waren. So kennt die klinische Magen-Darmpathologie viele Patienten, die nach dem Genuß z. B. von grobem Schwarzbrot, Pellkartoffeln, Kohlgemüsen und Hülsenfrüchten über Magen- und Darmbeschwerden klagen, da diese Speisen bei diesen Patienten zu Völle- und Druckgefühl, Leibschmerzen, Blähungen und zu unregelmäßigem, meist durchfälligem Stuhl führen, so daß zunächst an motorische, sekretorische und sensorische Störungen des Magens gedacht werden muß, wenn auch vielfach die Magensymptome nicht so deutlich in Erscheinung treten wie die Darmsymptome. Während nun röntgenologisch meist keinerlei pathologische Veränderungen des gesamten Magen-Darmtraktes, einschließlich der Gallenblase und Gallengänge, festzustellen sind, ergibt sich bei der überwiegenden Mehrzahl dieser Patienten eine Sub- oder gar Anacidität. Diese Feststellung läßt zunächst darauf schließen, daß die hydrolytisch-peptische Verdauung der Eiweißkörper gestört ist, wodurch ein dem Dünndarm inadäquater eiweißreicher Chymus entsteht, der sowohl rein mechanisch als auch vor allem chemisch gewisse Reizwirkungen auf die Dünndarmschleimhaut auslöst. Bei diesen Fällen ist aber auch vielfach die Stärkeverdauung mehr oder weniger stark gestört, weil das zur Aktivierung des Amylase-Profermentes notwendige Cl-Ion infolge der darniederliegenden Magensalzsäureproduktion nicht in ausreichenden Mengen zur Verfügung steht. Auf diese Weise kommt zwangsläufig eine Beeinträchtigung der intestinalen Kohlehydratverdauung zustande, womit ein Übertritt unverdauter Kohlehydrate in das Coecum möglich wird, so daß hier eine pathologische Entfaltung der Buttersäurebakterien (*Bac. saccharobutyricus*) einsetzt, welche die unverdauten Kohlehydrate, insbesondere die Stärke, unter enormer Säure- und Gasentwicklung vergären. Neben diesen unverdauten Kohlehydraten gelangen auch unverdaute Eiweißkörper, wie insbesondere Bindegewebe, in das Coecum und werden hier — wie jene durch *Bac. saccharobutyricus* — durch die rasch zur Entwicklung kommenden Eiweißvergärer (*Bac. putrificus verrucosus*) zersetzt. Bevor nun der inhomogene, aphysiologisch aus unverdauten Kohlehydraten und unverdauten Eiweißkörpern zusammengesetzte Chymus in das Coecum übertritt, wird derselbe bereits im Dünndarm bakteriell zersetzt; denn als Folge der fehlenden Magensalzsäureproduktion wandern *Coli*- und *Aerogenes*keime aus unteren Darmabschnitten empor und zersetzen die angedauten Chymusbestandteile unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren, wie vor allem Essig- und Buttersäure, welche erfahrungsgemäß die Dünndarmperistaltik beschleunigen. Unter Blähungen und Kollern durchheilen die unverdauten, in Gärung begriffenen Ingesta den Dünndarm, um dann der Coecumflora anheimzufallen. Auf diese Weise lassen sich alle klinischen Symptome dieser „gastrogenen“ Dyspepsie: Druck- und Völlegefühl im Magen, Aufblähung und Kollergeräusche im Dünndarm, stechender Schmerz in der Coecumgegend,

kolikartige Leibscherzen mit Blähungen, Flatulenz und Stuhl drang, Entleerung stechend sauer oder aashaft faul stinkender, dünnbreiiger, nachgäriger Faeces, erklären. Bei der bakteriologischen Prüfung des Mageninhaltes findet man an Stelle der sonst vorhandenen Milchsäurelangstäbchen, Sarcinen und Enterokokken viele Colikeime und *Bact. lactis aerogenes*, die aus den unteren Darmabschnitten emporgewandert sind. Im sonst keimfreien Duodenalsondat findet man ebenfalls viele üppig entwickelte Coli- und *Aerogenes*keime neben Enterokokken. Mitunter lassen sich diese Keimarten auch in der Galle nachweisen, so daß also Magen, Duodenum, Gallengänge sowie der mittlere und untere Dünndarm aphysiologischerweise von einer üppigen Coli-*Aerogenes*flora dicht besiedelt sind. Da diese Bakterienflora in ein ihr fremdes Darmmilieu emporgewandert ist („pathologische Lokalisation“), und hier auch ein ihr fremdes Substrat vorfindet, ist es begreiflich, daß viele der dort jetzt lebensfähigen Coli- und *Aerogenes*keime biologisch entarten und dadurch nicht nur groteske Formen annehmen, sondern auch außergewöhnliche Stoffumsetzungen — wie z. B. die Bildung von Histamin aus Histidin — vollbringen, d. h. Stoffwechselprodukte liefern, welche die Schleimhäute der befallenen Magen- und Darmpartien reizen, so daß Schwellungszustände und Schleimausschwitzung ausgelöst werden. Prüft man im Gram-Präparat eine Stuhlprobe, welche möglichst vom letzten Teil eines frisch abgesetzten Stuhles sein soll, so kann man stets eine riesige Vermehrung der anaeroben Sporenbildner: des *Bac. putrificus verrucosus* und des *Bac. saccharobutyricus*, feststellen, durchsetzt von Coli- und *Aerogenes*keimen. Solange diese Anaerobier in voller Gärtätigkeit sind, erkennt man nur vegetative Formen, die jedoch bei Anhäufung der eigenen Stoffwechselprodukte sporulieren, so daß dann z. B. von *Bac. saccharobutyricus* alle möglichen Clostridien- und Plectridienformen vorkommen. In dem Maße, wie die Gärungstätigkeit der Coecumflora von statten geht, kommt es auch zu eigenartigen Degenerationserscheinungen innerhalb der Coli-*Aerogenes*flora; besonders dann, wenn viele organische Säuren entstehen, treten starke schleimbildende Coli- und *Aerogenes*formen auf. Wenn in solchen Fällen keine Abhilfe geschaffen wird, dann entwickelt sich mit zunehmender Reizung der Darmschleimhaut eine Enteritis, die schließlich über eine Enterocolitis in eine Colitis übergehen kann. In diesem Falle tritt neben den oben erwähnten Bakterienarten auch noch das *Bact. paracoli* auf, dessen Toxine teils peristaltikerregend, teils peristaltikhemmend wirken, so daß Diarrhöen mit Obstipationen abwechselnd auftreten. Es kann sich also aus einer gastrogenen Dyspepsie eine ganze Kette von Krankheitsbildern entwickeln, deren genetischer Zusammenhang durch klinisch-bakteriologische Stuhluntersuchungen aufgeklärt werden kann. Aber auch bei Hyperacidität, die — als pathologischer Ausdruck einer besonderen Reizbarkeit des Magens — sowohl bei der chronischen Magenschleimhautentzündung (*Gastritis chronica*) als auch oft bei *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* vorkommt, können sog. intestinale Dyspepsien auftreten. Hierbei erweisen sich Mageninhalt und Duodenalsondat meist keimfrei; im Gram-Präparat eines Stuhlausstriches finden sich viele Kokkenarten, darunter besonders Enterokokken und *Strept. giganteus*, während die anaeroben Sporenträger: *Bac. putrificus verrucosus* und *Bac. saccharobutyricus*, zahlenmäßig stark zurücktreten. Die Tatsache, daß in der Coecumflora viele Kokkenarten auftreten, läßt darauf schließen, daß doch noch

gewisse vergärbare Substanzen in das Coecum gelangen, die bei saurer Reaktion vergoren werden, also noch weitere saure Gärprodukte liefern. Hiermit steht die klinische Beobachtung im Einklang, daß bei Hyperacidität nicht selten diarrhöische, sauer reagierende Stühle vorkommen, die manchmal sogar nachgären. Vielleicht werden durch die reichliche Magensalzsäureproduktion gewisse Hemicellulosen und selbst Cellulose im Sinne einer Hydrolyse „aufgeschlossen“, so daß sie im Coecum leichter vergoren werden. Da hierbei auch Gase entwickelt werden, klagen die Patienten nicht selten über Blähungen und Stuhldrang. Charakteristisch für eine Hyperacidität ist aber vor allem auch das Kulturbild der Dickdarmflora, die hauptsächlich aus Enterokokken und durch Säurewirkung geschädigten Colikeimen besteht. In den meisten Fällen liegt eine sog. Keimarmut vor, weil viele Colikeime durch die Säurewirkung zugrunde gehen. Außer den hier beschriebenen Störungen der Kohlehydratverdauung unter dem klinischen Bilde der gastrogenen bzw. intestinalen Dyspepsie kennt die klinische Magen-Darmpathologie auch noch die pankreatogenen Dyspepsien, die — auf einer Störung in der Bildung oder Wirkung der Pankreasfermente beruhend — mit mehr oder weniger ausgeprägten Störungen der Fett- und Kohlehydratverdauung einhergehen. Wird infolge einer Pankreasinsuffizienz zu wenig Amylase in das Darmlumen abgegeben, so unterbleiben zwangsläufig Verflüssigung und Verzuckerung der Stärke, die dann unverdaut in das Coecum gelangt und hier unter stürmischer Gas- und Säureproduktion vergoren wird. Ruft bei diesen Fällen schon die Reizung der Dünndarmschleimhaut durch den inadäquaten Chymus eine beschleunigte Dünndarmperistaltik hervor, so erfolgt eine solche Beschleunigung im Dickdarm erst recht durch die peristaltikfördernden sauren Gärprodukte der Coecumflora, so daß das klinische Krankheitsbild durch profuse Durchfälle gekennzeichnet ist. Je nachdem hauptsächlich die Lipase- oder die Amylasesekretion gestört ist, werden fettreiche „Butterstühle“ oder saure, nachgärrige, stärkehaltige Stühle beobachtet; denn mit einer Störung der Lipasesekretion braucht nicht unbedingt auch eine solche der Amylasesekretion einherzugehen und umgekehrt. In vielen Fällen sind aber Lipase- und Amylasesekretion gestört. Hier interessiert die pankreatogene Dyspepsie als Folgezustand einer gestörten Amylasesekretion, weil eine bakterielle Fettzerstörung im Darmkanal sehr selten ist. Wie gesagt, fällt bei diesen Fällen unverdaute Stärke der Coecumflora anheim und wird im Sinne einer vulgären Buttersäuregärung durch *Bac. saccharobutyricus* vergoren. Dementsprechend finden sich im Gram-gefärbten Stuhlausstrichpräparat massenhaft Buttersäurebacillen, die bei starker Gärtätigkeit nicht nur in Stäbchen verschiedener Größe, sondern auch sporuliert als Clostridien und Plectridien vorkommen. In der Stuhlkultur findet man wenig typisches *Bact. coli*, aber viele durch Gärungssäuren geschädigte Colikeime und viele Kokken. Wenn in solchen Fällen keine Abhilfe durch Pankreasersatzpräparate geschaffen wird, können sich infolge des fortgesetzten Säurereizes auf die Dickdarmschleimhaut colitische Erscheinungen mit Paracolibefall einstellen, so daß trotz Pankreasersatzpräparate die chronischen Durchfälle fortbestehen. Wie alle diese Beispiele zeigen, können Dyspepsien grundverschiedenen Ursprunges zu einer Beeinflussung der Dickdarmflora führen, die hierdurch entartet und auf ihre Weise den pathologischen Prozeß unterhält.

Ein besonderes Interesse beanspruchen in diesem Zusammenhang die Colitiden, bei denen, wie oben ausgeführt, Sekretionsanomalien des Magen-Darmtraktes und dessen Anhangsdrüsen, aber auch Infekte und Intoxikationen sowie rein alimentäre, nervöse, innersekretorische und funktionelle Störungen eine ätiologische Rolle spielen können; ganz abgesehen von jenen chronischen Enterocolitiden und Colitiden, die auf pathologischen Innenwandveränderungen des Darmrohres (Darmstenosen, Divertikulosen, Neoplasmen usw.) beruhen oder nach Magen-Darmoperationen (Gastroenterostomie, Magenresektion, Appendektomie, Coecostomie, Colonresektion usw.) entstehen können. Bei allen chronischen Colitiden, die klinisch-pathologisch als katarrhalisch-hämorrhagische Entzündungen der Dickdarmschleimhaut gelten, findet sich als charakteristisches Symptom eine mehr oder weniger ausgeprägte Produktion von Schleim, der als zähflüssige Gallerte mit den diarrhöischen Faeces ausgeschieden wird und bei allergisch bedingten Colitiden eosinophile Leukocyten und vielfach auch *Charcot-Leydensche* Krystalle enthält. In diesem Schleim entartet nach *Baumgärtel* das darmeigene *Bact. coli* zum lactoseindifferenten *Bact. paracoli*, das durch seine spezifischen Stoffwechselprodukte die Dickdarmperistaltik beeinflußt (*Hassmann* und *Scharfetter*). Dieser biologische Entartungsvorgang des *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* konnte von *Lotze* und *Thaddea* experimentell im Tierversuch reproduziert werden und läßt sich nach *Baumgärtel* auch beim Menschen im Verlauf einer Bestrahlungscolitis verfolgen, die z. B. bei der Bestrahlung eines weiblichen Genitalkarzinoms mit Röntgenstrahlen auftreten kann, wenn diese Bestrahlung sekundär zu Reizungen der Dickdarmschleimhaut führt, die hierauf mit colitischen Symptomen, insbesondere mit enormer Schleimproduktion reagiert, infolge derer das darmeigene *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* entartet, wie aus Vergleichsuntersuchungen der Darmflora vor, während und nach der Bestrahlungstherapie hervorgeht. Man könnte diese enterale Abwandlung des *Bact. coli* zum toxischen *Bact. paracoli* als eine „endogene Infektion“ (*Moro*) bezeichnen, umso mehr, als *Hassmann* und *Herzmann* mit der Umwandlung des *Bact. coli* in das *Bact. paracoli* auch eine Virulenzänderung feststellten und auch Infektionen mit *Bact. paracoli* — wenigstens bei Kindern — beobachteten. Trotz dieser weitgehenden Beteiligung der Paracoliflora am klinischen Verlauf der Colitiden ist das Auftreten des *Bact. paracoli* lediglich eine zwangsläufige Sekundärercheinung der pathologischen Schleimproduktion; denn das *Bact. paracoli* findet sich nicht nur bei Colitiden, sondern auch bei verschiedenen anderen Dickdarmkrankheiten, die — wie z. B. die Dysenterie oder das Colocarcinom — mit starker Schleimproduktion einhergehen. Das Auftreten des *Bact. paracoli* ist daher ein zwar charakteristisches aber unspezifisches Symptom der Colitiden, wobei es auch vollkommen gleichgültig ist, ob die Colitiden alimentär oder allergisch, funktionell, nervös oder toxisch bedingt sind oder als Folgezustand von Gastroenteritiden, Dysenterien, Divertikulosen oder nach Magen-Darmoperationen usw. auftreten. Nun kennt die klinische Darmpathologie viele Patienten, bei denen sich im Anschluß an eine Colitis eine chronische Darmlabilität entwickelt, die bald zu Durchfall, bald zu Verstopfung führt und durch psychisch-nervöse (emotionelle) Einflüsse begünstigt wird. Wie *Baumgärtel* durch jahrelange, umfangreiche klinisch-bakteriologische Kontrolluntersuchungen feststellen konnte, besteht bei solchen darmlabilen Patienten eine

gewisse Wechselbeziehung zwischen der Bakterienflora des Darmes und dessen Reaktivität gegenüber alimentären wie nervösen Reizeinwirkungen; denn zu Zeiten beschwerdefreien Befindens läßt sich meistens eine in jeder Hinsicht normale Darmflora nachweisen, während im Verlauf von Darmstörungen fast immer eine mehr oder weniger ausgeprägte „Dysbakterie“ (*Niße*) vorliegt. Auch plötzliche klinische Veränderungen, wie z. B. Föhn, sind bei darmlabilen Individuen wirksam. So findet man in diesem Stadium häufig eine ausgesprochene Keimarmut oder eine stark degenerierte Coliflora, die auch Außenweltkeimen die Ansiedlung im Darm ermöglicht. Mitunter werden wahre Reinkulturen von *Bact. paracoli* und oft auch *Bact. vulgare* („*Proteus*“) angetroffen. Auf Grund dieser Feststellungen unterliegt es keinem Zweifel, daß bei jenen darmlabilen Individuen eine biologisch minderwertige, wenn nicht sogar pathologische Darmflora beim Wiederaufflackern der Colitiden mit im Spiele ist. Die Tatsache, daß der gesunde Dickdarm eine viele Billionen Zellen umfassende „Dauerkultur“ des individuell-akklimatisierten *Bact. coli* enthält, läßt darauf schließen, daß diese Keime, die das Innenrelief des Dickdarms wie eine Tapete auskleiden, in einem wechselseitigen Stoffaustausch mit der Dickdarmschleimhaut stehen. Auf diese Weise kommt auch eine enterale Immunisierung gegenüber dem *Bact. coli* zustande, so daß eine physiologisch und immunbiologisch ausgeglichene Symbiose vorliegt, die offenbar eine biologische Schutzwirkung des Darmes gegenüber aphysiologischen Einflüssen, insbesondere gegen die Ansiedlung körperfremder Keime, ausübt. Es ist klar, daß dieses physiologisch-normale Symbioseprinzip durch pathologische Vorgänge in der Darmschleimhaut zwangsläufig auch zu Veränderungen im Stoffwechselfaustausch zwischen Darmschleimhaut und Darmflora führt, die — hierdurch geschädigt — degeneriert und ihrerseits mit abgewandeltem Stoffwechsel reagiert. Die offensichtliche Parallelität zwischen Darmlabilität und Dysbakterie könnte jedenfalls auf diese Weise erklärt werden; dies umsomehr, als magen-darmgesunde Individuen aller Altersstufen über eine funktionstüchtige Dickdarmflora verfügen. Diese grundsätzlichen Feststellungen haben sich bei jahrelangen, umfangreichen Untersuchungen immer wieder bestätigt. Unter diesen Gesichtspunkten kann man sich nun leicht vorstellen, daß die bei rezidivierenden Colitiden, die mit Schwellung und Ausschwitzung der katarrhalisch gereizten Dickdarmschleimhaut einhergehen, nachweisbare Entartung des darmeigenen *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* bei darmlabilen Individuen, die an sich schon keine widerstandsfähige Darmflora besitzen, viel schneller um sich greift als bei Darmgesunden, und daß die bei darmlabilen Individuen schon an sich schwache Darmimmunität mit dem Auftreten des *Bact. paracoli* eine noch tiefer greifende Veränderung erleidet; denn das *Bact. paracoli* entfaltet seinen eigenen Antigencharakter. Mit dieser immunbiologischen Umstimmung der Darmschleimhaut kommen — wie bakteriologische Stuhluntersuchungen ergeben — auch andere Bakterienarten, wie vor allem *Bact. vulgare* („*Proteus*“), zur Ansiedlung, weil offenbar die natürliche Abwehrkraft der Dickdarmschleimhaut herabgesetzt ist. Analoge Vorgänge fand *Baumgärtel* bei biologischen Studien am operativ stillgelegten Dickdarm, der infolge Absperrung vom übrigen Intestinaltrakt nur glasigen Schleim ausscheidet, in dem *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* entartet und meist mit *Bact. vulgare* („*Proteus*“) vergesellschaftet ist, weil diese Bakterienarten in der abwehrschwachen Darm-

schleimhaut optimale Entwicklungsbedingungen finden. Es ist eben immer wieder die in ihrer natürlichen Abwehrkraft geschwächte Dickdarmschleimhaut, welche diesen toxischen Keimarten eine Ansiedlung ermöglicht. Das gilt auch für eine anatomisch mehr oder weniger defekte Dickdarmschleimhaut, wie sie z. B. im Anschluß an dysenterische Geschwüre vorkommt, so daß nach Dysenterie pathologische Darmflora und colitische Reizerscheinungen zum Dauerzustand werden können. So fand *Baumgärtel* bei 125 Fällen von „Colitis nach Ruhr“ nur 21 mal eine normale Darmflora, 9 mal degeneriertes *Bact. coli* und Enterokokken, 9 mal *Bact. coli* und *Bact. lactis aerogenes*, dagegen 74 mal *Bact. paracoli*, 2 mal *Bact. vulgare* (*Proteus*) und 11 mal *Bact. paracoli* und *Bact. vulgare* („*Proteus*“). In 87 der 125 untersuchten Fällen fanden sich somit *Bact. paracoli* bzw. *Bact. vulgare* („*Proteus*“). Was die Colikeime, die bei diesen Fällen gefunden wurden, anbetrifft, so handelte es sich hauptsächlich um die glatte, durchsichtige S-Form des *Bact. coli*. Nach diesen klinisch-bakteriologischen Feststellungen bestehen gewisse Wechselbeziehungen zwischen der Abwehrkraft und der Bakterienbesiedlung des Dickdarmes, die bei chronisch darmlabilen Individuen in einer gesteigerten Aktivität als Folge einer durch pathologische Keime herabgesetzten Darmimmunität zum Ausdruck kommt. Die pathologische Darmflora ist hierbei aber nicht die primäre Ursache, sondern eine zwangsläufige Folgeerscheinung der irgendwie gestörten Dickdarmschleimhaut; denn sie entwickelt sich erst auf dem Boden dieser Dickdarmerkrankung, die dann allerdings durch die toxischen Stoffwechselprodukte der pathologischen Keime unterhalten wird.

Zu den Darmstörungen, die — wie Enteritiden und Colitiden — mit charakteristischen Colivariationen einhergehen, gehört vor allem die chronische habituelle Obstipation, die klinisch-pathologisch eine dynamisch-funktionelle Störung der Dickdarmmotorik darstellt, wodurch eine Retention charakteristisch eingedickter Faeces zustande kommt. Unter diesen Gesichtspunkten interessieren hier die von *Baumgärtel* an einem großen Material mit moderner Differentialdiagnostik durchgeführten bakteriologischen Stuhluntersuchungen. Insgesamt handelt es sich um 7000 Untersuchungen, von denen 3231 auf Männer, 3686 auf Frauen und 83 auf Kinder entfielen. Bei 2457, also über einem Drittel dieser 7000 fortlaufend untersuchten Fälle handelte es sich klinisch um eine chronische Obstipation, die bei 973 Männern, 1450 Frauen und 34 Kindern vorlag. Fast drei Fünftel der Obstipationsfälle betrafen schon Frauen, von denen viele schon jahrelang über Obstipation zu klagen hatten. Was zunächst die makroskopische Beschaffenheit der Faeces anbetraf, so lag bei 2001 Fällen ein typischer Obstipationsstuhl vor, und zwar waren die Faeces bei den hypokinetisch Obstipierten meist knollig, fest, trocken, bröcklig oder zäh, während bei den dyskinetisch-spastisch Obstipierten kleinkalibrige Kugel- und Bandformen von zäh-schmieriger Konsistenz festzustellen waren. Die bestehende Obstipation war also bei diesen Fällen schon an der pathologischen Beschaffenheit der Faeces zu erkennen. Die Faeces der übrigen 456 Fälle waren teils flüssig-schleimig, teils weich und schleimhaltig; sie ließen bei diesen Fällen auf colitische Reizzustände (meist infolge von Abführmittelwirkung) schließen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der typischen Obstipationsstühle fiel auf, daß dieselben eine äußerst feine homogene Struktur aufwiesen. Während der Normalstuhl immer gewisse

corpusculäre Nahrungsreste enthält, ist der Obstipationsstuhl weitestgehend aufgeschlossen, so daß kaum irgendwelche Nahrungsbestandteile festzustellen sind; eine Beobachtung, die übrigens schon von *Strasburger* und *Lohrlich* angegeben worden ist. Mit *Strasburger* nimmt daher *Lohrlich* an, daß bei der chronisch-habituellen Obstipation eine im Vergleich zum normal funktionierenden Darm zu gute Ausnutzung der Nahrung stattfindet. Da nun *Strasburger* feststellen konnte, daß die Bakterienmengen in den Faeces habituell Obstipierter verhältnismäßig gering sind, nahm er an, daß die Darmbakterien in dem zu gut ausgenutzten Chymus zu wenig Nahrungsstoffe finden und dementsprechend auch zu wenig Umsetzungsprodukte liefern, so daß der physiologische Reiz für die Anregung der Peristaltik fehle.

Was in dieser Hinsicht zunächst die 2001 Fälle anbetrifft, bei denen ein typischer Obstipationsstuhl (knollig, fest, trocken, bröcklig, zäh) zur Untersuchung kam, so bestätigte sich hierbei grundsätzlich die von *Strasburger* angegebene Beobachtung, daß Obstipationsstühle verhältnismäßig weniger Bakterien enthalten als Normalstühle. Bei manchen dieser Stuhlproben war sogar eine ausgesprochene Keimarmut festzustellen. Aber nicht nur die Zahl, sondern auch die Art der Keime zeigt im Obstipationsstuhl charakteristische Veränderungen, so daß auf innige Wechselbeziehungen zwischen Darmmilieu und Darmflora gefolgert werden kann. So fand sich unter den 2001 Fällen nur 288 mal eine normale Darmflora, während bei den übrigen 1713 Fällen mehr oder weniger starke Abweichungen von der Norm nachzuweisen waren. Bei 658 dieser 1713 Fälle fand sich neben typischem bzw. atypischem *Bact. coli* 612mal *Bact. paracoli*, das 25mal sogar in Reinkultur angetroffen wurde, und 9mal mit *Bact. lactis aerogenes* und 12mal mit *Bact. vulgare* („*Proteus*“) vergesellschaftet war. Bei weiteren 500 Fällen fand sich das *Bact. paracoli* neben degeneriertem *Bact. coli*; insgesamt wurde also bei nicht weniger als 1158 Fällen das *Bact. paracoli* festgestellt. Bei den übrigen 555 Obstipationsfällen lag 353mal vorwiegend degeneriertes *Bact. coli* vor; und zwar 129mal allein, 19mal neben typischem bzw. atypischem *Bact. coli*, 119mal neben Enterokokken, 48mal neben *Bact. lactis aerogenes* und 38mal neben *Bact. vulgare* („*Proteus*“). Unter Einbeziehung der vorgenannten 500 Fälle war somit bei 853 Obstipationsfällen ein degeneriertes *Bact. coli* festzustellen. Die restlichen 202 Fälle betrafen 70 Fälle, bei denen neben wenig typischem bzw. atypischem *Bact. coli* hauptsächlich Enterokokken nachgewiesen wurden, die 8mal in Reinkultur vorlagen; ferner 60 Fälle, bei denen neben wenig typischem bzw. atypischem *Bact. coli* 26mal *Bact. lactis aerogenes* festzustellen war, das bei weiteren 34 Fällen in Reinkultur vorlag, und schließlich 72 Fälle, bei denen neben wenig typischem bzw. atypischem *Bact. coli* 58mal *Bact. vulgare* („*Proteus*“) zur Feststellung kam, das bei weiteren 14 Fällen in Reinkultur vorlag. Wie aus dieser Übersicht hervorgeht, lassen sich aus den vorstehenden bakteriologischen Untersuchungsergebnissen gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Veränderung chronisch-habituell Obstipierter ableiten, die diagnostisch wertvoll sind. So fällt zunächst auf, daß — neben der Verminderung der Keimzahl — einerseits eine Degeneration des darmeigenen *Bact. coli* zustande kommt und andererseits — neben charakteristischen Dünndarmbakterien (Enterokokken, *Bact. lactis aerogenes*) — auch gewisse pathologische Keime, wie *Bact. paracoli* und *Bact. vulgare* („*Proteus*“), aufkommen, die auf

bestimmte Vorgänge im Darmkanal schließen lassen. Was die Degeneration des *Bact. coli* im Obstipationsstuhl anbetrifft, so findet man fast immer jene Coliformen, die auf dem Fuchsinsulfitlactoseagar nach *Endo* in stark fuchsin-glänzenden Kolonien wachsen, die für die Obstipationsflora geradezu spezifisch sind. Es handelt sich hierbei zweifellos um eine bestimmte Degenerationsform des *Bact. coli*, die auch einen abgewandelten Stoffwechsel aufweist. Wenn ferner bei dem vorliegenden Versuchsmaterial bei mehr als der Hälfte der Fälle *Bact. paracoli* nachzuweisen war, so entspricht dies der allgemeinen Erfahrung, daß viele Obstipierte sich lange Zeit mit Abführmitteln behelfen, die schließlich zu Schleimhautreizungen führen, infolge derer das darmeigene *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* entartet. Für die schädigende Reizung der Dickdarmschleimhaut bzw. für den hierdurch bedingten Reizzustand spricht hier auch die Feststellung, daß bei einer verhältnismäßig großen Zahl von Obstipationsfällen, die unter chronischer Abführmittelwirkung stehen, selbst das Fäulnisbakterium *Bact. vulgare* („*Proteus*“) aufkommt, weil die gereizte Darmschleimhaut in ihrer natürlichen Abwehrkraft geschwächt ist. Schließlich lassen sich bei vielen chronisch-habituell Obstipierten sowohl Enterokokken als auch *Bact. lactis aerogenes* in den Faeces nachweisen, die aus dem Dünndarm stammen und sich infolge einer im Verlauf der Obstipation entwickelten Hyperacidität so stark vermehren, daß sie massenhaft mit den Faeces ausgeschieden werden.

Vom enterologischen Standpunkt aus lassen sich hiernach aus den bakteriologischen Untersuchungsergebnissen klinisch-diagnostisch wertvolle Feststellungen ableiten, die den pathologischen Zustand der Obstipation kennzeichnen, um hieraus indizierte Behandlungsmaßnahmen durchzuführen. Aus den bakteriologischen Ergebnissen lassen sich aber auch noch verschiedene klinische Symptome erklären, die im Verlauf der chronisch-habituellen Obstipation auftreten können. So ist es klar, daß mit enormem Auftreten des gasbildenden *Bact. lactis aerogenes* viel Gas produziert wird, das zu starker Flatulenz und möglicherweise — besonders bei der Ascendensobstipation — zum Meteorismus und gastrokardialen Symptomenkomplex führen kann. Wenn schließlich manche Obstipierte über Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Übelsein zu klagen haben, so hängt dies zweifellos mit dem zeitweiligen Auftreten von Bakterientoxinen, die im Darm entstehen, zusammen, deren Wirkung mit einer ergiebigen Defäkation schlagartig aufhört, weil die toxinbildenden Bakterien (*Bact. paracoli*, *Bact. vulgare* („*Proteus*“) und toxische Colivarianten) nebst ihren Toxinen zur Ausscheidung kommen. Der Darm des Obstipierten kann sich auf diese Weise als „*Focus*“ dokumentieren. In diesem Zusammenhang interessieren hier nun auch noch die bakteriologischen Stuhluntersuchungsergebnisse, die bei den restlichen 456 flüssig-schleimigen bzw. weich-schleimhaltigen Stuhlproben festgestellt wurden: von den 456 Proben ergaben nur 18 einen normalen Befund, 2 Proben waren keimfrei. Bei den übrigen 436 Fällen waren starke Abweichungen von der Norm festzustellen. Bei nicht weniger als 301 Fällen fand sich *Bact. paracoli*, das 10mal in Reinkultur vorlag, bei 231 Fällen mit stark degeneriertem *Bact. coli*, bei 51 Fällen mit typischem bzw. atypischem *Bact. coli* und 7mal mit *Bact. lactis aerogenes* vergesellschaftet war. Bei den restlichen 153 Obstipationsfällen traten gegenüber dem typischen bzw. atypischen bzw. degenerierten *Bact. coli* 28mal Enterokokken, 31mal *Bact. lactis aerogenes* und 69mal

Bact. vulgare („*Proteus*“) hervor, das 7mal sogar in Reinkultur vorlag. Wie zu erwarten war, konnte sohin bei dem weitaus größten Teil dieser Obstipationsfälle, bei denen mindestens ein colitischer Reizzustand, wenn nicht bereits eine Colitis eingetreten war, eine abnorme Darmflora festgestellt werden.

Hat diese pathologische Darmflora nun eine kausale Bedeutung für die Pathogenese der chronisch-habituellen Obstipation? Diese Frage ist zu verneinen; denn die pathologischen Darmkeime entwickeln sich erst im Verlauf der Obstipation, so daß ihr Auftreten zwar ein charakteristisches, aber unspezifisches Symptom der Obstipation darstellt. Mit *Strasburger* darf aber angenommen werden, daß die Verringerung der Darmkeime in den festen, knolligen Faeces des Obstipierten zu einer Verminderung der bakteriellen Umsetzungsprodukte führt, die normalerweise einen peristaltikfördernden Einfluß auf den Dickdarm ausüben. Diese Keimverminderung kommt aber erst in den angestauten, wasserarmen Faeces zustande; sie stellt also einen Folgezustand und nicht — wie *Strasburger* angenommen hatte — die Ursache der Obstipation dar. Wie die röntgenologische Erforschung des Obstipationsphänomens gelehrt hat, beruht die Stagnierung der Faeces auf einer dynamisch-funktionellen Störung der Dickdarmmotorik: ein pathologisches Phänomen, das offenbar in einer gestörten Erregbarkeit des *Auerbachs*chen Plexus begründet liegt, der die Automatie der rhythmischen Darmbewegungen beherrscht und hierbei vom Vagus fördernde, vom Sympathicus hemmende Impulse erhält. Diese Innervation der Dickdarmperistaltik über den *Auerbachs*chen Plexus wird nun — wie viele Versuche am überlebenden Darm gezeigt haben — durch mechanische, thermische, chemische, hormonale und nervöse Reizerscheinungen beeinflusst, woraus gefolgert werden kann, daß der Ausfall solcher Reize möglicherweise die Reaktivität des *Auerbachs*chen Plexus beeinträchtigt, so daß eine dynamisch-funktionelle Störung der Dickdarmmotorik zustande kommt. Die erste Folge dieser Störung der Dickdarmmotorik bildet die Stagnation der Faeces, die infolge erhöhter Wasserresorption übernormal eingedickt werden und auch an ihrer Trockensubstanz verlieren, weil die gestauten Faeces einer tiefgreifenden bakteriellen Zersetzung anheimfallen. Unter diesen Umständen werden die Lebensbedingungen für die Darmbakterien fortschreitend ungünstiger, so daß dieselben degenerieren und absterben. In dem Maße, wie die Obstipation anhält und mit Abführmitteln angegangen wird, kommen Reizzustände der Dickdarmschleimhaut zustande, die mit einer vermehrten Schleimsekretion einhergehen, infolge derer nun das *Bact. coli* zum *Bact. paracoli* entartet. Mit zunehmender Reizung der Schleimhaut nimmt deren natürliche Abwehrkraft ab, so daß sich auch ausgesprochene Fäulnisbakterien, wie z. B. *Bact. vulgare* („*Proteus*“), ansiedeln können. Schließlich entwickelt sich aus der anfänglichen Obstipation eine Colitis. Vielfach ist mit der chronischen Obstipation — im Sinne einer Fernwirkung — eine Hyperacidität verbunden, welche die Dünndarmflora beeinflusst, so daß Enterokokken und *Bact. lactis aerogenes* zu so üppiger Entwicklung kommen, daß diese Keime in großen Mengen mit den Faeces ausgeschieden werden. Aus der ursprünglichen Reizbarkeitsstörung des *Auerbachs*chen Plexus kann sich sohin eine Kette von pathologischen Zuständen entwickeln, deren Anfangsglied die Stockung der Faeces darstellt. Beim physiologischen Ablauf der Dickdarmbewegungen bildet der mechanische Füllungsdruck, d. h. die

Dehnung der Darmwand vom Lumen aus, offenbar den spezifischen Reiz zur Auslösung der Peristaltik. Jedenfalls bestätigt dies der therapeutische Erfolg der ballastreichen Cellulosekost bei der „alimentären“ Obstipation. Dieser mechanische Dehnungsreiz wirkt aber allein nicht immer peristaltikerregend; denn bei der „Ascendensobstipation“ besteht charakteristischerweise ein starker Gasdruck auf die innere Darmwandung, ohne daß hierdurch die gestörte Peristaltik ausgelöst wird. Normalerweise spielen — neben rein nervösen Einflüssen — offenbar vom Darmlumen aus wirkende chemische Reize eine physiologische Rolle beim Zustandekommen der Dickdarmperistaltik; denn erfahrungsgemäß kann die Peristaltik dadurch gehemmt werden, daß die Schleimhautoberfläche mit einer Schutzschicht, wie z. B. aus Gummi arabicum, überzogen wird. Der gleiche peristaltikhemmende Erfolg wird durch Adstringentien, wie z. B. Tannigen, Tannalbin, erreicht, die mit den Eiweißkörpern der Schleimhautoberfläche unlösliche Verbindungen eingehen und dadurch eine Schutzschicht gegen die chemischen Reizeinwirkungen bilden. Abgesehen von gewissen Nahrungsbestandteilen, wie Salze, Zuckerarten, Säuren, dürften vor allem — wie schon *Strasburger* angenommen hat — die bakteriellen Umsetzungsprodukte der Nahrungsreste chemische Reize auslösen, woraus sich der große Einfluß von Ernährung und Darmflora auf die Bewegungen des Verdauungskanals erklärt. Nun erfolgt die Rhythmik der Dickdarmperistaltik aber auch im Hungerzustand, also ohne den mechanischen Dehnungsreiz ballastreicher Kost und ohne den chemischen Reiz bakterieller Nahrungsabbauprodukte, so daß außer diesen von der Ernährungsweise abhängigen exogenen Reizeinwirkungen auch noch endogene Reizbildungsmöglichkeiten bestehen müssen. Eine solche enterale Reizquelle stellt offenbar die in der Dickdarmschleimhaut vegetierende Coliflora dar; denn es läßt sich zeigen, daß eine mit Coliverminderung einhergehende Störung der Peristaltik durch orale oder rectale Gaben von Milchzucker, der ein elektives Nährsubstrat für *Bact. coli* bildet, unter starker Vermehrung der Coliflora gefördert werden kann. Das *Bact. coli*, das normalerweise als „Dauerkultur“ von vielen Billionen lebensfähiger Zellen die Dickdarmschleimhaut besiedelt, scheidet spezifische Stoffwechselprodukte ab, welche einen physiologischen Reiz zugunsten der Dickdarmperistaltik auslösen; denn es gelingt, durch Verabfolgung keimfreier Kulturfiltrate des *Bact. coli* eine gestörte Dickdarmperistaltik anzuregen. Nach dieser Feststellung übt die Coliflora durch ihre Stoffwechselprodukte einen peristaltikfördernden Einfluß auf die Dickdarmschleimhaut aus, der bei Verminderung der Coliflora oder Degeneration der Colikeime, wie z. B. bei der chronisch-habituellen Obstipation, mehr oder weniger beeinträchtigt wird.

IX. Ulcuspersönlichkeit und Ulcuserlebnis¹.

Die Bedeutung der abnormen Erlebnisreaktion in der Ätiologie des Ulcus pepticum ventriculi und duodeni.

Von

Hans Glatzel, Kiel.

Mit 18 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	505
I. Einleitung	523
II. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit unkompliziertem parapylo- rischem Geschwür	524
1. Klinische Beobachtungen	525
2. Ergebnisse	529
III. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit blutendem parapylo- rischem Geschwür	539
IV. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit perforiertem parapylo- rischem Geschwür	545
V. Ulcushäufigkeit, Ulcuspersönlichkeit, Ulcuserlebnis	549
1. Die allgemeine Häufigkeit des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs	550
a) Anatomische Angaben	550
b) Klinische Angaben	553
2. Berufliche, geographische und kriegsbedingte Häufigkeitsunterschiede	559
a) Berufliche Häufigkeitsunterschiede	559
b) Geographische Häufigkeitsunterschiede	571
c) Kriegsbedingte Häufigkeitsunterschiede	577
3. Ulcushäufigkeit und Lebensalter	585
4. Ulcushäufigkeit und Geschlecht	602
VI. Die Komplikationen der Ulcuskrankheit	609
1. Die große Ulcusblutung	609
2. Die Perforation	620
3. Die maligne Entartung	635
VII. Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre außerhalb des Rahmens des <i>M. Cruveilhier- v. Bergmann</i>	636
VIII. Ulcus und Ernährung	652
IX. Ulcus und Tabak	657
X. Ulcus, Jahreszeit und Wetter	669
XI. Zusammenfassung. Folgerungen für die Ulcustherapie	677
XII. Anhang. Krankengeschichten	684
1. Kranke mit unkompliziertem parapylo- rischem Geschwür	684
2. Kranke mit blutendem parapylo- rischem Geschwür	699
3. Kranke mit perforiertem parapylo- rischem Geschwür	706

¹ Aus einer inneren Abteilung eines Reservelazarets. Leitender Arzt: Stabsarzt Pro-
fessor Dr. med. habil. *Hans Glatzel*.

Literatur.

- II—IV. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit unkompliziertem, blutendem und perforiertem parapylorischem Geschwür.*
- Alkan:* Anatomische Organkrankheiten aus seelischer Ursache. Stuttgart-Leipzig 1930.
- Barbára:* Sulla patogenesi dell'ulcere gastro-duodenale. Arch. ital. chir. **50**, Donati-Festschrift **1**, 207 (1938).
- Bennet-Venables:* The effects of the emotions on gastric secretion and motility in the human being. Brit. med. J. **1920**, 662.
- Berg:* Charakteristische Wesenszüge magenkranker Soldaten. Leipzig 1942.
- v. Bergmann:* [1] Funktionelle Pathologie. Berlin 1936.
- [2] Pathogenese des Ulcus. In v. Bergmann-Stachelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 524. 1938.
- Boas:* Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig 1925.
- de Crinis:* Der menschliche Gesichtsausdruck und seine diagnostische Bedeutung. Leipzig 1942.
- Dobreff:* Weitere Untersuchungen über Insulin und Magensekretion. Arch. Verdgskrkh. **50**, 157 (1931).
- Ewald:* Klinik der Verdauungskrankheiten II. Berlin 1889.
- Faber:* Die Krankheiten des Magens und Darms. Berlin 1924.
- Freud:* Studien zur Psychoanalyse der Neurosen. Leipzig-Wien-Zürich 1926.
- Friedrich:* Zum Ulcusgesicht. Wien. klin. Wschr. **1940 II**, 837.
- Hebel:* Arbeitstherapeutische Erfahrungen. Leipzig 1940.
- Heyer:* [1] Die Magensekretion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. I. Saftmenge und eiweißverdauende Kraft. Arch. Verdgskrkh. **27**, 227 (1921).
- [2] Die Magensaftsekretion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung der psychischen Einflüsse. Arch. Verdgskrkh. **29**, 11 (1921).
- [3] Der Organismus der Seele. München 1922.
- Högler:* Beitrag zum Ulcusgesicht. Wiener klin. Wschr. **1941 I**, 132.
- Hollmann:* Krankheit, Lebenskrise und soziales Schicksal. Leipzig 1940.
- Jung:* [1] Das Unbewußte im normalen und kranken Seelenleben. Zürich 1926.
- [2] Die Beziehungen zwischen dem Ich und dem Unbewußten. Zürich 1933.
- Kalk:* Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni). In v. Bergmann-Stachelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 510. Berlin 1938.
- Katsch:* Entzündung des Magens (Gastritis). In v. Bergmann-Stachelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 421. Berlin 1938.
- Kretschmer:* Körperbau und Charakter. Berlin 1929.
- Kunz:* Die anthropologische Betrachtungsweise in der Psychopathologie. Z. Neur. **172**, 145 (1941).
- Längheinrich:* Psychische Einflüsse auf die Sekretionstätigkeit des Magens und Duodenums. Münch. med. Wschr. **1922 II**, 1527.
- Leube:* Über nervöse Dyspepsie. Dtsch. Arch. klin. Med. **23**, 98 (1879).
- Mc Phedran-Owen:* Diagnosis and treatment of duodenal ulcer. Lancet **1937**, 260.
- Plügge:* Über die Psychophysik Herzkranker. Dtsch. med. Wschr. **1936 I**, 373 u. 420.
- Riegel:* Erkrankungen des Magens. Wien-Leipzig 1908.
- Robinson-Brucer:* The body build of the male ulcer patient. Amer. J. Digest. Dis. **7**, 365 (1940).
- Scheidt:* Über die Facies von magenoperierten Kranken. Dtsch. med. Wschr. **1943 II**, 545.
- Schmitz:* Die Persönlichkeitsdiagnose. Leipzig 1942.
- Schneider:* Die psychopathischen Persönlichkeiten. Wien 1942.
- Schultz-Hencke:* Über Organneurosen. In Siebeck-Schultz-Hencke-v. Weizsäcker, Über seelische Krankheitsentstehung. Leipzig 1939.
- Siebeck:* [1] Zur Diagnose und Therapie bei Ulcuskranken. Dtsch. med. Wschr. **1940 I**, 449.
- [2] Neurotische Reaktionen und funktionelle Störungen des vegetativen Systems. In: Lehrbuch der inneren Medizin **2**, 686. Berlin 1942.
- Strauss:* Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkung. Berlin 1919.

- Strümpell*: Einige Bemerkungen über das Wesen und die Diagnose der sog. nervösen Dyspepsie. Dtsch. Arch. klin. Med. **73**, 672 (1102).
- Tscherning*: Über die somatische und psychische Konstitution bei Ulcus ventriculi. Arch. Verdgskrkh. **31**, 351 (1923).
- Vogel*: Über neurotische Magen- und Darmbeschwerden. Z. Neur. **141**, 193 (1932).
- v. Weizsäcker*: [1] Neurotischer Aufbau bei den Magen- und Darmerkrankungen. Verh. dtsh. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh. **6**, 222 (1927).
- [2] Studien zur Pathogenese. Leipzig 1935.

V. Ulcushäufigkeit, Ulcuspersönlichkeit, Ulcuserlebnis.

- Achelis*: Psychologische Zivilisationsbilanz und psychologische Hygiene. In Zeiss-Pintschovius, Zivilisationsschäden am Menschen, S. 53 u. 247. München 1940.
- Åkerlund*: Die Röntgendiagnostik des Ulcus duodeni mit Hinsicht auf die lokalen „direkten“ Röntgensymptome. Verh. dtsh. Röntgenges. **13**, 43 (1923).
- Albrecht*: Das Ulcusproblem im Lichte moderner Röntgenforschung. Leipzig 1930.
- Albu*: Der Stand der Verdauungskrankheiten während der Kriegszeit. Münch. med. Wschr. **1918 I**, 261.
- Alstedt*: [1] Das Vorkommen der Ulcuskrankheiten nach geographischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten. Nord. Med. **1942**, 2828.
- [2] Geographisches Vorkommen und Berufsverteilung der Ulcuskrankheit in Dänemark. Ugskr. Laeger. **1942**, 1430.
- [3] Die Äußerungen der Magengeschwürkrankheit innerhalb der dänischen Bevölkerung. Ugskr. Laeger. **1942**, 325.
- v. Arz*: zit. nach *Roulet-Frutiger*.
- Barford*: A statistic inquiry into the etiology, symptoms, signs and results of treatment in 166 cases of gastric and duodenal ulcer. Guys hospital reports **78**, 127 (1928).
- Berg*: Röntgenuntersuchungen am Innenrelief des Verdauungskanals. Ein Beitrag zur klinischen Röntgendiagnostik, insbesondere von Entzündung, Geschwür und Krebs. Leipzig 1931.
- v. Bergmann*: [1] Pathogenese des Ulcus. Handb. der inneren Medizin **3/1**, 524. 1938.
- [2] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni, jejuni). Handb. der inneren Medizin **3/1**, 633. 1926.
- Berthold*: Stat. Beitr. zur Kenntnis des chronischen Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Berlin 1883.
- Bichmann*: [1] Über das runde Magen- und Duodenalgeschwür in Rußland. Sovrem. Med. **1**, Nr 1, 28 (1921); zit. nach *Hamperl*.
- [2] Das Magengeschwür. Sovrem. Med. **2**, Nr 4/6, 39 (1924); zit. nach *Hamperl*.
- Blumensath*: Statistische und klinische Mitteilungen über das runde Magengeschwür. Inaug.-Diss. Kiel 1902.
- Bolton*: Ulcer of the stomach. London 1913.
- Bravn*: Über die Häufigkeit des Ulcus gastro-duodenale und seine Narben. Dtsch. Z. Verdgskrkh. **5**, 249 (1942).
- Brinton*: Die Krankheiten des Magens, nebst einer anatomisch-physiologischen Einleitung. (Aus dem Englischen übersetzt von *O. Bauer*.) Würzburg 1862.
- Brunner*: [1] Klinische Beobachtungen über Ätiologie und chirurgische Therapie der Magen-Duodenum-Perforation und Magenperitonitis. Bruns' Beitr. **31**, 740 (1901).
- [2] Das akut in die freie Bauchhöhle perforierende Magen- und Duodenalgeschwür. Dtsch. Z. Chir. **69**, 101 (1903).
- Burkhardt*: Endogene Psychosen bei nord. Rasse. Z. Neur. **153**, 165 (1935).
- v. Cackovic*: Über Fisteln des Duodenum. Arch. klin. Chir. **69**, 843 (1903).
- Clairmont*: Über das Zwölffingerdarmgeschwür. Stuttgart 1936.
- Clarke*: Disc. on the path. diagn. and med. treatm. of gastric ulcer. III. Brit. med. J. **1912**, 942.
- Collin*: Etude sur l'ulcère simple du duodénum. Thése, Paris 1894.
- Crämer*: Magenkrankheiten und Krieg. Münch. med. Wschr. **1917 II**, 1117.
- Cruevilhier*: Maladies de l'estomac. Paris 1829—1835.
- Curschmann*: Koständerung und Sekretionsstörungen des Magens. Münch. med. Wschr. **1918 I**, 342.
- Dahlerup*: De ulcera ventric. perforat. Inaug.-Diss. Haunlae 1840/41; zit. nach *Gruber* [2].

- Danziger*: Statistische Mitt. über das Magengeschwür und Beobacht. aus der Würzburger Klinik. Inaug.-Diss. Würzburg 1882.
- Deuticke*: Das chronische Magengeschwür im Kindesalter. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **44**, 290 (1936).
- Dietrich*: Statistische und ätiologische Bemerkungen zum Ulcus duodeni. Münch. med. Wschr. **1912**, 638.
- Donnison*: Civilization and disease. London 1937.
- Drees*: Das Ulcus pepticum zu Aschersleben-Bode in den Jahren 1937/38. Inaug.-Diss. Göttingen 1940.
- Duesberg*: [1] Ernährungsweise und Magenulcushäufigkeit. In de Rudder-Linke, Biologie der Großstadt, S. 139. Dresden (Leipzig) 1940.
- [2] Ulcus ad pylorum und Arbeitspause. Med. Welt **1938 I**, 595.
- Ellinger*: Über die Lichtempfindlichkeit der „vegetativ Stigmatisierten“ und ihre Bedeutung für die Klinik des Magengeschwürs. Z. klin. Med. **122**, 272 (1932).
- Ewald*: Klinik der Verdauungskrankheiten **2**. Berlin 1889.
- Falconer*: Über die peptischen Läsionen. Statistisch-ätiologische Studien an einem Stockholmer Sektionsmaterial. Jena 1943.
- Fernandez-Martin*: Die Magen-Darmkranken vor dem Kriege, im Kriege und durch den Krieg. Medicina **9**, 40 (1941).
- Feyrter*: zit. nach *Melwisch*.
- Fuchs*: Statistisches über Ulcus ventriculi und duodeni. Schweiz. med. Wschr. **1942 I**, 415.
- Gänsslen*. zit. nach *Géronne*.
- Gar*: Magengeschwür und Appendicitis in ihrer Beziehung zur Nahrung. Novy chir. Arch **8**, 594 (1925); zit. nach *Hamperl*.
- Gerhard*: Krankheiten der Speiseröhre und des Magen. Handb. der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg **3**, 501. 1921.
- Géronne*: Über das Ulcus pepticum im Krieg mit Bemerkungen zu seiner Pathogenie und Therapie. Dtsch. med. Wschr. **1943 I**, 121.
- Goia-Metianu*: Considération clinique et thérapeut. sur l'ulcère gastr. et duodén. par rapport à 2700 cas. J. belge gastroént. **6**, 73 (1938).
- Goljanitzki*: Über die Abhängigkeit chirurgischer Erkrankungen von den Bedingungen professioneller Arbeit. Novy chir. Arch. **8**, 168 (1926); zit. nach *Hamperl*.
- Gordon-Manning*: An autopsy review of gastro-duodenal ulcers in the Philadelphia General Hospital 1920—1937. Amer. J. med. sci. **202**, 423 (1941).
- Gorschhoff*: Der Verlauf der Magenkrankheiten in 4 Jahren (1916—1919). Jubiläumsfestschr. für Netschajeff 1922; zit. nach *Hamperl*.
- Gotenbruck*: Das blutende Geschwür des Magens und der oberen Darmabschnitte. Arch. klin. Chir. **203**, 343 (1942).
- Greiss*: Zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1879.
- Grekoff*: Chirurgische Erkrankungen und chirurgische Praktik in der Hungerperiode (1918/19). Festsch. Chir. **2** (1923); zit. nach *Hamperl*.
- Gruber*: [1] Über das Zustandekommen der peptischen Geschwüre. Münch. med. Wschr. **1919**, 989.
- [2] Statistik der peptischen Affektionen in Magen, Oesophagus und Duodenum. Münch. med. Wschr. **1911**, 1668 u. 1730.
- [3] Ärztl. Verein München. Sitzg v. 23. X. 1912. Münch. med. Wschr. **1912**, 2840.
- [4] Zur Lehre über d. pept. Duodenalgeschw. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25**, 465 (1912).
- Gulke*: Die Klinik d. pept. Magengeschw. und die Klinik d. pept. Geschw. des Zwölffingerdarms. In Kirschner-Nordmann, Der Chirurg **6/1**, 371 u. 400. 1941.
- Günther*: Über die Geschlechtsunterschiede bei Krankheiten der Verdauungsorgane. Arch. Verdgskrkh. **40**, 83 u. 159 (1927).
- Günzburg*: Über Sekretionsstörungen des Magens. Med. Klin. **1918**, Nr 48.
- Günzel*: Zur ambulanten Umstimmungstherapie des gutartigen unkomplizierten Magengeschwürs. Inaug.-Diss. München 1940.
- Hamperl*: Beiträge zur geographischen Pathologie unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Sowjetrußland und des runden Magengeschwürs. Ergebnisse der deutsch-russischen Rassenforschung. Ergebn. Path. **26**, 353 (1932).

- Hansen-Pedersen*: Über Änderungen in der Ulcuskrankheit. Nord. Med. **1941**, 2933.
- Hart*: [1] Über das Ulcus duodeni. Med. Klin. **1914 I**, 363.
— [2] Erhebungen und Betrachtungen über das Geschwür des Zwölffingerdarms. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **31**, 291 u. 350 (1918/19).
- Hauser*: Die peptischen Schädigungen des Magens, des Duodenums und der Speiseröhre und das peptische postoperative Jejunalgeschwür. Handb. der spez. pathol. Anatomie und Histologie **4/1**, S. 339ff. Berlin 1926.
- Haydn*: Stat. klin. Mitt. über das runde Magengeschwür. Inaug.-Diss. Erlangen 1905.
- Heinsheimer*: Kriegskost und Magenchemismus. Med. Klin. **1918 I**, 291.
- Hinton*: A review of 746 gastric and duoden. ulcers. Amer. J. digest. dis. a. nutrit. **3**, 59 (1936).
- Holler*: Zur Reizkörpertherapie des Ulcus ventriculi et duodeni. Med. Klin. **1924**, 964.
- Hornung*: Die Häufigkeit des gut- und bösartigen Magengeschwürs nach Alter und Geschlecht. Inaug.-Diss. München 1942.
- Horsters*: Der magenkranke Arbeiter im Berufsleben. Med. Klin. **1937 I**, 689.
- Howard*: Med. News **1904**; zit. nach *Gruber* [2].
- Holzweissig*: Ein Beitrag zur Kenntnis des Duodenalvertikels. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **34**, 527 (1921/22).
- Hutter*: Jahreszeitliche Schwankungen bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Arch. klin. Chir. **151**, 651 (1928).
- Jung*: Die Beziehungen zwischen dem Ich und dem Unbewußten. Zürich 1933.
- Iwantzeff*: [1] Kurzer Bericht über die Tätigkeit der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses in Ardal 1915—1925. Novy chir. Arch. **4**, 93 (1927); zit. nach *Hamperl*.
— Briefliche Mitteilung an *Hamperl*; zit. nach *Hamperl*.
- Kalima*: Über die Gastritis des Ulcusmagen neben einigen Bemerkungen zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Magengeschwüre. Arch. klin. Chir. **128**, 20 (1924).
- Kalk*: [1] Der Ulcus der Jugendlichen. Z. klin. Med. **108**, 225 (1928).
— [2] Die Geschwüre des Magens und Zwölffingerdarms. Berlin 1931.
— [3] Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1943. (Im Druck.)
— [4] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni). In v. Bergmann-Staehelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 510. Berlin 1938.
- Kaufmann*: Magen- und Magenausgangsgeschwüre einer Dresdner Fachpraxis. Dtsch. Z. Verd.- u. Stoffw.krankh. **5**, 76 (1941).
— [2] Handbuch der Unfallmedizin **2**, 501. Stuttgart 1925.
- Kleinschmidt*: Ulceröse Prozesse im Magen-Darmtractus. In v. Pfaundler-Schlossmann, Handb. der Kinderheilk. **3**, 314 (1931).
- Kirsch*: Beitr. zur Stat. des Ulcus ventriculi retund. Inaug.-Diss. München 1910.
- Köhler*: Beitr. zur Symptomatologie des Ulcus ventriculi. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
- Kontschalowsky*: Ulcushäufigkeit. 15. Kongr. russischer Chirurgen **1922**; zit. nach *Hamperl*.
- Korbsch*: Krieg und Magen-Darmstörungen. Berl. klin. Wschr. **1918 I**, 181.
- Kossinsky*: Laesiones pepticae (erosiones, ulcera, cicatrices) ventr. et duodeni. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.
- Kraepelin*: Über Entwurzelung. Z. Neur. **63**, 1 (1921).
- Krauss*: Die perforierenden Geschwüre im Duodenum. Berlin 1865.
- v. Krempelhuber*: 360 Fälle von röntgenologisch festgestellten Magengeschwüren. Ein Beitrag zur Frage der Pathogenese des Ulcus rot. ventr. Inaug.-Diss. Würzburg 1919.
- Kretz*: zit. nach *Géronne*.
- Krogius*: Om mag- och duodenalsärets kirurgiska behandling. Finska Läk. sällsk. Hdl. **56** (1919).
- Krönlein*: Über Ulcus-Stenosis des Magens nach Trauma. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **4**, 493 (1899).
- Krug*: Beitr. zur Statistik der Duodenalgeschwüre und Narben. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
- Kümmell*: Ätiologische Gesichtspunkte und Verbreitung d. Magengeschw. Klin. Wschr. **1928 II**, 1808.
- Kussnetzoff-Manuiloff*: Allgemeine Übersicht über die wissenschaftliche Arbeit des Obuchow-Krankenhauses in den letzten 30 Jahren. Jubiläumsfestschr. für Netschajeff **1922**; zit. nach *Hamperl*.
- Kuttner*: Die Erkrankungen des Magens, insbesondere des Magengeschwür, während des Krieges. Dtsch. med. Wschr. **1918 I**, 537.

- Lahey*: The treatment of gastric and duodenal ulcer. J. amer. med. Assoc. **95**, 313 (1930).
- Lehmann*: Ein Beitrag zur Frage der Frequenz und Lokalisation des Ulcus pept. ventr. et duod. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **39**, 185 (1926).
- Lichtwitz*: Pathologie der Funktionen und Regulationen, S. 153. Leyden 1936.
- Lipps*: Der Soldat des letzten Krieges. Frankfurt a. M.: Vitterio Klostermann.
- Lützel*: Statistik über Magengeschwüre und operative Eingriffe bei demselben. Inaug.-Diss. Bonn 1896, S. 15.
- Madelung*: Häufigkeit und Folgezustände von Magen- und Duodenalgeschwüren. Z. klin. Med. **136**, 727 (1939).
- Mattisson*: Das Magengeschwür. Berlin-Wien 1931.
- Mayo*: Ulcer of the duodenum. With report of 272 operations. J. amer. med. Assoc. **1908**, 556.
- Mc Carrison*: Problems of nutrition in India. Nutr. abstr. a. rev. **2**, 1 (1932).
- Mc Mullen*: A roentgenograph study of the relative incidence of gastric and duodenal ulcer. Radiol. **37**, 194 (1941).
- Meltzer-Graf*: Zur Frage der operativen Behandlung des jugendlichen Magen-Darmgeschwürs. Bruns' Beitr. **164**, 133 (1936).
- Melwisch*: Ein anatomischer Beitrag zur Häufigkeit des Ulcus pepticum; die dabei beobachteten Todesursachen. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **46**, 360 (1943).
- Miller-Pendergrass-Andrews*: A statistic study of clinical and laboratory findings in gastric and duodenal ulcer with special reference to roentgenologic data. Based on the records of 279 operatively demonstrated cases. Amer. J. med. sci. **172**, 15 (1919).
- Marot*: Essai sur l'ulcère simple du duodénum. Thèse, Paris 1865.
- Moynihan*: Ulcus duodeni. Dresden-Leipzig 1913.
- Musa*: Erhebungen und Betrachtungen über das Geschwür des Zwölffingerdarms. Inaug. Diss. Berlin 1922.
- Nauwerck*: Med. Ges. Chemnitz. Sitzg. v. 16. X. 1912. Aussprache zu dem Vortrag Rupp: Das Duodenalgeschwür. Münch. med. Wschr. **1912**, 2590.
- Nielsen*: Über die Wahl zwischen der internen und chirurgischen Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni. Acta chir. scand. **55**, 105 (1922).
- Nolte*: Häufigkeit des runden Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1896.
- Oehnell*: Zur Frage der klinischen Bedeutung der Duodenalvertikel. Arch. Verdgskrkh. **31**, 127 (1923).
- Oppel*: [1] Statistische Bemerkungen über das runde Magen- und Duodenalgeschwür. Vac. Vest. Wologd. Gubdrawa **1921**, 30; zit. nach *Hamperl*.
— [2] Der Hunger vom chirurgischen Standpunkt aus. Arch. klin. i eksper. Med. (russ.) **1922**, Nr 1; zit. nach *Hamperl*.
— [3] Ulcusvermehrung und Ulcushäufigkeit, Diskussion. 15. Kongr. russ. Chirurgen 1922; zit. nach *Hamperl*.
- Oppenheimer*: Das Ulcus pepticum duodenale von ätiologisch-statistischen Gesichtspunkten aus behandelt. Inaug.-Diss. Würzburg 1891.
- Pathault*: Contribut à l'étude de l'ulcère de Cruveilhier, son évolution chez les gens ages. Thèse de Paris 1907.
- Pereschiwkin*: Carcinomstatistik. Diskussion. 3. Kongr. d. Ärzte Zentralasiens **1928**, 23; zit. nach *Hamperl*.
— [2] Die Steinkrankheit in Turkestan. 1. Kongr. d. Ärzte Turkestans **1922**; zit. nach *Hamperl*.
- Ploenies*: Die Pathogenese des Ulcus und die Erosionen des Magens, ihre Beeinflussung durch Geschlecht, erworbene und ererbte Anlage und ihre Beziehungen zur Prophylaxis. Med. Klin. **1906**, 222 u. 274.
- Reichert*: [1] Erkrankungen nach Krankheitsarten im Jahr 1940. Veröff. d. Stat. Reichsamts März 1943.
— [2] Über die Häufigkeit von Krankheiten. Leipzig 1941.
- Reinhard*: Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür (Klinik, Operation, Dauerheilung). Dtsch. Z. Chir. **149**, 145 (1919).
- Riegel*: Nothnagels Handb. der spez. Path. u. Therapie **16/2**. Wien 1897.
- Robin*: Les maladies de l'estomac. 1904.

- Rokitansky*: Über das perforierende Magengeschwür. Med. Jahrb. d. k. k. österr. Staates **18**, 184 (1839).
- Röseler*: [1] Über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zum Magengeschwür. Med. Klin. **1919**, 1057.
— [2] Über die Beziehungen der chronischen Bleivergiftung zum Magengeschwür. Arch. Verdgskrkh. **23**, 377 (1917).
- Rössle*: Das runde Geschwür des Magens und Zwölffingerdarms als „zweite Krankheit“. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25**, 766 (1911).
- Rothe*: Zunahme der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre im Kriege. Dtsch. med. Wschr. **1941 II**, 810.
- Roulet-Frutiger*: Welche Schlüsse lassen sich aus der pathologischen Anatomie des Magengeschwürs für die Praxis ziehen? Schweiz. med. Wschr. **1943 I**, 57.
- Rütmeyer*: Über die geographische Verteilung und die Diagnose des *Ulcus ventriculi rotundum*. Wiesbaden 1906.
- Saltzstein-Farbman-Sandweiss*: The sex incidence of peptic ulcer in children. Endocrinology **27**, 400 (1940).
- Schädel*: Über die Häufigkeit des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. München 1904.
- Scheel*: Die Häufigkeit des *Ulcus duodeni*. Zbl. Path. **23**, 507 (1912).
- Schellong*: Die Häufigkeit der Magengeschwürerkrankung bei den (ostpreußischen) Bauarbeitern und ihre soziale Bedeutung. Z. ärztl. Fortbild. **1937**, 245.
- Scheuermann*: Über die Häufigkeit des runden Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1896.
- Schirokogoroff*: Die Krankheiten Aserbeidshans und die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Sektionen an der Aserbeidshaner Staatsuniversität 1920—1930. Persönliche Mitteilung; zit. nach *Hamperl*.
- Schneider*: Über die Häufigkeit des runden Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1906.
- Schubin*: Zur Pathogenese und Symptomatologie der Geschwüre des Magen-Darmtraktes. Novy Chir. **4**, 12 (1927); zit. nach *Hamperl*.
- Schultz*: Der nervöse Zustand. In Zeiss-Pintschovius, Zivilisationsschäden am Menschen, S. 82. München 1940.
- Schütz*: Über die Frage der Beziehungen zwischen *Ulcus duodeni*, Appendicitis und Cholelithiasis. Wien. klin. Wschr. **1921**, 484.
- Sebening*: Vergleichende Betrachtungen über die amerikanische und deutsche Magen Chirurgie. Zbl. Chir. **1932**, 2968.
- Staker*: Die Stellung des Jugendulcus in der Klinik der peptischen Geschwüre und seine Therapie. Arch. klin. Chir. **176**, 86 (1933).
- Starcke*: Über die Häufigkeit des *Ulcus ventriculi simpl.* Dtsch. Klin. **1870**, Nr 26, 29 — Schmidts Jahrb. **148**, 20 (1870).
- Stawell*: The sex of patients suffering from gastric ulcer. Brit. med. J. **1**, 15 (1901).
- Tammann-Hugo*: Die Altersverteilung des *Ulcus duodeni* und sein Vorkommen bei Jugendlichen. Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1806.
- Tascheff*: Beiträge zur Frage über die Pathogenese und die Behandlung der Ulcuskrankheit Clin. bulgar. **14**, 517 (1942).
- Teillais*: De l'ulcère chronique simple du duodénum. Thèse de Paris 1869.
- Theile*: Über Geschwürsbildung des Gastro-Duodenaltrakts im Kindesalter. Erg. inn. Med. **16**, 302 (1918).
- Troell*: Om ulcus chronic. ventric. et duodeni från kirurgisk synpunkt. Sv. Läk. sällsk. Hdl. **42** (1916).
- Troitzky*: Zur Klinik des runden Magengeschwürs. Vestn. Rentgenol. (russ.) **1**, 1921; zit. nach *Hamperl*.
- Walters*: [1] The choice of suspicious procedures for duodenal ulcer. Ann. Surg. **96**, 258 (1932).
— [2] Should gastric resection be done for duodenal ulcer. Surg. **2**, 759 (1937).
- Weidinger*: Geschlechts-, Alters- und Berufsverteilung bei *Ulcus ventriculi* und *duodeni*. Münch. med. Wschr. **1940**, 882.
- Weitbrecht*: Zum Problem der Rassen- und Stammespsychopathologie. Nervenarzt **1942**, 145.

- Wiebel-Kunstreich*: Alters- und Berufsverteilung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Münch. med. Wschr. **1940 I**, 94.
- Wirsing*: Zur Diagnostik-Behandlung des Magengeschwürs. Arch. Verdgskrkh. **11**, 197 (1905).
- Woloschin*: Briefliche Mitteilung; zit. nach *Hamperl*.
- Wolowelsky*: Über die Häufigkeit des Ulcus ventriculi et duodeni usw. Inaug.-Diss. Basel 1906.
- Wright*: zit. nach *Dietrich*, Statistische und ätiologische Bemerkungen zum Ulcus duodeni. Münch. med. Wschr. **1912**, 638.
- Wwednoski*: Klinik und chirurgische Behandlung des Magengeschwürs. Naučn. Med. **1923**, Nr 11; zit. nach *Hamperl*.
- Zuntz*: Über das Ulcus ventriculi und duodeni in der Kriegszeit. Münch. med. Wschr. **1918 I**, 345.
- Zweig*: Repetitorium der Darmkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. **1929 I**, 1093.

VI. Die Komplikationen der Ulcuskrankheit.

- Abrahamsen*: Ulcus ventriculi et duodeni perforatum. Hospitalstidende **68**, 367 u. 385 (1925).
- Aitken*: The treatment of profuse bleeding from the stomach and duodenum. Lancet **1934 I**, 839.
- Albrecht*: Das Ulcusproblem im Lichte moderner Röntgenforschung. Leipzig 1930.
- Alstedt*: Das Vorkommen der Ulcuskrankheit nach geographischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten. Nord. Med. (Stockh.) **1942**, 2828.
- Alvarez*: Severe gastric hemorrhage produced by violent abdominal massage. J. amer. med. Assoc. **107**, 124 (1936).
- Anschütz-Wanke*: Das Ulcuscarcinom und das Carcinom im Ulcusmagen. Dtsch. Z. Chir. **234**, 424 (1931).
- Babey-Hurst*: Guy's Hosp. Rep. **86**, 129 (1936); zit. nach *Kalk* [2].
- Bager*: Beiträge zur Kenntnis über Vorkommen, Klinik und Behandlung von perforierenden Magen- und Duodenalgeschwüren, nebst einer Untersuchung über die Spätresultate nach verschiedenen Operationsmethoden. Acta chir. scand. (Stockh.) Suppl. **64**, 11 (1929).
- de Barkey*: Acute perforated gastroduodenal ulceration. Surgery **8**, 852 (1940).
- Barford*: A statistic inquiry into the etiology, symptoms, signs and results of treatment in 166 cases of gastric and duodenal ulcer. Guys' Hosp. rep. **78**, 127 (1928).
- Blackford-Baker*: Acute perforating peptic ulcer. Amer. J. Surg. N. s. **12**, 18 (1931).
- Behrend*: The incidence of hemorrhage in perforated gastric and duodenal ulcers. J. amer. med. Assoc. **95**, 1889 (1930).
- Bekerman*: Perforierende Geschwüre des Magens und Zwölffingerdarms. Chirurgija **1938**, 102.
- v. Bergmann*: [1] Pathogenese des Ulcus. Handb. der inneren Medizin **3/1**, 524. 1938.
— [2] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni, jejuni). Handb. der inneren Medizin **3/1**, 633. 1926.
- Braun*: Über die Häufigkeit des Ulcus gastro-duodenale und seine Narben. Dtsch. Z. Verdgskrkh. **5**, 249 (1942).
- Brentano*: Zur Klinik und Pathologie der Magengeschwürperforation. Arch. klin. Chir. **81**, 125 (1906).
- Brinkmann*: Beitrag zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1915.
- Brinton*: Die Krankheiten des Magens, nebst einer anatomisch-physiologischen Einleitung. Würzburg 1862.
- Brunner*: Klinische Beobachtungen über Ätiologie und chirurgische Therapie der Magen-Duodenumperforation und Magenperitonitis. Bruns' Beitr. **31**, 740 (1901).
— [2] Das akut in die freie Bauchhöhle perforierende Magen- und Duodenalgeschwür. Dtsch. Z. Chir. **69**, 101 (1903).
— [3] Weitere klinische Beobachtungen über Ätiologie und chirurgische Therapie der Magenperforation und -peritonitis. Die bisherigen Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen bei Magenperitonitis. Bruns' Beitr. **40** (1903).
- Brütt*: Das perforierende Magen- und Duodenalgeschwür. Erg. Chir. u. Orth. **16**, 516 (1923).
- Bulmer*: Mortality from haematemesis. A supp. em. analysis. Lancet **1932 II**, 720—722.
- Burger-Hartfall*: zit. nach *Kalk* [2].
- Caird*: Edinb. med. J. **1913**.
- Chiesman*: Mortality of severe haemorrhage from peptic ulcers. Lancet **1932 II**, 722.

- Christiansen*: On massive hemorrhage in peptic ulcer. Acta med. scand. **84**, 374 (1935).
- Chvostek*: Das einfache oder runde oder perforierte Duodenalgeschwür. Med. Jahrb. Wien **1883**, 1.
- Cohn*: Beitrag zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1891.
- Collin*: Etude sur l'ulcère simple du duodenum. Thèse de Paris 1894.
- Conybeare*: zit. nach *Kalk* [2].
- Cope-Flint-Galloway*: Discussion on the treatment of perforated peptic ulcer. Proc. roy. Soc. Med. **31**, 465 (1938).
- Crohn*: zit. nach *Kalk* [2].
- Cruveilhier*: Maladies de l'estomac. Paris 1829—1835.
- Cullinan-Price*: zit. nach *Kalk* [2].
- Dahlgren*: Beitr. zur Behandlung d. perfor. Magen- und Duodenalgeschw. Samml. klin. Vortr. N. F. **354** (1903); zit. nach *Hauser*.
- Davies-Newin*: zit. nach *Kalk* [2].
- Deaver-Pfeiffer*: Gastroenterostomy in acute perforated ulcer of the stomach and duodenum. Ann. Surg. **73**, 441 (1921).
- Demmer*: Zur Behandlung der in die freie Bauchhöhle perforierenden Magen- und Duodenalgeschwüre. Bruns' Beitr. **111**, 400 (1918).
- Dörfler*: Die große Magenblutung und ihre Behandlung. Münch. med. Wschr. **1940 II**, 911.
- Dunbar*: Acute perforating peptic ulcer. An analysis of 387 cases. Glasgow med. J. **106**, Nr 2 (1926).
- Dwyer-Blackford-Cole-Williams*: Peptic ulcer. A review of 1033 cases and follow-up study of the patients diagnosed between 10 and 20 years ago. Radiology **36**, 217 (1941).
- Ewald*: Das Magengeschwür. In Die Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts, S. 457. 1905.
- Faber*: Gastritis und Anämie. Erg. inn. Med. **1932**, 1016.
- Finsterer*: Zur Frage des Ulcuscarcinoms des Magens. Klin. Wschr. **1942 II**, 1031.
- Friedenwald*: A clinical study of a thousand cases of ulcer of the stomach and duodenum. Amer. J. med. Sci. **144**, 157 (1912).
- Gabrielli*: La perforazione gastro-duodenale. Riforma med. **1932**, 1863.
- Gandy*: Zur Klinik und Behandlung des in die freie Bauchhöhle durchgebrochenen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Bull. med. **1934**, 727.
- Goldmann*: Gross hemorrhage from peptic ulcer. Its morbidity, mortality and treatment. J. amer. med. Assoc. **107**, 1537 (1936).
- Gotenbruck*: Das blutende Geschwür des Magens und der oberen Darmabschnitte. Arch. klin. Chir. **203**, 343 (1942).
- Graham*: The treatment of perforated duodenal ulcers. Surg. etc. **64**, 235 (1937).
- Greiss*: Zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1879.
- Gross*: Perforation de l'estomac par ulcère. Rev. Chir. Ann. **24** (1906); zit. nach *Brütt*.
- Gruber*: [1] Die pathologische Anatomie des Ulcus duodeni. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Suppl. **4**, 1 (1923).
— [2] Zur Lehre über das peptische Duodenalgeschwür. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25**, 465 (1913).
- Guldager-Heintzelmann*: Manifeste Ulcusblutungen in Aarhus 1918—1937. Ugeskr. Laeger **1939**, 826.
- Guleke*: Die Klinik d. pept. Magengeschw. und die Klinik d. pept. Geschw. des Zwölffingerdarms. In Kirschner-Nordmann, Die Chirurgie **6/1**, 371 u. 400. 1941.
- Guszich*: Über Durchbrüche von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren in die freie Bauchhöhle, mit Berücksichtigung der multiplen Geschwüre. Orvos képzés **29**, 334 (1939) (Bakay-Sonderheft).
- Guth*: Magenulcusperforationen. Med. Klin. **1925 I**, 546.
- Gutzeit*: Bedeutung der Gastroskopie. Verh. dtsch Ges. inn. Med. **1935**, 368.
- Haim*: Über die Perforation des runden Magengeschwürs. Z. Kinderheilk. **26** (1905).
- Hamperl*: Beiträge zur geographischen Pathologie unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Sowjetrußland und des runden Magengeschwürs. Ergebnisse der deutsch-russischen Rassenforschung. Erg. Path. **26**, 353 (1932).

- Hart*: Erhebungen und Betrachtungen über die Geschwüre des Zwölffingerdarms. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **31**, 291 (1918/19).
- Hauser*: Die peptischen Schädigungen des Magens, des Duodenums und der Speiseröhre und das peptische postoperative Jejunalgeschwür. Handb. der spez. Pathologie, Anatomie u. Histol. **4/1**, 339. Berlin 1926.
- Hellier*: Aetiology and mortality-rate of haematemesis. Lancet **1934 II**, 1271.
- Henry*: Recurrent gastric perforations. Surg., Gyn. Obstetr. **32**, 542 (1921).
- Hesser*: The prognosis of intern. treated bleeding gastric ulcers. Acta med. scand. Suppl. **78**, 409 (1936).
- Hinton*: A review of 746 gastric and duodenal ulcers. Amer. J. digest. Dis. a. Nutrit. **3**, 59 (1936).
- Holubec*: [1] Bluttransfusion in der Behandlung blutender Magengeschwüre. Zbl. Chir. **1940**, 1620.
— [2] Nachträge über die Behandlung von penetrierenden duodenalen Geschwüren. Zbl. Chir. **1940**, 1627.
- Hurst*: Essays and addresses on digestive and nervous diseases. London 1924; zit. nach v. Bergmann [2].
- Hurst-Ryle*: The incidence, mortality and treatment of hemorrhage in gastric and duodenal ulcer. Lancet **1937 I**, 1.
- Jovanovic*: Anlässlich 30 Fällen von durchgebrochenen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Srpski Arch. Lekarst. **38**, 401 (1936).
- Judine*: Eine neue Reihe durchgebrochener Zwölffingerdarmgeschwüre. Bull. Soc. nat. Chir. Paris **59**, 775 (1933).
- Kalk*: [1] Einiges über die große Blutung bei den Geschwürkrankheiten des Magens. Dtsch. me. Wschr. **1936 II**, 1202.
— [2] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni). In v. Bergmann-Staehelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 510. Berlin 1938.
- Kaufmann*: Handb. der Unfallmedizin, S. 509. Stuttgart 1925.
- Kelly*: Acute perforated peptic ulcers. Surgery **6**, 524 (1939).
- Kemp*: Diagnose og Behandlingen av det krøniske Mavesaar. Bibl. for Laeger 1922; zit. nach Mattison.
- Kirsch*: Beitrag zur Statistik des Ulcus ventriculi rotundum. Inaug.-Diss. München 1910.
- Konjetzny*: [1] Zur Klinik der Gastritis. Arch. Verdgskrkh. **43**, 262 (1928).
— [2] Die Gastritis in ihrer pathologischen Beziehung zum Ulcus und Carcinom. Verh. dtsh. Ges. Verdauungskrkh. **1926**, 63.
— [3] Gastritis, Duodenitis und Jejunitis in ihrer Bedeutung für den Chirurgen. Bruns' Beitr. **152**, 552 (1931).
- Kossinsky*: Laesiones pepticae (erosiones, ulcera, cicatrices) ventr. et duodeni. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.
- Krug*: Beitrag zur Statistik der Duodenalgeschwüre und Narben. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
- Kunz*: Über die Resektion beim freien Durchbruch des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Arch. klin. Chir. **160**, 390 (1930).
- Lahey*: The treatment of gastric and duodenal ulcer. J. amer. med. Assoc. **95**, 313 (1930).
- Leube*: Über die Erfolge der internen Behandlung des peptischen Magengeschwürs. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **2** (1897).
- Lisa-Likely*: Infection as a cause of massive hemorrhage in chronic peptic ulcer. Report of 5 cases. Arch. Surg. **40**, 15 (1940).
- Madelung*: Häufigkeit und Folgezustände von Magen- und Duodenalgeschwüren. Z. klin. Med. **136**, 727 (1939).
- Mattisson*: Das Magengeschwür. Berlin-Wien 1931.
- Melchior*: Das Ulcus duodeni. Erg. Chir. u. Orth. **2**, 210 (1911).
- Melwisch*: Ein anatomischer Beitrag zur Häufigkeit des Ulcus pepticum; die dabei beobachteten Todesursachen. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **46**, 360 (1943).
- Meulengracht*: Treatment of hematemesis and melaena with food. Klin. Wschr. **1934 I**, 49.
- Meyer-Brams*: Acute perforation of gastric and duodenal ulcer. A study of 62 consecutive cases. Amer. J. med. Sci. **171**, 510 (1926).
- Miller-Pendergrass-Andrews*: A statistical study of clinical and laboratory findings in gastric

- and duodenal ulcer with special reference to roentgenological data. Based on the records of 279 operatively demonstrated cases. *Amer. J. med. Sci.* **177**, 15 (1929).
- Morsberg*: Beitrag zur Kenntnis der Prognose und Behandlung großer Blutungen bei Ulcus ventriculi und duodeni. *Hygiea* **95**, 897 (1933).
- Moynihan*: Das Ulcus duodeni. Dresden-Leipzig 1913.
- Müller*: Das korrosive Geschwür des Magen-Darmkanals und dessen Behandlung. Erlangen 1860.
- Musser*: The treatment of gastric ulcer. *Amer. J. med. Sci.* **1907**.
- Naumann*: [1] Das entzündliche und toxische Moment in der Pathologie der Magen-Zwölffingerdarm-Geschwüre (mit besonderer Berücksichtigung der Eiweißzerfallstheorie). *Arch. klin. Chir.* **147**, 66 (1927).
- [2] Kritische Betrachtungen über den heutigen Stand der Therapie frei perforierender Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. *Arch. klin. Chir.* **139**, 434 (1926); zit. nach *Bager*.
- Nelken*: Zur Klinik und Pathogenese des Magen- und Duodenalgeschwürs. *Arch. Verdgskrkh.* **42**, 503 (1928).
- Neumann*: Über die sekretorischen Verhältnisse des operierten Magens. *Bruns' Beitr.* **155**, 335 (1932).
- Nielsen*: Über die Wahl zwischen der internen und chirurgischen Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni. *Acta chir. scand.* (Stockh.) **55**, 105 (1922).
- Norrén*: Bidrag till Kannedomen om och behandl. a perforerande emkla ventrikel- och duod. sar. Uppsala 1915.
- Olig*: Über die freie Perforation des Ulcus ventriculi et duodeni in die freie Bauchhöhle. Inaug.-Diss. Köln 1932.
- Oppenheimer*: Das Ulcus pepticum duodenale von ätiologisch-statistischen Gesichtspunkten aus behandelt. Inaug.-Diss. Würzburg 1891.
- Papin-Wilmoth*: Le traitm. chir. des grandes hémorragis gastroduodens d'origine ulcéreuse. Congrès franc. chir. **1933**, 931 u. 979.
- Paterson*: Ruptured gastric ulcer in a boy aged twelve years. *Scottish med. a. Surg. J.* **19** (1906).
- Paugger*: Das frei perforierte Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür. *Münch. med. Wschr.* **1929 II**, 508.
- Peiffer-Martin*: The surgical management of the bleeding peptic ulcer. *Amer. J. Surgery*, N. s. **40**, 55 (1938).
- Perelmann*: Zur chirurgischen Behandlung des akut blutenden Magengeschwürs. *Sovet. Chir.* **8**, 209 (1936).
- Perry-Shaw*: On diseases of the duodenum. *Guy's Hosp. Rep.* **1894**; zit. nach *Melchior*, Chirurgie des Duodenum. *Neue deutsche Chirurgie*, S. 25. 1917.
- Petrén*: [1] Über Perforation von Magen- und Duodenalgeschwüren. *Bruns' Beitr.* **72**, 319 (1911).
- [2] Über die Häufigkeit der Magengeschwürsdurchbrüche in Schweden und seinen einzelnen Bezirken im Jahre 1930. *Sv. Läkartidn.* **1942**, 1829.
- [3] Die Häufigkeit der Ulcusperforation in Schweden während der Jahre 1930—1940. *Chirurg* **14**, 705 (1942).
- Petsopoulos*: Beitr. zur Frage: Konservative oder operative Behandlung bei schwerblutenden Magen- und Darmgeschwüren. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **44**, 181 (1936).
- Pool-Dineen*: Late results of gastroenterostomy for gastric and duodenal ulcers, including perforated ulcers. *Ann. Surg.* **76**, 457 (1922).
- Rais*: zitiert nach *Gotenbruck*.
- v. Redwitz*: Weitere Beiträge zur chirurgischen Behandlung des Magengeschwürs. *Arch. klin. Chir.* **110** (1919).
- Reinhard*: Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür (Klinik, Operation, Dauerheilung). *Dtsch. Z. Chir.* **149**, 145 (1919).
- Rischel*: Weitere Erfahrungen über die Behandlung des Blutbrechens und der Darmblutung mit reichlicher Ernährung. *Hosp.tid. (dän.)* **1935**, 889.
- Rosenbach*: Zur Pathologie des Ulcus duodeni. *Arch. Verdgskrkh.* **18**, 48 (1912).
- Ross*: [1] Perforated peptic ulcer. A review of 175 personal cases. *Brit. med. J.* **1940**, 665.
- [2] zit. nach *Kalk* [2].

- Roulet-Frutiger*: Welche Schlüsse lassen sich aus der pathologischen Anatomie der Magengeschwüre für die Praxis ziehen? Schweiz. med. Wschr. **1943 I**, 57.
- Rovsing*: Beiträge zur Pathologie, Diagnose und Behandlung der chronischen Duodenalgeschwüre. Arch. klin. Chir. **114**, 172 (1921).
- Rütimeyer*: Magenblutungen. In Kraus-Brigsch, Spez. Pathologie und Therapie innerer Krankheiten **5/1**. Berlin-Wien 1916.
- Scheuermann*: Über die Häufigkeit des Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1896.
- Schilling*: Zbl. Chir. **1919**, 918.
- Schirmer*: Morbiditätsstatistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1877.
- Schneider*: Über die Häufigkeit des runden Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1906.
- Schwarz*: Über die operative Behandlung des perfor. Magen- und Duodenalgeschwür. und der Perforation des peptischen Jejunalulcus nach der Gastroenterostomie. Dtsch. Z. Chir. **192**, 239 (1925).
- Semb*: Acute free perforation of gastric and duodenal ulcer. Acta chir. scand. (Stockh.) **66**, 315 (1930/31).
- Sennewald*: Unsere Ergebnisse in der Behandlung des frei durchgebrochenen U. ventriculi et duodeni sowie des U. pepticum jejuni postoperat. aus den Jahren 1925—1934. Inaug.-Diss. Leipzig 1935.
- Shoemaker*: Über Magenperforation. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20** (1909).
- Slany*: Häufung der Ulcusperforation seit Kriegsbeginn. Wien. klin. Wschr. **1942 I**, 171.
- Speck*: Zur Klinik und Pathologie der in die freie Bauchhöhle perforierenden Magen- und Duodenalgeschwüre. Bruns' Beitr. **129**, 537 (1923).
- Steichele*: Über das perfor. Magen- und Duodenalgeschw. nach Erfahrungen an 53 Fällen. Arch. klin. Chir. **124**, 630 (1923).
- Stenbuck*: Cases of death following operations for perforated gastric and duodenal ulcers. Ann. Surg. **85**, 713 (1927).
- Stewart-Winser*: Incidence of perforated peptic ulcer as effect of heavy air-raids. Lancet **1942 I**, 259.
- Strauss*: Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkungen. Berlin 1919.
- Tekelenburg*: Durchbruch des Magengeschwürs in die freie Bauchhöhle. Neederl. Tijdschr. Geneesk. **71**, 338 (1927).
- Ueber*: Zur Prognose und Behandlung großer Ulcusblutungen. Dtsch. med. Wschr. **1935 II**, 1265.
- Venndt*: Über die Prognose der Ulcusblutungen. Acta med. scand. (Stockh.) **93**, 308 (1937).
- Wagner*: [1] Über das akut in die freie Bauchhöhle perforierende Magengeschwür. Dtsch. Z. Chir. **120**, 438 (1913).
- [2] Das akut in die freie Bauchhöhle perforierende Magen- und Duodenalgeschwür vom Standpunkt der Gesamtmortalität. Dtsch. med. Wschr. **1922 I**, 27.
- Weese*: Ein Vergleich der palliativen operativen Maßnahmen mit den radikalen bei frei perforierten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Arch. klin. Chir. **201**, 543 (1941).
- Wilhelm*: Magengeschwürsperforationen in die freie Bauchhöhle und ihre Behandlungsergebnisse. Zbl. Chir. **1941**, 165.
- Wilmoth*: Le traitement chir. des grandes hémorragies gastroduodenale d'origine ulcéreuse. Congrès franc. chir. **1933**, 931.
- Wirsing*: Zur Diagnostik und Behandlung des Magengeschwürs. Arch. Verdgskrkh. **11**, 197 (1905).
- Wolowelsky*: Über die Häufigkeit des Ulcus ventriculi und duodeni. Inaug.-Diss. Basel 1906.
- Ziegler*: Zur Frage der Perforationsgefährdung der peptischen Geschwüre am Magen und Zwölffingerdarm. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **46**, 79 (1942).
- Zukschwerdt-Eck*: Die Behandlung des frei durchgebrochenen Geschwürs des Magens und Zwölffingerdarms. Dtsch. Z. Chir. **232**, 299 (1931).

- VII. Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre außerhalb des Rahmens des M. Cruveilhier v. Bergmann.*
- v. Albertini*: Pathologisch-anatomische Grundlagen der Herdinfektion. Schweiz. med. Wschr. **1937**, 1017.
- Appel*: Die Beziehungen zwischen Lebercirrhose und den peptischen Läsionen des Magens und des Duodenums. Inaug.-Diss. Erlangen 1922.
- Aschoff*: Über die mechanischen Momente in der Pathogenese des runden Magengeschwürs und über seine Beziehungen zum Krebs. Dtsch. med. Wschr. **1912**, 494.
- Ask-Upmark*: Further observations on the pathog. of peptic ulcer. Acta med. scand. (Stockh.) **103**, 280 (1940).
- Askanazy*: [1] Struktur und Ätiologie d. Chroniz. des chronischen Magengeschwürs. Verh. d. 86. Versamml. dtsch. Naturf. u. Ärzte in Nauheim 19.—25. IX. 1920, S. 296.
— [2] Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs sowie Soorpilzbefunde in ihm. Virchows Arch. **234**, 111 (1921); **250**, 370 (1924).
- Balós*: Die neurogene Theorie der peptischen Geschwüre des Magens und Zwölffingerdarms. Münch. med. Wschr. **1941 I**, 432.
- Bamberger*: Das perfor. Magengeschwür. Handb. spez. Pathologie u. Therapie **6**, 279 (1855).
- Basile-Petrina*: Ricerche sul comp. delle cellule nervose delle stomaco nell'ulcera gastro-duodenale. Med. sper. arch. ital. **7**, 385 (1940).
- Bennecke*: Über kavernöse Phlebektasie des Verdauungstractus. Virch. Arch. **184**, 171 (1906).
- Bergk*: Penetrierender Duodenalulcus und Ileus nach Hautverbrennung. Chirurg **1938**, 549.
- Berglund*: Zur Kenntnis der Magen- und Duodenalgeschwüre bei Kindern. Acta paedr. (Stockh.) **8**, 323 (1928).
- v. Bergmann*: [1] Pathogenese des Ulcus. Handb. der inneren Medizin **3/1**, 524. 1938.
— [2] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni, jejuni). Handb. der inneren Medizin **3/1**, 633. 1926.
- Boles-Riggs*: Neurogenic factors in the production of acute gastric ulcer. J. amer. med. Assoc. **115**, 1771 (1940).
- Braun*: Über die Häufigkeit des Ulcus gastro-duodenale und seine Narben. Dtsch. Z. Verdgs-krkh. **5**, 249 (1942).
- Bregmann*: Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
- Brinkmann*: Beiträge zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1915.
- Brütt*: Das perforierte Magen- und Duodenalgeschwür. Erg. Chir. **16**, 516 (1923).
- Büchner*: [1] Die Pathogenese der peptischen Veränderungen. Jena 1931.
— [2] Über peptische Gastritis. Dtsch. med. Wschr. **1934**, 1460.
- Bufe*: Ulcus duodeni mit Verblutung bei einem vierjährigen Kind. Chirurg **1937**, 532.
- Busse*: Über postoperative Magen- und Darmblutungen. Arch. klin. Chir. **76**, 122 (1905).
- Cayes-Lewin*: Gewerbeärztliche Erfahrungen über die berufliche Bleikrankheit. Med. Klin. **1928 I**, 848, 885.
- Chiari-Gruber*: Aussprache zu *Busse*: l. c.
- Clarke*: Discussion on the path. diagn. and med. treatm. of gastr. ulcer. III. Brit. med. J. **1912**, 942.
- Cohn*: [1] Embolie der Magenarterien. Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten, S. 510 u. 548. Berlin 1860.
— [2] Beiträge zur Statistik des runden Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Kiel 1891.
- Csepai*: Bleivergiftung und Magengeschwür. Mschr. Unfallheilk. **45**, 425 (1938).
- Curling*: [1] On acute ulcerat. of the duod. in case of burn. Med. Chir. Transact. **25**, 260 (1842).
— [2] Acute perforat. ulcer of the duod. after a severe burn. Lancet **1**, 484 (1866).
- Cushings*: Pept. ulcers and the interbrain. Surg. etc. **55** (1932).
- Decker*: Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des Magengeschwürs. Berl. klin. Wschr. **1887**, 369.
- Devic-Roux*: Ulcère chron. du duodenum. Province Lyon **1894**, 529, 541 (nach *Gandy*).
- Dienstfertig*: Zum chronischen Duodenalulcus im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. **1923 II**, 1017.
- Dittmar*: Diätetische Behandlung der Nahrungsmittelallergie. (Diätpläne und Kochrezepte.) Stuttgart 1942.
- Elze*: Über die Form des Magens. Med. Klin. **1921**, 157.
- Fischer, A. W.*: Handb. der ärztlichen Begutachtung. Bd. I. Leipzig 1932.

- Fraenkel*: Über Duodenalgeschwüre bei Kindern. Münch. med. Wschr. 1898, 434.
- Full-Friedrich*: Magengeschwür nach Tabes. Münch. med. Wschr. 1922 II, 1246.
- Gagel-Reiner*: Zur Myelitis necroticans und Pathogenese des Ulcus ventriculi. Z. Neur. 175, 333 (1943).
- Gandy*: Le nécrose hémorrh. des tox. et l'ulc. simple. Thèse de Paris 1899.
- Gärtner*: Identische Bakterienbefunde bei 2 Melaena-fällen Neugeborener. Arch. Gynäk. 45, 272 (1894).
- Gay*: Gastro-intestinal allergy. IV. The leucopenic index as a method of specific diagnosis of allergens causing peptic ulcer. J. amer. med. Assoc. 106, 969 (1936).
- Gjankovic*: Letale Blutung aus einem chronischen Duodenalulcus bei einem 22 Monate alten Kinde. Zbl. Chir. 1937, 1219.
- Glaser*: Ulcerationen im Magen-Darmkanal und chronische Bleivergiftung. Berl. klin. Wschr. 1921 I, 152.
- Gordon-Manning*: An autopsy survey of gastro-duodenal ulcers in the Philadelphia General Hospital 1920—1937. Amer. J. med. Sci. 202, 423 (1941).
- Gruber*: [1] Zur Statistik der peptischen Affektionen in Magen, Oesophagus und Duodenum. Münch. med. Wschr. 1911, 1668 u. 1730.
- [2] Über das Ulcus duodenale. Ärztl. Verein. München, Sitzg v. 23. X. 1912. Münch. med. Wschr. 1912, 2840.
- Gutzzeit*: Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Magendiagnostik. Erg. inn. Med. 35, 1 (1929).
- Haden*: The elective localisation of bacteria in peptic ulcer. Arch. int. Med. 35, 457 (1925).
- Haden-Bohan*: Focal infection in peptic ulcer. J. amer. med. Assoc. 84, 409 (1925).
- v. Hansemann*: Aussprache zu *Busse*: l. c.
- Hansen*: Allergie. Ein Lehrbuch. Leipzig 1943.
- Hansen-Frenzel*: Gastritis allergica. (In Vorbereitung; zit. nach *Hansen*.)
- Hansen-Simonsen*: Röntgenologische Beobachtungen und Darstellung der allergischen Gastritis und des allergischen Pylorusspasmus. Röntgenprax. 9, 145 (1937).
- Harries*: Ulcus duodeni als Unfallkrankung. Gastroenterologia 64, 290 (1939).
- Hart*: Über das Ulcus duodeni. Med. Klin. 1914, 363.
- Haudek*: Über die Schicksale operierter und nichtoperierter Patienten mit tiefgreifenden Geschwüren des Magenkörpers auf Grund von 250 eigenen Beobachtungen. Ein Beitrag zur Indikationsstellung. 43. Congr. dtsch. Ges. Chir. Berlin 1914.
- Hausbrandt*: Magengeschwür als Unfallfolge. Mschr. Unfallheilk. 50, 137 (1943).
- Hauser*: Die peptischen Schädigungen des Magens, des Duodenums und der Speiseröhre und das peptische postoperative Jejunalgeschwür. Handb. der spez. Pathologie, Anatomie und Histologie 4/1, 339. Berlin 1926.
- Heller*: Beiträge zur Lehre vom Soor. Dtsch. Arch. klin. Med. 55, 123 (1895).
- Helmholz*: Über Duodenalgeschwüre bei der Pädatrophy. Dtsch. med. Wschr. 1909, 534.
- Hemmeter*: Neue Methoden zur Diagnose des Magengeschwürs. Arch. Verdgskrkh. 12, 357 (1906).
- Hochrein*: Die chronische Stauung und das Magengeschwür. Inaug.-Diss. Erlangen 1922.
- Holmes*: Burns and scalds. A system of. Surg. Vol. 1, 738 (1860).
- Hopf*: Über die Bedeutung der Atheromatosis für die Ätiologie des chronischen Magengeschwürs. Inaug.-Diss. Erlangen 1900.
- Huber*: Über die Heredität bei Ulcus ventriculi. Münch. med. Wschr. 1907, 204.
- Kapp*: Ulcus duodeni als Unfallkrankung. Gastroenterologia 64, 290 (1939).
- Kaufmann*: [1] Handbuch der Unfallmedizin 2, 501. Stuttgart 1925.
- [2] Magen- und Magenausgangsgeschwüre einer Dresdner Magen-Fachpraxis. Dtsch. Z. Verdgskrkh. 5, 76 (1941).
- Keith*: A new theory of the causation of enterostasis. Lancet 2, 371 (1915).
- Kelling*: Über callöse Magengeschwüre. Münch. med. Wschr. 1910, 1993.
- Kern-Stewart*: Allergy in duodenal ulcer: Incidence and significance of food hypersensibioness as observed in 32 patients. J. amer. Allergy 3, 51 (1931).
- Kleinschmidt*: Ulceröse Prozesse im Magen-Darmtrakt. In v. Pfaundler-Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde 3, 314. 1931.

- Klein-Seliger*: Magenerkrankungen und gewerbliche Bleivergiftung. Wien. med. Wschr. **1933**, 1240.
- Kobayashi*: Über experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen (Stigma ventr.). Inaug.-Diss. Marburg 1909.
- Koepfen*: Magengeschwür und Unfall. Mschr. Unfallheilk. **49**, 120 (1942); **50**, 152 (1943).
- Kossinsky*: Laesiones pepticae (erosiones, ulcera, cicatrices) ventriculi et duodeni. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.
- Krehl*: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten I, 496. Leipzig 1930.
- v. Krempelhuber*: 360 Fälle von röntgenologisch festgestellten Magengeschwüren. Ein Beitrag zur Frage der Pathogenese des Ulcus rotund. ventr. Inaug.-Diss. Würzburg 1919.
- Krug*: Beiträge zur Statistik des Duodenalgeschwürs und Narben. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
- Kümmell*: Ätiologische Gesichtspunkte und Verbreitung des Magengeschwürs. Klin. Wschr. **1928 II**, 1808.
- Kunstadter-Gettelman*: Gastric ulcer with fatal hemorrhage in the newborn. J. amer. med. Assoc. **106**, 207 (1936).
- Kuttner*: Über das Vorkommen von Ulcus duodeni im ersten Dezennium. Berl. klin. Wschr. **1908**, 2009.
- Langeron*: zit. nach *Hansen*.
- Lehmann*: Beitr. zur Frage der Magenstraße. Arch. klin. Chir. **127**, 357 (1923).
- Leube*: Ulcus ventriculi traumat. Zbl. klin. Med. **1886**, 81.
- Levin*: Zwölffingerdarmgeschwür infolge von Verbrennungen. Brit. J. Surg. **17**, 110 (1929).
- Maes*: Ulcus duodeni im Gefolge der Verbrennung. Ann. Surg. **91**, 527 (1930).
- Mandl*: Die Hernien der Linea alba und ihre Beziehungen zu den ulcerösen Prozessen des Magens und Duodenums. Arch. klin. Chir. **115**, 537 (1921).
- Marchand*: Störungen der Blutverteilung. In *Krehl-Marchand*, Handb. der allgemeinen Pathologie **2/1**, 218. 1912.
- Marchetti*: Patogenesi dell'ulcera gastrica e sue applicazioni terapeutiche. Riforma med. **1906**, Nr 50, 1373 (nach *Zironi*).
- Marie-Vermorel*: Ulcère simple du duod. etc. Bull. Soc. Anat. Paris **7**, 350 (1893).
- Mattisson*: Das Magengeschwür. Berlin-Wien 1931.
- Mayer*: Zum Kapitel der peptischen Geschwüre im Kindesalter und der Melaena. Z. Kinderheilk. **23**, 5 (1919).
- Mc Laughlin*: zit. nach *Guleke*, Die Klinik der peptischen Magengeschwüre und der peptischen Geschwüre des Zwölffingerdarms. In *Kirschner-Nordmann*, Die Chirurgie **6/1**, 371. (1941).
- Mills*: Gastric ulcer with hemorrhage in infants aged less than one month. Amer. J. Dis Childr. **48**, 108 (1934).
- Mtinovici-Vasiliiu-Covaciu*: Duodenalperforation nach einer intensiven Verbrennung der Haut. Spital (rum.) **49**, 235 (1929); ref. Z.org. Chir. **47**, 833.
- Möller*: Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse. Erg. inn. Med. **7**, 520 (1911).
- Moynihan*: Das Ulcus duodeni. Dresden-Leipzig 1913.
- Naumann*: Das entzündliche und toxische Moment in der Pathologie der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre (mit besonderer Berücksichtigung der Eiweißerfallstheorie). Arch. klin. Chir. **147**, 66 (1927).
- Nauwerck*: Aussprache zu dem Vortrag *Rupp*: Das Duodenalgeschwür. Münch. med. Wschr. **1912**, 2590.
- Ophüls*: The relation of gastric and duodenal ulcer to vascular les. Arch. int. Med. **11**, 409 u. 462 (1913).
- Opitz*: Vorstellung in der Berliner kinderärztlichen Gesellschaft. Kinderärztl. Praxis **1943**, 206.
- Ortner*: Zur Klinik der Angiosklerose der Darmarterien (Dispragia intermitten angiosclerotica intestinalis). Wien. klin. Wschr. **1902**, 1166.
- Parascandolo*: Les altérat. du syst. nerv. dans les brûl. Arch. Phys. norm. et pathol. **30** (V. s. **10**), 714. 1898.
- Pfeiffer*: Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des primären Verbrennungstod. Virchows Arch. **180**, 367 (1905).
- Pomorski*: Zur Ätiologie der Melaena neonatorum. Dtsch. med. Wschr. **1888**, 762.

- v. Preuschen*: Verletzung des Kindes bei der Geburt als Ursache der Melaena neonatorum. Festschr. z. Feier d. 40jähr. Jubiläums der Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. zu Berlin, S. 359. Wien 1894.
- Rasmussen*: Über die Magenschwürfurche und die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Zbl. med. Wiss. 1887, 162.
- Ronchèse*: Ulcera duodenale in un caso di gravi scottature. Contributo clinico-statistico. Riforma med. 40, 753 (1924).
- Rosenbach*: Selbstverd. Erg. wiss. Med. 1909/10, 388.
- Rosenow*: [1] The causation of gastric and duodenal ulcers by streptococci. Collect. Papers of the Mayo clinic 1916.
— [2] The production of ulcer of the stomach by injection of streptococci. J. amer. med. Assoc. 61, 1947 (1913).
- Rössle*: Das runde Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarms als zweite Krankheit. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 25, 766 (1913).
- Roulet-Frutiger*: Welche Schlüsse lassen sich aus der pathologischen Anatomie des Magengeschwürs für die Praxis ziehen? Schweiz. med. Wschr. 1943 I, 57.
- Schiff*: Chronischer Saturnismus, Ulcus ventriculi und vegetatives Nervensystem, zugleich ein Beitrag zur Frage der Ulcusgenese. Wien. klin. Wschr. 1919, 387.
- Schilfarth*: Der Einfluß der venösen Stauung auf die peptischen Läsionen des Magens und Duodenums. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.
- Schmidt*: Das Ulcus rotund. duodeni im 1. Lebensjahr. Berl. klin. Wschr. 1913, 593.
- Schüller*: Ver. f. Psych. u. Neurol. in Wien, Sitzg v. 10. XI. 1908. Wien. klin. Wschr. 1908, 1725.
- Schwarz*: Röntgenologischer Beitrag zur Lehre vom Ulcus ventriculi und duodeni. Dtsch. med. Wschr. 1918, 597.
- Simmonds*: Über Duodenalgeschwüre bei Kindern. Münch. med. Wschr. 1898, 434.
- Slauck*: Herdkrankheit und Ulcusleiden. Münch. med. Wschr. 1943, 327.
- Sternberg*: Aussprache zu *Busse*: 1. c.
- Stöhr*: [1] Beobachtungen über die Nerven des menschlichen Magens und ihre Veränderungen bei Ulcus chronicum. Klin. Wschr. 1932 II, 1214.
— [2] Anatomische Betrachtungen über das vegetative Nervensystem und seine Veränderungen bei Magenulcus. Dtsch. med. Wschr. 1934 I, 45.
- Tarsitano*: Erosioni emorragiche dello stomaco nella morte per inanizione acuta. Zacchia, II. s. 3, 200 u. 245 (1939).
- Theile*: Über Geschwürsbildung des Gastro-Duodenaltractus im Kindesalter. Erg. inn. Med. 16, 302 (1918).
- Tschmarke*: Handb. der ges. Unfallheilkunde. 1932.
- Vassale-Sacchi*: Sulla tossicità dei tessuti scottati. Riforma med. 4, 544 (1893).
- Veil*: Der Rheumatismus. Stuttgart 1939.
- Veil-Sturm*: Die Pathologie des Stammhirns und ihre vegetativen klinischen Bilder. Stuttgart 1942.
- Westphal*: Über die Engen des Magens und ihre Beziehung zur Chroniz. der peptischen Ulcera. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 32, 659 (1920).
- Winiwarter*: Über Magen-Darmblutungen nach Operationen. Arch. klin. Chir. 95, 161 (1911).
- Zadek*: Über hämorrhagische Erosionen und Magengeschwüre und ihre Beziehungen zur Melaena neonatorum. Arch. Verdgskrkh. 18, 785 (1912).

VIII. Ulcus und Ernährung.

- Beck*: Therapie der Ulcuskrankheit. Münch. med. Wschr. 1942 II, 789.
- Boller*: Über die Behandlung verschiedener Magenkrankheiten mit Vitamin A (Vogan). Z. klin. Med. 130, 163 (1936).
- Bongert*: Über die Entstehung des Ulcus pepticum beim Kalbe. Berl. klin. Wschr. 1912 I, 807.
- Decker*: Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des Magengeschwürs. Berl. klin. Wschr. 1887, 369.
- Dreus-Voss*: Vereinfachte Diätbehandlung des Ulcus pepticum. Dtsch. med. Wschr. 1941 I, 289.
- Eppinger*: Behandlung der Ulcuskrankheit. Wien. klin. Wschr. 1942 II, 745.

- Gerson-Cohen-Shay-Fels*: The relation of meal temperature to gastric motility and secretion. Amer. J. Roentgenol. **43**, 237 (1940).
- Glatzel*: [1] Nahrung und Ernährung, S. 211. Berlin 1939.
- [2] Aktuelle Fragen der Volksernährung. I. Über den Eiweißbedarf. Med. Welt **1936 II**, 1389.
- [3] Aktuelle Fragen der Volksernährung. II. Für und wider die Rohkost. Med. Welt **1936 II**, 1681.
- [4] Aktuelle Fragen der Volksernährung. III. Kochsalzbedürfnis und Kochsalzbedarf. Med. Welt **1937 I**, 103.
- [5] Aktuelle Fragen der Volksernährung. IV. Basenüberschüssige Kost. Med. Welt **1937 I**, 301.
- [6] Basenüberschüssige Kost. Bemerkungen zu der Entgegnung R. Bergs. Med. Welt **1937 II**, 1141.
- Hamperl*: Beiträge zur geographischen Pathologie unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Sowjetrußland und des runden Magengeschwürs. Erg. Path. **26**, 353 (1932).
- Harris*: Curing the ulcer patient. Ann. int. Med. **4**, 149 (1930).
- Katsch*: Entzündung des Magens. In v. Bergmann-Staehelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 421. 1938.
- Latzel*: Zur Frage des Ulcus ventriculi rotundum. Med. Klin. **1910 II**, 1566.
- Leube*: Ulcus ventriculi simplex. In Ziemssens Handb. der spez. Pathologie und Therapie **7**, 113. 1876.
- Meulengracht*: [1] Weitere Erfahrungen über die Behandlung massiver Magenblutungen ohne Beschränkung der Nahrungszufuhr. Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1565.
- [2] Die medizinische Behandlung der Ulcuskrankheit und ihrer Komplikationen. Schweiz. med. Wschr. **1942 II**, 1174.
- Müller*: Die Vitaminbehandlung des Magengeschwürs. Ther. Gegenw. **1938**, 214.
- Nothhaas*: Das Problem der Genese des Magen- und Duodenalgeschwürs. Klin. Wschr. **1941 I**, 637.
- Rolleri-Dennig*: Über die Diät bei Ulcus ventriculi et duodeni. (Vergleich zwischen strenger Diät und gemischter Kost.) Klin. Wschr. **1940 II**, 661.
- Schiödt*: Gastro-intestinal affections from vitamin-deficiency. Acta med. scand. (Stockh.) **84**, 456 (1935).
- Smith-McConkey*: Peptic ulcers (gastric, pyloric and duodenal). Occurrence in guinea-pigs fed on a diet deficient in vitamin C. Arch. int. Med. **51**, 413 (1933).
- Stepp-Kühnau-Schroeder*: [1] Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 2. Aufl. Stuttgart 1937.
- — — — [2] Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 4. Aufl. Stuttgart 1939.
- Tascheff*: Beitrag zur Frage über die Pathogenese und die Behandlung der Ulcuskrankheit. Clin. bulgar. **14**, 517 (1942).
- Vittot*: Ulcères gastro-duodénaux et régimes de restriction. Arch. des Mal. appar. digest. **31**, 201 (1942).
- Waldmann*: zit. nach *Katsch*, Entzündung des Magens. In v. Bergmann-Staehelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 421. 1938.
- Wendt*: In Stepp, Ernährungslehre, S. 482. Berlin 1939.

IX. Ulcus und Tabak.

- Arneith*: Die neueren Behandlungsmethoden des Magen-Zwölffingerdarmgeschwürs. Leipzig 1943.
- Bandel*: Zigarette und Magengeschwür. Münch. med. Wschr. **1934 II**, 1280.
- Bartels*: Beobachtungen über Entstehung, Verlauf und Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni am Lw.-Lazarett Paris. Inaug.-Diss. Halle 1941.
- Bauer*: Diskussionsbemerkung in der Wiener Ges. der Ärzte 9. II. 1934. Klin. Wschr. **1934 I**, 935.
- v. Bergmann*: Pathogenese des Ulcus. Handb. der inneren Medizin **3/1**, 524. Berlin 1938.
- Bernhard*: Einfluß der Tabakgifte auf die Gesundheit und Fruchtbarkeit der Frau. Jena 1943.
- Broders*: Squamous-cell-epithelioma of the lip. A study of 537 cases. J. amer. med. Assoc. **74**, 656. (1920).

- Craemer*: Nicotin und Verdauung. Münch. med. Wschr. **1925 I**, 908.
- Erdélyi*: Untersuchungen über die Wirkung des Nicotins auf die psychische und physische Leistungsfähigkeit des Menschen. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **202**, 488 (1943).
- Eusterman*: Treatment following operations for ulcer of the duodenum and stomach. Surg. etc. **42**, 161 (1926).
- Franck*: Moderne Therapie. Berlin 1941.
- Friedrich*: [1] Das Nicotin in der Ätiologie und in der postoperativen Nachbehandlung der Ulcuskrankheiten. Arch. klin. Chir. **179**, 9 (1934).
- [2] Das Nicotin in der Ätiologie und in der postoperativen Behandlung der Ulcuskrankheit. Ges. d. Ärzte in Wien 9. II. 1934. Wien. klin. Wschr. **1934 I**, 217.
- Géronne*: Über das Ulcus pepticum im Kriege, mit Bemerkungen zu seiner Pathogenese und Therapie. Dtsch.-med. Wschr. **1943 I**, 121.
- Grasso*: zit. nach *Lickint*.
- Gray*: The pathology and symptoms of duodenal ulcer. Brit. med. J. **1924**, 1040, 3311.
- Harris*: Curing the ulcer patient. Ann. of int. Med. **4**, 149 (1930).
- Hayashi-Kato*: Experimentelle Untersuchungen über die Genese der Magengeschwüre mit Anaphylaxie. Trans. jap. path. Soc. **12**, 118 (1922).
- Helling*: Die Entzündungen des Magens. Leipzig 1934.
- Heubner*: Beobachtungen über Coffein- und Nicotinwirkung am Menschen. Dtsch. med. Wschr. **1920 I**, 843.
- Hoff*: Über „Raucherkachexie“. Med. Klin. **1943 I**, 75.
- Hull*: Psychologic. Monogr. **33**, 1 (1924); zit. nach *Hesse*, Rausch- und Genußgifte. 1938.
- Jagic-Spengler*: Zur Klinik der excitativen Sekretionsstörungen des Magens. Med. Klin. **1922 II**, 920.
- Ilg*: Katamnestiche Erhebungen über die Ursachen der Gastritis. (Festgestellt an 810 Kranken aus den Jahren 1934—1937.) Arch. Verdgskrkh. **63**, 196 (1938).
- Johnson*: Tobacco smoking. A clinical study. J. amer. med. Assoc. **93**, 665 (1929).
- Kalk*: Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni). In v. Bergmann-Staehelin, Handb. der inneren Medizin **3/1**, 510. Berlin 1938.
- Katsch*: Entzündung des Magens. In Handb. der inneren Medizin **3/1**, 421. Berlin 1938.
- Korowin*: zit. nach *Lickint*.
- Kuschinsky-Hotovy*: Über die zentralerregende Wirkung des Nicotins. Klin. Wschr. **1943 II**, 649.
- Lickint*: Tabak und Organismus. Stuttgart 1939.
- Mc Phedran-Owen*: Diagnosis and treatment of duodenal ulcer. Lancet **1937**, 260.
- Mendenhall*: Amer. J. Physiol. **72**, 549 (1928); zit. nach *Hesse*, Rausch- und Genußgifte. 1938.
- Mosinger-Bonifari*: Sur les lésiones ulcereuses gastriques, agues et chroniques, consécutives à l'administration unique ou répétée de nicotine. C. r. Soc. Biol. Paris **131**, 380 (1939).
- Moynihan*: Two lectures on gastric and duodenal ulcer. New York 1923.
- Ortner*: Diskussionsbemerkung in der Ges. d. Ärzte in Wien 15. II. 1918. Wien. klin. Wschr. **1918**, 257.
- Patterson*: zit. nach *Ilg*.
- Ramb*: Die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre in der chirurgischen Klinik und des Johannis-Hospitals in Bonn von 1919—1931. Dtsch. Z. Chir. **240**, 20 (1933).
- Ratschow*: Die peripheren Durchblutungsstörungen. Dresden-Leipzig 1939.
- Schellong*: Die Häufigkeit der Magengeschwürserkrankung bei den (ostpreußischen) Bauarbeitern und ihre soziale Bedeutung. Z. ärztl. Fortbild. **1937**, 245.
- Schur*: Diskussionsbemerkung in der Ges. d. Ärzte in Wien 9. II. 1934. Klin. Wschr. **1934 I**, 935.
- Secher*: Tabak und Magenkrankheiten. Ugeskr. Laeg. (dän.) **1934**, 1053.
- Stapp*: Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarms. In Lehrb. der inneren Medizin **I**, 719. Berlin 1942.
- Sturhan*: Zur naturgemäßen Behandlung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürskranken. Hippokrates **1938**, 119.
- Wagner*: Der duodenale Symptomenkomplex und seine Auslösung durch Nicotin. Med. Klin. **1924 I**, 562.

- Wahl*: Über den Einfluß kleinster Nicotindosen auf die menschliche Psyche. *Z. exper. Med.* **10**, 352 (1920).
- Weselmann*: Über die Nicotिंगastritis. *Z. klin. Med.* **136**, 683 (1939).
- Westermann*: Hülsenfrüchte, Kohlgemüse und Nicotin als Magensaftlocker. *Münch. med. Wschr.* **1936 II**, 1835.
- Westphal-Weselmann*: Über Nicotinschädigungen des Magens. *Dtsch. med. Wschr.* **1939 II**, 1189 u. 1229.
- Wildner*: Diskussionsbemerkung in der Ges. d. Ärzte in Wien 9. II. 1934. *Klin. Wschr.* **1934 I**, 935.
- Witzel*: Das Ulcus duodeni chronicum und seine Behandlung. *Münch. med. Wschr.* **1913 I**, 875.

X. *Ulcus, Jahreszeit und Wetter.*

- Bager*: Beitrag zur Kenntnis über Vorkommen, Klinik und Behandlung von perforierten Magen- und Duodenalgeschwüren, nebst einer Untersuchung über die Spätresultate nach verschiedenen Operationsmethoden. *Acta chir. scand. (Stockh.) Suppl.* **64**, 11 (1929).
- Bamberger*: Die Krankheiten des Magens. In Virchows Handb. der spez. Pathologie u. Therapie **6/1**. Erlangen 1855.
- Bartel*: Die Bedeutung meteorologischer Einflüsse in der Humanpathologie. Zugleich ein Beitrag zur Konstitutionsfrage. *Wien. med. Wschr.* **1925**, 966 u. 2274.
- Bayer*: Zum Pylorusspasmusproblem. *Dtsch. med. Wschr.* **1929 II**, 2049.
- Bettmann*: Zur atmosphärischen Beeinflussung der Hautgefäße. Aus der Heidelberger Univ.-Hautklinik. *Münch. med. Wschr.* **1930 II**, 2003.
- Brentano*: Zur Klinik und Pathologie der Magengeschwürsperforation. *Arch. klin. Chir.* **81**, 125 (1906).
- Brunner*: Das akut in die freie Bauchhöhle perforierende Magen- und Duodenalgeschwür. *Dtsch. Z. Chir.* **69**, 101 (1903).
- Cohnheim*: Beiträge zur Diagnostik und Ätiologie der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre im allgemeinen, ihrer periodischen Wiederkehr zu bestimmten Jahreszeiten im besonderen, nebst einem Vorschlag zur Prophylaxe. *Arch. Verdgskrkh.* **27**, 241 (1921).
- Crämer*: Das runde Magengeschwür. München 1910.
- Demmer*: Zur Behandlung der in die freie Bauchhöhle perforierten Magen- und Duodenalgeschwüre. *Bruns' Beitr.* **111**, 400 (1918).
- Einhorn*: Seasonal incidence and study of factors influencing the production of one thousand recurrences of gastroduodenal ulcers in eight hundred patients. *Amer. J. med. Sci.* **119**, 259 (1930).
- Ellinger*: Über die Lichtempfindlichkeit der „vegetativ Stigmatisierten“ und ihre Bedeutung für die Klinik des Magengeschwürs. *Z. klin. Med.* **122**, 272 (1932).
- Fischer*: zit. nach *de Rudder*.
- Gebhardt-Richter*: Über die Periodizität der Ulcuskrankheit. *Münch. med. Wschr.* **1934 I**, 563.
- Gotenbruck*: Das blutende Geschwür des Magens und der oberen Darmabschnitte. *Arch. klin. Chir.* **203**, 343 (1942).
- Hagen*: Die Schwankungen im Capillarkreislauf. Ein Beitrag zu seiner Physiologie und Pathologie. *Z. exper. Med.* **14**, 364 (1921).
- Hanse*: Zur Klinik der Apoplexie. *Dtsch. med. Wschr.* **1925 I**, 938.
- Hellpach*: Geopsyche. Leipzig 1935.
- Hinton*: Acute perforated ulcers of the stomach and duodenum. *Surgery etc.* **52**, 778 (1931).
- Hopmann-Remen*: Jahreszeitliche Krankheitsbereitschaft. *Z. klin. Med.* **122**, 703 (1932).
- Hutter*: [1] Jahreszeitliche Schwankungen beim Magen-Zwölffingerdarmgeschwür. *Arch. klin. Chir.* **151**, 651 (1928).
- [2] Frühjahrsgipfel bei Pylorospasmus der Säuglinge. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **41**, 9 (1928/30).
- Kalk*: [1] Ulcus pepticum (ventriculi, duodeni). In v. Bergmann-Staehelin, *Handb. der inneren Medizin* **3/1**, 510. Berlin 1938.
- [2] Das Geschwür des Magens und Zwölffingerdarms. Berlin-Wien 1931.
- Kauffmann*: Über die Häufigkeit einzelner wichtigerer Klagen und anamnestischer Angaben bei Kranken mit arterieller Hypertension. *Münch. med. Wschr.* **1924 II**, 1230.
- Kelly*: Acute perforated peptic ulcers. *Surgery etc.* **6**, 524 (1939).

- Kirsch*: Der Wintergipfel der Atmungsorganerkrankungen. Z. Kinderheilk. **48**, 298 (1929).
- Klotz*: Über die Wetterempfindlichkeit und elektrische Leitfähigkeit der Luft und vegetatives System. Med. Welt **1936 I**, 295.
- Koller*: Über jahreszeitliche Schwankungen der Sterblichkeit. Balneologe **3**, 74 (1936).
- Lindberg*: Om behandlingar af lilsfarliga magblödningar. Nord. med. ark. **2** (1914).
- Mattisson*: Das Magengeschwür. Wien-Berlin 1931.
- Maurer*: Wetter und Jahreszeit in der Chirurgie. Stuttgart 1938.
- Moynihan*: Das Ulcus duodeni. Dresden 1913.
- Müller*: Das korrosive Geschwür im Magen- und Darmkanal. Erlangen 1860.
- Paugger*: Das frei perforierte Magen-Zwölffingerdarmgeschwür. Münch. med. Wschr. **1929 II**, 1508.
- Petrén*: Über Perforation von Magen- und Duodenalgeschwüren. Bruns' Beitr. **72**, 319 (1911).
- Reinhard*: Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür (Klinik, Operation, Dauerheilung). Dtsch. Z. Chir. **149**, 145 (1919).
- Risse*: Der Einfluß von Wetter und Jahreszeit auf die Magensaftsekretion des Menschen. Inaug.-Diss. Köln 1939.
- de Rudder*: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin 1938.
- Scheidter*: Wettereinflüsse auf den Eintritt von Embolien und den Durchbruch von Magengeschwüren. Dtsch. Z. Chir. **239**, 107 (1933).
- Schulz*: Methodik der medizinischen Erbforschung. Leipzig 1936.
- Schütz*: Über intermittierenden Krankheitsverlauf beim Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür und über dem Nischensymptom. Wien. klin. Wschr. **1920**, 336.
- Speck*: Zur Klinik und Pathologie der in die freie Bauchhöhle perforierten Magen- und Duodenalgeschwüre. Bruns' Beitr. **129**, 537 (1923).
- Steichele*: Über das perforierte Magen- und Duodenalgeschwür nach Erfahrungen an 53 Fällen. Arch. klin. Chir. **124**, 630 (1923).
- Straub*: Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation. Ergeb. inn. Med. **25**, 1 (1924).
- Strauss*: Geschwürsbereitschaft als Konstitutionswirkung. Arch. Verdgskrkh. **37**, 133 (1926).
- Vogt*: Präcapillardruckmessungen. Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. 1936.
- Wagner*: Über das akut in die freie Bauchhöhle perforierte Magengeschwür. Dtsch. Z. Chir. **120**, 438 (1913).
- Weber*: Variations- und Erblichkeitsstatistik. München 1935.
- Westphal-Katsch*: Das neurotische Ulcus duodeni. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **26**, 391 (1913).
- Wiedhopf-Brühl*: Beiträge zur konservativ-operativen Behandlung der spastischen Pylorusstenose im Säuglingsalter (Indikationen und Nachuntersuchungen). Dtsch. Z. Chir. **238**, 653 (1933).
- Ziegler*: Zur Frage der Perforationsgefährdung der peptischen Geschwüre am Magen und Zwölffingerdarm. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **46**, 79 (1942).
- Zukschwerdt-Eck*: Die Behandlung des frei durchgebrochenen Geschwürs des Magens und Zwölffingerdarms. Dtsch. Z. Chir. **232**, 299 (1931).

I. Einleitung.

Wer mit Ulcuskranken zu tun hat, den bedrängen, von Jahr zu Jahr mehr, zwei Tatsachen: die eine ist die seit Jahren ständig wachsende Zahl dieser Kranken, die sich zeitweise zu einer wahrhaften Überschwemmung auswächst; die andere ist unsere therapeutische Machtlosigkeit. Auch mit den modernsten Medikamenten und Diätikuren erreichen wir selten mehr als vorübergehende Symptom- und Beschwerdefreiheit — und das nicht immer. Wir stehen zwar nicht dem Ulcus als solchem, wohl aber der *Ulcuskrankheit* ziemlich hilflos gegenüber, und es ist menschlich verständlich, wenn sich die Hilflosigkeit so oft in Abneigung wandelt. Es ist kein Geheimnis: Ulcusranke sind unbeliebte Patienten. Aus einem „Ich kann dem Mann nicht helfen!“ wird nur allzu leicht ein abschätziges „Dem Mann ist nicht zu helfen!“, das die ganze Ver-

antwortung für die Erfolglosigkeit der therapeutischen Versuche dem Kranken zuschiebt.

Voraussetzung einer wirklich erfolgversprechenden Therapie ist die Kenntnis der Ursachen und Entstehungsbedingungen der Krankheit. Wir wissen, daß Regulationsstörungen des vegetativen Systems die Pathogenese des Ulcus beherrschen. Umwelteinflüsse verschiedener Art: unregelmäßige Ernährungs- und Lebensweise, Fehlernährung, Vieleserei, Nicotinabusus, Erregungen aller Art, das Kommen und Gehen der Jahreszeiten u. a., werden für die Ulcusestehung verantwortlich gemacht, ohne daß bisher unwiderlegbare Beweise für die ausschlaggebende Bedeutung des einen oder anderen Faktors beigebracht werden konnten.

Die Frage nach den wesentlichen Ursachen der Ulcuskrankheit kann nur vom Krankenbett her beantwortet werden. Wir dürfen uns hier nicht mehr beschränken auf die speziellen Beschwerden und Befunde. Wir müssen uns noch mehr als bisher in die Persönlichkeit des Kranken und in seine Geschichte vertiefen und von dieser breiteren Basis aus die Frage erneut angehen. *v. Weizsäcker* spricht in diesem Sinn von der „Einführung des Subjekts“ und meint, was dadurch gewonnen wäre, seien „nicht etwa neue Faktoren oder Substanzen wie etwa die früher unbekanntes Strahlungen und Vitamine, sondern was sich ändert sind die grundlegenden Kategorien der Erklärung selbst. Die Einführung des Subjekts in die Methode der Forschung ist der Punkt, an dem die Verschiebung der Grundlagen einsetzt“.

Von solchen Gedanken ausgehend, habe ich mich bemüht, ein möglichst umfassendes Bild der Persönlichkeit und Lebensgeschichte der Ulcuskranken vor und nach Beginn der Krankheit zu gewinnen, um auf diese Weise neue Zugänge zum Verständnis einer Reihe bisher unerklärter nosologischer Tatsachen, um vor allem auch neue Zugänge zur Ätiologie des *Ulcus pepticum* zu bekommen.

II. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit unkompliziertem parapylorischem Geschwür.

Die große Masse unserer Ulcuskranken sind Kranke mit pylorusnahen Magen- und mit Duodenalgeschwüren, die wir ihrer symptomatologischen Gleichartigkeit wegen unter der Bezeichnung „*parapylorische Geschwüre*“ zusammenzufassen pflegen. Da die Kranken mit pylorusfernen Geschwüren viel seltener sind, aus diesem Grund praktisch-klinisch eine geringere Rolle spielen und eine hinreichend große Zahl solcher Kranker auch auf einer Krankenabteilung mit lebhaftem Durchgang erst im Verlauf mehrerer Jahre beobachtet und erforscht werden kann, beschränkt sich die folgende Darstellung auf die Kranken mit parapylorischen Geschwüren. Wir beginnen mit den weder durch große Blutung noch durch Perforation komplizierten Fällen.

Aus Zeitmangel war es unmöglich, alle innerhalb eines bestimmten Zeitraumes durch die Abteilung gehenden Ulcuskranken in dieser Art zu erfassen. Die folgenden Betrachtungen beruhen auf der ausführlichen Untersuchung von 20 solchen Kranken, das sind weniger als ein Drittel unserer Ulcuskranken in dieser Zeit. Da das Ziel nicht die Untersuchung irgendwie „typischer“ Ulcuskranker war, sondern im Gegenteil eben die *Suche* nach etwas Typischem,

mußte jede Auslese streng vermieden werden. Es wurde deshalb ganz schematisch immer der jeweils am längsten auf der Abteilung liegende Kranke herangezogen, nach ihm der am zweitlängsten hier liegende usw. Das hatte gleichzeitig den Vorteil, daß wiederholtes Sehen und Sprechen bereits eine gewisse Bindung geschaffen hatten, ehe die eigentliche Exploration begann. Solche Explorationen kosten viel Zeit: immer wieder, oft eine ganze Woche lang Tag für Tag, muß man sich in stundenlangem Gespräch mit dem Kranken zusammensetzen und dazu nach Möglichkeit auch die gelösten abendlichen Stunden benutzen. Das Ergebnis wurde stets unter dem frischen Eindruck der Exploration unmittelbar danach niedergeschrieben. Die Erzählungen der Kranken selbst erfuhren, wo irgend möglich, eine Ergänzung durch Berichte von anderer Seite, in erster Linie durch Exploration der Ehefrauen und Mütter.

Der Raumangel verbietet eine ausführliche Wiedergabe aller Krankengeschichten. Manches kann nur in Stichworten angedeutet werden, was aus einer breiteren Schilderung klarer, lebendiger und überzeugender hervorginge. Weggeblieben ist aus dem gleichen Grund die eingehende Schilderung der Beschwerden und der objektiven Befunde (ausgenommen den die Diagnose sichernden Röntgenbefund), die im Rahmen der vorliegenden Fragestellung weniger interessieren. Wo in den am Schluß angeführten Krankengeschichten von „Ulcusbeschwerden“ die Rede ist, muß auf Grund der Angaben des Kranken ein Ulcus mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Negative Befunde der Familien- und Eigenanamnese sind nicht erwähnt. Ich muß mich auf die Wiedergabe von 5 in dieser Weise gekürzten Krankengeschichten beschränken (Anhang I). An der Gesamtheit aller 20 könnte freilich sehr viel besser gezeigt werden, in wieviel Kombinationen und Intensitätsabstufungen überall die gleichen Grundzüge in Erscheinung treten. Auch diese 5 Krankengeschichten stellen *keine* Auslese dar: es sind die Geschichten jener 5 Kranken, die zuletzt untersucht worden waren, als ich mit der Zusammenstellung der Ergebnisse begann. Die übrigen 15 Krankengeschichten stehen auf Wunsch zur Einsicht zur Verfügung. Die Aufzeichnungen über die etwa 30 Ulcuskranken, die nicht in gleicher Ausführlichkeit untersucht worden sind, bei denen aber grundsätzlich das gleiche in Erscheinung trat wie bei den genannten 20 Kranken, sind im einzelnen hier nicht wiedergegeben.

1. Klinische Beobachtungen.

Gemeinsam ist allen 20 Kranken ihr parapylorisches Ulcus. Es fragt sich, ob ihnen noch mehr gemeinsam ist.

Versuchen wir, uns an Hand unserer Beobachtungen ein Bild dieser Menschen zu machen! Was wir erstreben, ist ein *Bild der Persönlichkeit* nicht nur *während* der Krankheitsjahre, sondern vor allem auch ein Bild der Persönlichkeit in gesunden Tagen, *vor* dem erstmaligen Auftreten von Ulcusbeschwerden, vor und nach den beschwerdenerfüllten Zeiten. Unter „Ulcuspersönlichkeit“ oder „Ulcusmensch“ — es gibt kein kurzes Wort, so wie etwa „Rheumatiker“ für „Rheumatismuspersönlichkeit“ — verstehen wir daher im folgenden einen Menschen mit bestimmten Charakterzügen, die, wie durch jede Krankheit, auch durch eine so chronische beschwerdenreiche Krankheit wie die Ulcuskrankheit wohl beeinflußt werden, die ihrem Wesen nach aber

unabhängig sind von der Krankheit, die *vor* ihr bestanden haben und *auch nachher* weiterbestehen.

Bei den Ulcuspersönlichkeiten drängt sich uns schon in Zeiten, da von Ulcusbeschwerden noch keine Rede ist, zunächst eines auf: hinter einer gleichgültigen, oft kühl ablehnenden Schale sind diese bald straffgespannten, bald lahmen Menschen feinfühlig, empfindlich, scheu, leicht verletzlich. Diese *Überempfindlichkeit* beschränkt sich in der Regel auf die eigene Person. Sie fehlt gegenüber dem Erleben anderer, wo man nicht selten eine zu jener *Überempfindlichkeit* in auffallendem Gegensatz stehende Kühle, Gleichgültigkeit, Unempfindlichkeit, ja Affektstumpfheit findet. Man vermißt da eine wirkliche Anteilnahme am Leben anderer, eine innere Wärme. Aus seiner Empfindlichkeit heraus schließt sich der Ulcuscensch ab: er ist gerne für sich allein. Wo er Geselligkeit pflegt, pflegt er sie mit Auswahl und in engem Kreise. Die Intensität seiner *Überempfindlichkeit*, schwankend zwischen zarter Feinfühligkeit und einer reizbaren Schwäche, die schließlich die ganze Persönlichkeit untergraben kann, bestimmt im Rahmen des Gesamtcharakters ihre tatsächlichen Erscheinungsformen. Man erlebt nicht selten, daß die Feinfühligkeit im Laufe einer sich über Jahre und Jahrzehnte hinziehende Ulcuskrankheit *allmählich* in reizbare Schwäche übergeht.

Der gesteigerten Empfindlichkeit steht eine *verminderte Ausdrucksfähigkeit* gegenüber. Der Ulcuscensch kann sein inneres Erleben nicht in gleicher Art und Stärke ausdrücken wie andere. Er kann sich nicht in gleicher Weise im Ausdruck von inneren Spannungen erleichtern, befreien; er ist, um in der Sprache der Psychiater zu reden, affektlahm. Unüberwindliches *Nichtkönnen* und bewußtes *Nichtwollen* fließen ineinander über. Viele Ulcuscenschen empfinden ihre Ausdrucksunfähigkeit und Gehemmtheit als bedrückend und quälend. Ihre Scheu vor der Umwelt und die Verletzlichkeit ihres Inneren läßt sie aber auch bewußt-*willentlich* ihre Gebärden und Worte unterdrücken und sich beherrschen. Freilich schwindet diese *bewußte* Ausdrucksbeherrschung im Laufe einer jahrelangen Krankheit nicht selten dahin.

Die Ulcuspersönlichkeit ist *leistungswillig* und *leistungsfähig*, zielgerichtet, vorwärtsstrebend, ehrgeizig. Es sind gewissenhafte, oft ordnungsliebend-pedantische, solide Menschen, die etwas von sich verlangen und oft unnachgiebig bis zur Starrheit. Musterschüler von Gymnasien gibt es unter ihnen und andere, die knapp durch die Hilfsschule gekommen sind und auch später nie durch Intelligenz glänzen haben; hinter dem einen liegt eine Jugend voll von Entbehrungen und Hunger, mit mühsam erkämpften Schritten nach vorwärts; der andere, verwöhnt, aus reichem Hause, hat nie die äußere Not kennengelernt. Ob in „Freiheit dressiert“ oder aufgewachsen unter der strengen Zucht von Vater und Lehrer — *alle* haben sie diesen Trieb nach vorwärts. Selbst wenn ihre spezielle fachliche Befähigung nicht überragend ist — durch die unentwegte Beharrlichkeit und Ausschließlichkeit ihres Strebens leisten sie nicht selten Überdurchschnittliches. Eine beunruhigende Gespanntheit, ja Verkrampftheit ist freilich oft genug die Kehrseite. Diese Menschen kennen kein ruhiges Sichbescheiden; sie können sich nicht zufrieden geben, ehe das Ziel erreicht ist.

Die Kombination: *Überempfindlichkeit* mit Kühle und Ausdrucksschwäche bedingt einige besonders häufig wiederkehrende Verhaltensweisen. So er-

schwert diese Kombination natürlich die *Annäherung an das weibliche Geschlecht*. Auf der anderen Seite scheint aber die starke Empfindlichkeit oft gar keinen schlechten Boden für eine Ehe abzugeben. Die Ehefrauen sind fast durchweg natürlich-offene, lebenskräftige, energische und warmherzige Frauen, wie sie sich ein Ulcusmann als Ergänzung nicht besser wünschen kann.

Wenn Ulcusmenschen häufig als *gutmütige* Kameraden gelten, die sich viel gefallen und sich ausnutzen lassen, dann ist diese Gutmütigkeit nicht jene wohlwollend-geruhsame, überlegene Verhaltensweise, die die *echte* Gutmütigkeit ausmacht. Die Gutmütigkeit der Ulcusmenschen scheint mir vielmehr aus Überempfindlichkeit und Ausdrucksschwäche geboren zu sein; sie ist ein scheues Zurückweichen vor unangenehmen Berührungen mit der Umwelt. In gleicher Linie steht wohl die *Humorlosigkeit* vieler von ihnen.

Eine Erscheinung, bei der Überempfindlichkeit und soziales Vorwärtstreben mitspielen und der wir bei unseren Kranken häufig begegnen, ist das starke *Empfinden für Rechtlichkeit und Recht*. Auch der *Jähzorn* ist Ausdruck der Überempfindlichkeit: Überstark empfundene, nicht nach außen abgeleitete Unlustreize häufen sich an und durchbrechen von Zeit zu Zeit explosiv die hemmende Decke der Ausdrucksschwäche.

Zielgerichtetes Vorwärtstreben und Überempfindlichkeit, ihrem Wesen nach einander nicht selten widerstreitend, bedingen einen heftigen *Drang nach Selbstständigkeit*. Der Ulcusranke will unabhängig sein, ein „freier Mann“. Gegenüber Nichtanerkennung und Verkennung seiner Persönlichkeit und Leistung, gegen Verletzung seiner Ehre ist er besonders empfindlich.

Es gibt also offensichtlich *Charakterzüge*, die den (gesunden und kranken) Ulcusmenschen gemeinsam sind, die, mit anderen Worten, *das Wesen der Ulcuspersönlichkeit ausmachen*. Wie steht es nun mit *Gemeinsamkeiten im äußeren Lebensgang*?

Um das Ergebnis vorwegzunehmen: Was mir in der Lebensgeschichte aller meiner Ulcuskranken — nicht nur der 20, die diesen Ausführungen zugrunde liegen — entgegenzutreten scheint, ist die überraschende, vielleicht sogar unglaublich klingende Tatsache, daß ein Ulcus nur dann auftritt, wenn ein Mensch der eben geschilderten Lebensart in ganz bestimmte Konfliktsituationen mit seiner Umwelt gerät. Gleichartige Konflikte gleichartiger Menschen bedeuten gleichartige Beschwerden.

Der Eindringlichkeit und Klarheit wegen scheint es mir unumgänglich, einen Überblick zu geben über die wesentlichen Ereignisse und Erlebnisse im Dasein der 20 Ulcuskranken. Der Lebenslauf von 5 von ihnen geht aus den Krankengeschichten des ersten Teils des Anhangs hervor. Für die übrigen 15 ist er im zweiten Teil des Anhangs geschildert. Es liegt in der Natur der Sache, daß das nicht in so kurzer Form geschehen kann wie die Schilderung körperlicher Befunde, sofern man sich nicht auf Stichworte beschränken will, die dann dem Uneingeweihten wenig oder gar nichts sagen. Lebensgeschichten lassen sich nicht in Tabellen darstellen. Die ausführlichen Lebensläufe aller 20 Kranken stehen, wie schon erwähnt, zur Einsicht zur Verfügung.

Aus den Lebensläufen der Kranken ergibt sich zunächst: *Ulcusbeschwerden kommen nie aus heiterem Himmel, nie zufällig*. Ihr Auftreten hängt immer zusammen mit besonderen Ereignissen und Erlebnissen, genauer: mit be-

stimmten Konfliktsituationen. Gewiß ist es uns ein- oder zweimal nicht gelungen, eine dem Ulcusrezidiv entsprechende Konfliktsituation herauszuschälen. Das war bei 2 besonders zurückhaltenden Kranken der Fall, bei denen wir lediglich auf ihre eigenen Angaben angewiesen waren und keine Ergänzung durch Ehefrauen und Mütter bekommen konnten. Gegenüber der Fülle aller übrigen, klar in die Augen springenden Parallelitäten fallen diese Ausnahmen, die offensichtlich nur durch unzureichende Exploration bedingt sind, gar nicht ins Gewicht.

Welcher Art ist nun dieser „spezifische“ Konflikt des Ulcuscummenschen? Auf eine *allgemeine Formel* gebracht, kann man sagen: Es ist das Erlebnis eines chronischen Gehemmtseins im äußeren Streben, einer chronischen Beeinträchtigung des Wertes und der Freiheit der Persönlichkeit, gegen die er sich innerlich auflehnt. Er lehnt sich dagegen auf, fühlt sich beengt, bedrängt, hintangesetzt und unterdrückt und kann sich nicht erfolgreich dagegen wehren, weil die Umweltgewalten zu mächtig sind, oder auch: er will nicht nachgeben, sich dem Kampf mit der feindlichen Umwelt nicht entziehen, weil er sich damit einer Pflicht, einer selbstgestellten Aufgabe, dem Dienst an einer Idee entziehen würde. Der Ulcuscumensch löst den Konflikt nicht; er verharrt in ihm.

In *vielerlei Form* kann diese Hemmung und Beeinträchtigung erlebt werden: Oft findet man in der Haltung der Umwelt, in ihren Worten und Taten nicht die Anerkennung von Leistung und Persönlichkeitswert, auf die man Anspruch zu haben glaubt. Leistung und Persönlichkeit werden ignoriert, in ihrem Wert verkannt, herabgesetzt, verleumdet. In anderen Fällen gelingt es trotz heftigsten Willens und zähesten Strebens nicht, das Ziel zu erreichen, sich durchzusetzen. Hier steht die Persönlichkeit aktiv im Kampfe mit ihrer Umwelt. Wo die Umwelt den Ulcuscummenschen vor Erwartungen, Zumutungen, Anforderungen stellt, zu Verhaltensweisen zwingt, die er innerlich ablehnt — ablehnt bis zum unbeugsamen verbohrteten Widerstreben — da resultiert dasselbe Erleben aus einer mehr passiven Haltung heraus. Der Kranke hat dafür kennzeichnende Worte gefunden: er muß „herunterschlucken“, „in sich hineindrücken“, es „wurm“t“ ihn u. ä. In beiden Fällen ist es ein hartnäckiger Kampf, der nach außen kaum in Erscheinung tritt, der über Monate, Jahre, ja Jahrzehnte hin geführt wird und der bald abflaut, bald in unverminderter Heftigkeit wieder aufflammt. Die Verborgenheit und Lautlosigkeit, die (wenn man so sagen darf) Nichtöffentlichkeit ist sein wesentliches Merkmal.

Einen Ausdruck dieser *Tendenz zum Verborgenen* kann man auch in dem Bestreben des Ulcuskranken sehen, seine Beschwerden (bewußt) zu unterdrücken oder — diese Möglichkeit wird offenbar auch verwirklicht — (unbewußt) zu verdrängen. Gehört hierher auch die klinische Erfahrung, daß es in Ulcus-situationen objektiv nachweisbare Ulcera gibt, die keinerlei Ulcusbeschwerden machen? Wenn die Widerstandskraft im Kampf gegen die Beschwerden erlahmt, distanziert sich der Kranke gar nicht selten von ihnen in Ausdrücken wie „mein Magen verträgt das nicht“ (anstatt „*ich* vertrage das nicht“), „das Erbrechen packt mich“ (anstatt „*ich* erbreche“) und so fort. Im übrigen ist es vielleicht angebracht, daran zu erinnern, daß der Magen beim Ulcuscummenschen durchaus nicht ein *allgemeiner Locus minoris resistentiae* ist. Ulcuskranken neigen keineswegs besonders stark zu Erkrankungen des Magen-Darm-

kanals, und Magen-Darmkrankheiten scheinen in den Ulcusfamilien keineswegs überdurchschnittlich häufig zu sein.

Wie wir die Bedeutung einer äußeren Situation nicht immer gleich in ihrer vollen Tragweite erfassen, so beginnen auch bei Ulcuscummenschen die Ulcusbeschwerden zwar sehr häufig, aber doch nicht immer schlagartig mit dem *Eintreten der spezifischen Konfliktsituation*. Und wie das Erlebnis erst *allmählich* ausklingt, so sind auch die Ulcusbeschwerden meist nicht schlagartig mit *Beseitigung der Konfliktsituation* beseitigt. Wo der Mensch aber eine ursprünglich als Konflikt erlebte Situation allmählich nicht mehr als solche empfindet, sich mit ihr abgefunden, sich an sie gewöhnt hat (oder dazu noch eine zweite, rascher vorübergehende, aber noch tiefer greifende Konfliktsituation erlebt), da sehen wir trotz gleichbleibender äußerer Situationen die Ulcusbeschwerden verschwinden. Gewöhnung in diesem Sinne ist sie *eine* Reaktionsmöglichkeit auf „Dauerreize“. Die *andere* Reaktionsmöglichkeit ist Überempfindlichkeit. Auch sie sehen wir beim Ulcuskranken verwirklicht: Im Laufe langer Krankheitsjahre sinkt die „Reizschwelle“ immer tiefer; immer geringfügiger werden die Konflikte und Erregungen, die Ulcusbeschwerden auslösen und verschlimmern, und schließlich führen auch unlustgetönte Erlebnisse anderer Art, „unspezifische“ Konfliktsituationen, zu Verschlimmerung der nie mehr völlig verschwindenden Beschwerden.

Den *Inhalt der Konfliktsituationen* des Ulcuskranken bilden meist berufliche Dinge. Das starke soziale Aufwärtstreben, der Ehrgeiz, der heftige Trieb, die Kräfte und Fähigkeiten zu regen, führen ihn in den Konflikt. Von hier aus wird verständlich, daß Ulcusbeschwerden so oft erstmalig in den Jahren des beginnenden Berufslebens in Erscheinung treten, daß sie aber andererseits durchaus nicht an jene Jugendjahre gebunden sind. Sexuelle Inhalte spielen bei unseren Kranken eine geringe Rolle, religiöse und weltanschauliche gar keine. Eine große Bedeutung haben dagegen die Themen: Recht, Ehre und Freiheit.

Es ist reizvoll, die grundsätzlich immer gleiche, in immer anderem Gewand erscheinende Situation in jeder Lebensgeschichte aufzuspüren und gegeneinander abzuwägen, wie schwer die Überempfindlichkeit und die Ausdrucksschwäche und wie schwer die objektiv erfaßbaren Umwelteinflüsse bei der Gestaltung des Einzelerlebnisses ins Gewicht fallen. Verschiedenste Konstellationen führen zum gleichen Endeffekt. Unliebsamen Erlebnissen der geschilderten Art entgeht kein Mensch. Das Besondere der Ulcusgeschichte liegt nur darin, daß diese durchaus nicht ungewöhnlichen Erlebnisse sich in Menschen abspielen, die sie vermöge ganz bestimmter Charaktereigentümlichkeiten in ganz besonderer Weise in sich gestalten.

2. Ergebnisse.

Als wesentliche Charakterzüge der Ulcuspersönlichkeit fanden wir die Überempfindlichkeit hinsichtlich der eigenen Person, abgestuft von zarter Feinfühligkeit bis zu reizbarer Schwäche, Affektstumpfheit, verminderte Ausdrucksfähigkeit (Affektlahmheit), „Gutmütigkeit“, Jähzorn, Leistungswillen und Leistungsfähigkeit, Beharrlichkeit, Ehrgeiz und Selbständigkeitstrieb und Beschränkung des Interessenkreises.

Nach alledem gehört die Ulcuspersönlichkeit offensichtlich in den großen Kreis der *schizothymen Persönlichkeiten*. Es sei nur kurz daran erinnert, daß *Kretschmer* „den Typus der Empfindsam-Affektlahmen . . . vielleicht als den wichtigsten schizoiden Temperamentstypus“ bezeichnet. Man findet hier psychische Überempfindlichkeit „von der mimosenhaft schüchternen Feinfühligkeit bis zur habituellen jähzornigen Erregtheit“. Im Wesen des Schizothymen liegt es, daß er gleichzeitig überempfindlich und kühl ist und daß sich das Mischungsverhältnis beider Elemente, die „psychästhetische Proportion“ im Laufe des Lebens verschieben kann. Schizoide Menschen sind „entweder absolut ungesellig oder ekletisch gesellig . . . oder oberflächlich gesellig“. „Die Gutmütigkeit des Schizoiden“ setzt sich zusammen aus den beiden Komponenten: Scheu und Affektlahmheit. „Die Jähzornigen“ sind ebenfalls wieder eine Kombination hyperästhetischer und anästhetischer Komponenten, nur diesmal in sehr grober Form. „Sie sind Menschen“, bei denen summierte kleine Alltagsreize ebenso wie größere affektbesetzte Vorstellungsrgruppen unentladen in krampfhafter Spannung lange unter der Decke weiterwirken und dann plötzlich sprunghafte Affektreaktionen geben können, wenn jemand unversehens den Zünder berührt. Man findet neben der Affektlahmheit und Schüchternheit des Schizoiden „eine Menge kleinerer Dämpfungen und Spannungen des psychomotorischen Ausdrucks, die das Persönlichkeitsbild teilweise auch günstig beeinflussen können“. Auch die Beharrlichkeit des Ulcuscsmenschen und die Beschränkung seines Interessenkreises sind schizoide Züge. „Außerhalb der still, aber entschieden umfriedeten Zone des persönlichen Interessenkreises bleibt ein weites Gebiet allgemein menschlicher Interessen und Gefühle, das . . . keine Resonanz findet.“

K. Schneider hat in seinen „Psychopathischen Persönlichkeiten“ einen Typus herausgehoben, der einen noch engeren Kreis um die Ulcuspersönlichkeit absteckt. Als „*Sensitiv-Selbstunsichere*“ bezeichnet er „Menschen mit erhöhter Eindrucksfähigkeit für alle Erlebnisse mit der Unmöglichkeit der Entladung . . . und wesensmäßig gehören zum echten Sensitiven sthenische Züge, und zwar in der Form von selbstbewußtem Ehrgeiz“. Wenn *K. Schneider* hervorhebt, daß dieser Ehrgeiz häufig ein ethischer ist („solche Menschen verzeihen sich nichts, während sie vielfach anderen alles verzeihen“) und daß sexual-ethische Konflikte besonders häufig sind, so fällt die Ulcuspersönlichkeit an dieser Stelle aus dem Rahmen der Sensitiv-Selbstunsicheren heraus.

Ich verzichte darauf, die Merkmale dieser Menschen einzuordnen in das neuerdings von *Schmitz* entworfene, vielleicht ganz brauchbare Schema der charakteriologischen Persönlichkeitsdarstellung.

Die Einordnung der Ulcuspersönlichkeit in psychiatrische Begriffe darf nicht zu der Vorstellung führen, als ob mit der *Diagnose Ulcus schon eine psychopathische oder psychotische Abwegigkeit* festgestellt sei. Allerdings gibt es einige wenige Ulcuscsmenschen, die schizoide bzw. sensitiv-selbstunsichere Psychopathen sind, doch treten die psychopathischen Züge meist erst unter dem zermürbenden Einfluß der chronisch-rezidivierenden Krankheit im Laufe der Jahre deutlich in Erscheinung.

Die Ulcuspersönlichkeit hebt sich durch ganz bestimmte Besonderheiten ihres Charakters vor anderen heraus. Psychisch abwegig kann sie dadurch

wohl sein, sie *muß* es aber durchaus nicht sein und sie *ist* es in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch nicht. Ob man sie im einzelnen Fall als psychisch abwegig bezeichnet oder nicht, ist eine Frage der Intensität, d. h. des Ausprägungsgrades ihrer Charaktermerkmale, der Reaktionsstärke ihres Verhaltens und nicht zuletzt auch eine Frage der Konvention.

In gewissen Konfliktsituationen *reagiert der Ulcuscumensch unerwartet*, d. h. anders als der Durchschnittsmensch. Inwiefern unerwartet? Der Durchschnittsmensch, weniger verletzbar durch die feindliche Welt, setzt sich mit Wort und Tat zur Wehr gegen Angriffe, Hemmnisse und Zumutungen. Mit zusammengefaßter Kraft und ungespalten in sich selbst, steht er im Kampf, bis er sein Ziel erreicht hat. Unbehagen, Mißvergnügen, Auflehnung finden ihren befreienden, oft genug das Erreichen des Zieles sogar erleichternden „natürlichen“ Ausdruck. Aus seiner Verbundenheit mit anderen kommt ihm Kraft zur Abwehr und zum Ertragen des Unabänderlichen. Gegenüber unüberwindbaren Umweltkräften kann sich jeder (innerhalb seiner individuellen Grenzen) bewußtwillentlich zu Gleichmütigkeit und Härte erziehen. Mit unumstößlichen Tatsachen und Verhältnissen sich *wirklich* abfinden, d. h. sich abfinden, ohne dadurch seelischen Schaden zu erleiden, das kann man aber nur, indem man die widrigen Umweltkräfte innerlich überwindet.

„Die Kultur soll den Menschen in Freiheit setzen und ihm dazu behilflich sein, seinen ganzen Begriff zu erfüllen. Sie soll ihn also fähig machen, seinen Willen zu behaupten, denn der Mensch ist das Wesen, welches will . . . Aber die Kräfte der Natur lassen sich nur bis auf einen gewissen Punkt beherrschen oder abwehren; über diesen Punkt hinaus entziehen sie sich der Macht des Menschen und unterwerfen ihn der ihrigen . . . er soll aber ohne Ausnahme Mensch sein, also in keinem Fall etwas *gegen* seinen Willen erleiden. Kann er also den physischen Kräften keine verhältnismäßige physische Kraft mehr entgegensetzen, so bleibt ihm, um keine Gewalt zu erleiden, nichts anderes übrig, als: ein Verhältnis, welches ihm so nachteilig ist, ganz und gar aufzuheben und eine Gewalt, die er der Tat nach erleiden muß, dem Begriff nach zu vernichten. Eine Gewalt dem Begriff nach vernichten, heißt aber nichts anderes, als sich derselben freiwillig unterwerfen. Die Kultur, die ihn dazu geschickt macht, heißt die moralische.“ (Schiller, Über das Erhabene.)

Der „normale“ Mensch erkennt den Konflikt mit der Umwelt, nimmt dazu Stellung, meistert die Umweltkräfte oder gibt nach und findet sich mit ihnen ab. Der Ulcuscumensch, tiefer verletzt, weniger widerstandskräftig, durch seine Ausdrucksschwäche in der Abwehrkraft gehemmt, ohne die Kraftquellen inniger menschlicher Verbindungen, von Leistungswillen und Ehrgeiz tiefer hineingetrieben, besitzt in ganz bestimmten, eben den „typischen“ Konfliktsituationen weder die Kraft, die erstrebte Lösung zu erzwingen, noch den Gleichmut, noch die „moralische Kultur“ (im Sinne Schillers), um sich mit der Begrenztheit seiner Möglichkeiten, mit Kompromiß, Niederlage und Verzicht abzufinden. Der Konflikt kommt bei ihm zu keiner „normalen“ Lösung, d. h. eben überhaupt zu keiner *wirklichen echten* Lösung, der Ulcuscumensch verharrt in seinem Konflikt. In dieser Situation erscheint die Ulcusbeschwerde: das Ulcus ist uns körperlicher Ausdruck eines spezifischen Konflikts, der keine „normale“ Lösung finden konnte. Wir sehen also, mit anderen Worten, im Magengeschwür nicht die (körperliche) *Folge* eines (seelischen) Konflikts, der keine normale Lösung gefunden hat; das Ulcus repräsentiert vielmehr die körperliche Seite, es *ist* selbst die körperliche Seite der mißglückten Konfliktlösung.

Wir müssen uns, wie neuerdings z. B. *Kunz* betont, darüber klar sein, „daß sich *alle den psychophysischen Bereich im weitesten Sinn treffenden Feststellungen mit Zuordnungen begnügen müssen*, solange sie wenigstens kritisch bleiben. Die Zuordnungen können ‚gesetzmäßige‘ sein, derart, daß z. B. von den Demenzsymptomen mit Sicherheit auf das Vorhandensein der entsprechenden Hirnbefunde geschlossen werden kann und umgekehrt; indessen wird sich die eine ‚Seite‘ niemals aus der anderen ‚herleiten‘ lassen“. Es stellt sich die Forderung, das somatische Korrelat zu jedem seelischen Phänomen zu suchen und umgekehrt. Und die zweite Forderung, jedes Phänomen, soweit irgend möglich, in die ihm zugehörigen Zusammenhänge oder Erscheinungsbereiche einzuordnen. „Die negative Auswirkung der letzteren dokumentiert sich im prinzipiellen ‚Verbot‘, zur ‚Erklärung‘ psychischer Symptome auf organische Prozesse oder von somatischen Symptomen auf seelische Faktoren zurückzugreifen. Denn damit wird überhaupt nie etwas ‚erklärt‘, wohl aber oft das Nichtwissen verschleiert.“

Die Entstehung körperlicher Symptome als Ausdrucksformen eines nicht „natürlich“ gelösten Konflikts nennen wir neurotisch. Da der Begriff neurotisch uneinheitlich gebraucht wird, muß klar herausgehoben werden, was er hier bedeuten soll. Das Wesen neurotischer Symptome liegt darin, daß sie als Konfliktreaktion aus einer besonderen, charakteristischen Einstellung des Menschen entstehen. *K. Schneider* spricht eindeutiger und richtiger von „*abnormen Erlebnisreaktionen*“, die aus äußeren Erlebnissen oder inneren Unausgeglichenheiten, Kämpfen, Spannungen, Triebkonflikten entstehen; den Ausdruck „Neurose“ hält er für überflüssig. Nicht jedes körperliche Symptom, das eine seelische Regung begleitet — Erröten bei Scham, Blutdrucksteigerung bei Angst usw. —, ist also neurotisch!

„Als neurotisch bezeichnen wir krankhafte Entgleisungen psychischer und somatischer Funktionen, die auf Grund einer eigenartigen Veranlagung durch besondere psychische Zusammenhänge, oft im Anschluß an kritische Erlebnisse, bei einer Persönlichkeit entstanden sind, der die Einordnung in ihren Lebensraum nicht gelungen ist . . . der Neurose liegen unerledigte Konflikte zugrunde, oder, vom ärztlichen Standpunkt aus gesehen, schlechte, verkehrte Versuche, den Konflikt zu lösen. Die Lösung wird nicht (wie beim Gesunden) mit Mühe und Arbeit errungen, sondern erschlichen. Der Neurotiker scheut, von Angst überwältigt, vor der Aufgabe zurück und schlägt einen Irrweg ein, er hilft sich mit einer Scheinlösung aus, er läßt sich zur Krankheit verführen. ‚Die neurotische Ausdrucksbewegung‘ entsteht in der Schwebe von Bewußtem und Unbewußtem, ereignet sich vor anderen, hat eine geheime Tendenz.“ (*Siebeck.*)

Das bevorzugte Ausdrucksmittel des Unbewußten und ein Ausdrucksmittel auch vieler bewußter Inhalte ist das *vegetative System*. Aus bestimmten vegetativen Funktionsabläufen pflegen wir in der Klinik wie im täglichen Leben mit Erfolg auf bestimmte seelische Funktionsabläufe zu schließen. Das Wissen, daß nicht nur krankhafte *Funktionsabläufe*, sondern auch *morphologische Veränderungen* aus seelischer Ursache entstehen können, gehört zum sicheren Wissen der Medizin. *Alkan* hat 1930 eine zusammenfassende Darstellung klinischer Beobachtungen dieser Art gegeben.

„Die kardinale Auffassung, daß aus einem veränderten Funktionszustand eine anatomische Lokalkrankheit wird, war der entscheidende Schritt, der durch *v. Bergmanns* Ulcus-theorie nach vorwärts getan wurde.“ (*Alkan.*) „Es steht fest, daß von der Funktionsveränderung am Magen bis zur Gastritis und bis zum Ulcus vollkommen fließende Übergänge bestehen.“ „Ein erwiesener organischer Befund spricht in keiner Weise gegen die Annahme einer neurotischen Situation mit einer Organdetermination etwa am Magen.“ (*v. Bergmann.*) Seit man sich mit Magenphysiologie befaßt, weiß man, daß sich im Ablauf von Magensekretion und Magenmotorik seelische Abläufe besonders leicht ausdrücken

(zusammenfassende Darstellung und Schrifttum bei *Katsch*): „Ekel macht Erbrechen, Lustgefühle regen die Motorik und Sekretion an, starke unlust- wie starke lustbetonte Affekte, Schmerzen, intensive Aufmerksamkeit hemmen beide. Unlustgetönte Affekte wirken im allgemeinen intensiver und plötzlicher hemmend als lustgetönte. Die Hypnoseversuche von *Heyer*, *Langheinrich* und *Bennet-Venables* haben das besonders eindrucksvoll gezeigt; vielleicht kann auch ein Traum die Magensekretion anregen“ (*Dobreff*).

„Alles in allem scheint mir, daß die Auffassung der Ulcuskrankheit als eines neurotisch bedingten körperlichen Symptomenkomplexes eine Ergänzung und Vertiefung der bisherigen Vorstellungen von der Ulcusgenese darstellt, nach der *Büchners* peptische Theorie, *Konjetznys* Gastritistheorie und meine neural-konstitutionelle Theorie vom Ulcus Glieder sind eines Ganzen“ (*v. Bergmann*).

Die spezifische abnorme Erlebnisreaktion ist die *Conditio sine qua non* der Ulcuskrankheit. Alle anderen Faktoren, die man sonst noch mit mehr oder weniger Recht für die Krankheitsentstehung heranziehen mag: unregelmäßige Lebens- und Ernährungsweise, schwer verträgliche Speisen, Nicotinabusus, Infekte, äußere Gewalteinwirkung, Jahreszeit und Wetter — alle können sich nur unter dieser Voraussetzung an der Gestaltung der Ulcuskrankheit beteiligen.

Im *Schrifttum* findet man recht wenig über die Ulcuspersönlichkeit und vor allen Dingen wenig Förderliches für die Erkenntnis des Wesens der Ulcuskrankheit und ihre Therapie.

Man hat versucht, aus dem Äußeren auf charakterliche Eigentümlichkeiten dieser Menschen zu schließen.

Das „*Ulcusgesicht*“ mit seinem Ausdruck der Gequältheit, Unzufriedenheit, Mißlaunigkeit spielt in der Klinik eine gewisse Rolle. Ein erfahrener Magen- kliniker wie *Kalk* meint, daß sich „bei der Chronizität heftiger Beschwerden ein leidender Zug mit tiefen Nasolabialfalten, halonierten Augen, gerunzelter Stirn, eingefallenen Wangen, die schon den alten Ärzten vom Hypochondrium ausgelöst schienen“, im Gesichtsausdruck kundgibt. „Die erfahrenen Ärzte vermögen oft genug einem Menschen das jahrelange Leiden der Magenschmerzen am Gesicht abzulesen, ja uns will scheinen, daß gerade bei Superaciditätsparoxysmen sich im Ausdruck etwas ausprägt, was noch anderer Deutung fähig wäre, als daß es nur ein leidender Zug sei.“ *Kalk* sieht also im Ulcusgesicht eine *Folge* chronisch-schmerzhaften Magenleidens und nicht den körperlichen Ausdruck eines Charakterzugs. Ein Ulcusgesicht hat aber sicher nicht jeder Ulcusranke, und meines Wissens ist noch niemals versucht worden, eindeutig festzustellen, wie viele von allen Ulcuskranken denn ein solches Gesicht haben. Der bekannte Fehler, der dadurch entsteht, daß positive, d. h. einer Erwartung entsprechende Beobachtungen nachhaltiger im Gedächtnis haften als negative, mag beigetragen haben zu dem Glauben von der Häufigkeit und der diagnostischen Bedeutung des Ulcusgesichts. Es scheint auch mir, daß *Kalk* recht hat und sich ein Ulcusgesicht meist erst im Laufe länger dauernder Krankheit ausprägt. *Scheidel* beschreibt das gleiche Gesicht als „*Facies magenoperierter Kranker*“. Wenn wir uns frühere Bilder unserer heute „ulcusgesichtigen“ Kranken zeigen lassen, dann finden wir sehr oft keinerlei Andeutungen jener Züge. Es ist auch noch gar nicht sicher, daß sich ein „Ulcusgesicht“ nur bei chronisch-schmerzhaften *Magenkrankheiten* herausbildet. Jedenfalls ist meines Erachtens das Ulcusgesicht kein Zeichen, an dem man

den künftigen oder gegenwärtigen Ulcuskranken mit hinreichender Sicherheit erkennen kann. Auch *de Crinis* sieht im *Ulcusgesicht* eine *Folge* der Krankheit.

„Das Gebiet um den Mund und der Zug um den Mund“, meint er, „kündet häufig Erkrankungen des Verdauungstraktes an . . . vor allem sind es Magen- und Lebererkrankungen, welche sich dem Mienenspiel einprägen. . . Sowohl der Magen- als besonders der Leber- und Gallenleidende wird gereizt, mürrisch, vergrämt, aber auch gedrückt. . . Zum Verständnis der Psychologie des Magenkranken sei daran erinnert, daß der Magenkranke nach Aufnahme von Nahrung von Schmerzen geplagt wird, wodurch ihm die Freude am Essen und damit ein Teil der Lebensfreude genommen wird. Andererseits plagt ihn nüchtern oft ein Hungergefühl, das ihm aber nicht gelegen kommt, da er sich vor dem nach dem Essen wieder zu erwartenden Schmerz fürchtet. Hierin liegt die Wurzel seines Pessimismus. Er quält sich und seine Umgebung mit seinem Pessimismus, der sich nicht mehr nur auf seinen Zustand bezieht, sondern nur zu häufig verallgemeinert. Der Magenkranke muß aber auch Diät halten, wird dadurch wählerisch, ist für Zubereitungsfehler an Speisen sehr empfindlich, nimmt dadurch eine Sonderstellung in der Familie ein, kann nicht mehr ins Gasthaus gehen, entfremdet sich dadurch von seiner Stammtischgesellschaft und vereinsamt. Nicht selten sehen wir dann einen nervösen, ewig unzufriedenen Nörgler vor uns, der mit seiner Umgebung zerfallen ist. Wie schon ausgeführt, spiegelt sich die Psychologie des Magenkranken hauptsächlich in der Mundpartie. Die Augen sind an den Ausdrucksbewegungen weniger beteiligt. Man findet aber hier oft die früher mehr gewürdigten Silberglanzringe um die Augen, welche von den alten Ärzten als ein Hinweis auf Magen-Darmerkrankungen im Sinne eines Ulcus und gegen einen Krebs sprechend angesehen wurden.“

Friedrich und *Högler* sehen in einer geringen *Backenbartentwicklung* ein Kennzeichen des Ulcuskranken. Ähnliche Behaarungsauffälligkeiten fand *Kretschmer* bei Schizoiden und Schizophrenen.

Kennzeichnende *Körperbaumerkmale* sind bei Ulcuskranken im übrigen nicht gefunden worden: *Tscherning* spricht von asthenischen Körperbautypen mit athletischen und pyknischen Zügen. Nach Beobachtungen von *Barbára* und *Robinson-Brucer* sollen Ulcuskranken langwüchsig, leicht und schmal sein; für unsere Kranken trifft das in dieser Allgemeinheit nicht zu. Systematische Körperbauuntersuchungen im Hinblick auf die *Kretschmerschen* Typen liegen meines Wissens bei Ulcuskranken nicht vor.

Eher gibt die allgemeine *vegetative Übererregbarkeit* Hinweise auf die Wesensart mancher Kranker. Was *v. Bergmann* als vegetative Stigmatisierung bezeichnet, ist namentlich bei jüngeren Ulcuskranken — und zwar schon vor Auftreten von Ulcusbeschwerden — nicht selten erkennbar als „B-Typus“ mit Glanzauge, weiter Lidspalte, großer Pupille und feuchter Haut. Ein seelisches Merkmal dieser Menschen, ihre erhöhte Empfindlichkeit, ist eines der charakteristischen Merkmale der Ulcuscummenschen. Es sind aber durchaus nicht alle Ulcuskranken B-Typen, und andererseits ist, wie schon *v. Bergmann* hervorhob, beim Morbus Basedow das Ulcus keineswegs besonders häufig.

Die Verknüpfung verschiedenartigster Funktionsstörungen und Beschwerden von seiten der Verdauungsorgane mit seelischen Vorgängen ist keine Entdeckung der Neuzeit. Diese Symptomkomplexe sind jahrzehntelang diskutiert worden, ohne daß man ihrem Wesen viel nähergerückt, in ihrer Behandlung viel erfolgreicher geworden wäre. Magenneurose, Neurasthenia gastrica, nervöse Magenstörung, nervöse Dyspepsie, psychogene Dyspepsie u. ä. waren vielgebrauchte Begriffe (*Boas, Ewald, Faber, Katsch, Leube, Riegel, Strauss, Strümpell*). „Nicht das Magenleiden macht den Menschen zum Hypochonder, sondern die Hypo-

chondrie macht den Menschen zum Magenkranken“ schreibt *Strümpell* 1902 in vorausschauender Erkenntnis. Hypochondrium, der alte, auf den Magen weisende klinische Begriff, bedeutete für ihn so viel wie innere Unruhe, Unsicherheit, ängstliche Selbstbeobachtung, „Nervosität“.

Die neueste Zeit geht weiter und fragt, *welche spezielle seelische Strukturen und Vorgänge bestimmten körperlichen Funktionsabläufen zugeordnet sind*. In Anwendung auf unser Gebiet heißt das: Welche Erlebnisse sind den Magen-Darmsymptomen, insonderheit also den Ulcussymptomen zugeordnet? Die Erkenntnis der Ulcuskrankheit als abnorme Erlebnisreaktion bleibt so lange unbefriedigend, als es nicht gelingt, das *Spezifische des Erlebens* sinnvoll zu verbinden mit dem Spezifischen der *somatischen Veränderungen und Beschwerden*, mag dieses Ziel heute in noch so weiter Ferne liegen.

In seinem Vortrag über den „Neurotischen Aufbau bei den Magen- und Darmerkrankungen“ meint *v. Weizsäcker*, aus der *Bevorzugung der intestinalen Gebiete beim Hypochonder* ließe sich vermuten,

„daß diese eben der Selbsterhaltung im nutritiven Sinn ganz vorzugsweise dienenden Gebiete, eben weil sie der Selbst- und nicht der Fremderhaltung und nicht der Arterhaltung dienen, jene gesuchte psychische Valenz im Sinne der egoistischen Lebenshaltung im weitesten Sinne repräsentieren und nun auch in der Neurose bewähren. Gegenüber den Außensinnen, dem Bewegungsapparat und ‚gewissen Kopforganisationen‘, die den Konflikt mit der Umwelt tragen, und gegenüber ‚den anatomischen Übergangsbereichen zwischen willkürlicher und unwillkürlicher Muskulatur . . . die im Aufbau des weniger mit der Umwelt als vielmehr mit sich selbst im Kampfe liegenden Neurotikers ihre ausgezeichnete Stellung‘ haben, sind ‚die rein autonomen Gebiete vom Oesophagus bis zum Mastdarm . . . als Ausdrucksgebiete der Neurose am dunkelsten, der ‚Tiefenperson‘, wenn ich diesen Begriff hier einführen darf, am vollständigsten verhaftet. . . . Die besondere Stellung der schon immer mit dem Plexus solaris in Verbindung gedachten Hypochondrie nach der charakterologischen und psychologischen Seite ist bereits erörtert worden. Wir fassen die Hypochondrie danach als die neurotische Erledigung eines innersten Existenzkampfes auf . . . aber an die Stelle der echten Erschütterung der wirklichen Existenz, besonders im Erlebnis der echten Angst, tritt beim systematisierten Hypochonder schließlich die pedantische Beschäftigung mit seinen Sensationen, an die Stelle des inneren Menschen seine inneren Organe.“

Den psychophysischen Zusammenhängen bei Magen-Darmkranken ist *v. Weizsäcker* selbst nicht weiter nachgegangen. Er hat aber an der Angina tonsillaris und der Durstkrankheit gezeigt, wieweit man Spezifität des Erlebnisses und Spezifität der Organfunktion zueinander in Beziehung setzen kann, und *v. Weizsäckers* Schüler *Plügge* hat versucht, die erlebnismäßigen Gemeinsamkeiten insuffizient werdender Kreislaufkranker herauszuschälen. Aus der Betrachtung dieser drei ganz verschiedenen Krankheitsgruppen scheint hervorzugehen, „daß diese Krankheiten an Wendepunkten biographischer Krisen stehen oder in die schleichende Krise eines ganzen Lebens eingeflochten sind“ (*v. Weizsäcker*).

Vogel hat aus der *v. Weizsäckerschen* Klinik über zwölf 20–40jährige Männer berichtet, die über Völle und Druck in der Magengegend, Aufstoßen und *Neigung zu Obstipation* klagten, ohne daß ein verwertbarer krankhafter organischer Befund erhoben werden konnte. *Charakterologisch* handelte es sich um pünktliche, saubere, bis zum Geiz sparsame Menschen mit ausgeprägtem Ordnungssinn und Ordnungswillen bis zur Pedanterie. Den Anstoß zur Entwicklung

der Beschwerden gaben Störungen der so geschätzten Lebensordnung (neue Arbeitsstelle, Tod des Vaters, Ärger über unpünktliche Frau, Arbeitslosigkeit); flagrante Konflikte, eigentliche Insuffizienz und Entmutigung fehlten. Nach Aufklärung über die Natur ihrer Beschwerden waren die Kranken geheilt. Übrigens hat ja schon *Freud* darauf hingewiesen, daß bei pedantischen, eigensinnigen, übertrieben sparsamen Menschen die Defäkation eine große Rolle spielt. Die „Stuhlhypochonder“ sind jedem erfahrenen Arzt eine bekannte Erscheinung. Im ganzen handelt es sich aber bei dieser Gruppe von Menschen, die auf gleichartige Ereignisse gleichartig reagieren, zweifellos um andere Menschen als bei den Ulcuskranken; auch ihre Erlebnisse sind anderer Art. Man kann den „Stuhlhypochonder“ charakterologisch nicht mit dem Magenkranken schlechthin gleichsetzen.

Im Anschluß an uralte Vorstellungen von Körper und Seele sehen *Heyer*, *Schultz-Hencke* u. a. *Beziehungen zwischen speziellen Organen und speziellen Affekten* „nicht etwa im Sinne eines Gesetzes, aber als regelhaften Zusammenhang“. Zusammengehörig ist nach diesen Vorstellungen Angst mit Lunge und Herz, Schreck mit der Schilddrüse, Trauer mit der Leber, Ärger mit der Galle, Wut mit den Kopfarterien, Sexualität mit Genitale und Herz, Geiz mit dem Darm und Habgier mit dem Magen. Ehe wir jedoch eine so verführerisch einfache Zueinanderordnung übernehmen, wäre klinisch zu prüfen, ob nicht Begriffe wie Angst, Schreck, Trauer usw. viel zu vieldeutig sind und warum etwa der Magen einmal mit einem Ulcus, ein anderes Mal mit einer anaciden Gastritis und ein drittes Mal mit einem Carcinom reagiert. Unsere Untersuchungen Ulcuskranker zeigten ja, daß z. B. die Zusammenstellung Habgier—Magen in dieser allgemeinen Form sicher nicht der Wirklichkeit gerecht wird.

Was speziell den *Ulcuskranken* betrifft, so kennzeichnet ihn *Tscherning* als psychoasthenischen Menschen, der sich unter betonter Wahrung der eigenen Individualität gut in das Denken anderer einfühlt, deutlichen Trieb nach oben und dabei einen Hang zu stiller Beschaulichkeit zu Hause hat. Die Berührung mit der Charakterologie unserer Ulcuskranken ist unverkennbar. Auch jene Menschen, die monatelang „viel schlucken“ mußten und nach *Heyers* Beobachtungen an Aerohagie leiden, stehen dem Ulcuskranken näher als dem Stuhlhypochonder.

Eine lebendige *Schilderung der Ulcuspersönlichkeit* stammt von den kanadischen Klinikern *Mc Phedran und Owen*. Sie schreiben (in wörtlicher Übersetzung):

„Duodenalulcus trifft man hauptsächlich bei Menschen, die infolge ihrer Umgebung und Beschäftigung gespannt und reizbar geworden sind. Man sieht es auch bei sensitiven Männern mittleren Alters, die ihr ganzes Leben lang angestellt gewesen sind, oft in einer Firma. Sie sehen, wie ihre weniger leistungsfähigen Kameraden abgebaut werden, und vielleicht geht es ihnen in Kürze ebenso. In der vergangenen Zeit haben sie sich auf Raten Sachen gekauft und nun zum erstenmal in ihrem Leben finanzielle Sorgen. Sie finden keinen Schlaf und grübeln darüber nach, wann und wie sie in der Lage sein würden, die Hausstandsgegenstände zu bezahlen, die schon fast ihr Eigentum sind. Oft sind die Verdauungsorgane das schwache Glied in der Kette ihrer Gesundheit, und vielleicht bewirkt die übermäßige Tätigkeit des Gehirns abnorme Blutumlaufs- und Krampfzustände im Bereich des Duodenums, die schnell zu Ulcus führen. Sie haben keine Steckenpferde, mit denen sie ihre freie Zeit ausfüllen. Radio und Kino sind ihre einzigen Zerstreuungen.

Nimals haben sie etwas Besonderes geleistet. Ihre Arbeit bestand nur in den immer gleichen kleinen Tätigkeiten, wie sie ein moderner Industriebetrieb mit sich bringt. Sie haben nichts getan, um sich von ihren Arbeitskameraden zu unterscheiden. Nie haben sie sich bemüht, die besten Rosen der Nachbarschaft zu ziehen. Sie haben sich nicht hervorgetan als Hausbastler mit der Freude an guten Reparaturen und Konstruktionen. Sie spielen weder Golf, noch kegeln sie. Schließlich gibt es noch eine Art dieser Kranken, die sich mit Recht etwas darauf zugute tun, in körperlicher und intellektueller Hinsicht wirkungskräftige Maschinen zu sein. Sie gehören zum Typus des erfolgreichen Geschäftsmanns, des Verkäufers, der nach seinem Tag voll Hochdruckverkaufs der Firma seinen Bericht machen muß — dessen Verkaufsleistung jeden Monat höher liegen muß als im entsprechenden Monat des Vorjahrs.“

Wir finden in dieser Schilderung eine Reihe jener Charakterzüge wieder, die wir in unseren Krankengeschichten als kennzeichnend für die Ulcuspersönlichkeit erkannt haben: Ausdruckshemmung und Empfindlichkeit, Beschränkung des Interessenkreises, Leistungswilligkeit und Leistungsfähigkeit. Eine umfassende Charakterologie des Ulcuscummenschen gibt die Schilderung von *McPhedran* und *Owen* nicht; sie zu geben, lag auch nicht in der Absicht der Verfasser. Die vorstehenden Sätze stehen am Eingang ganz andersartiger Betrachtungen über die Ulcuskrankheit.

Zur Entstehung des Magengeschwürs bemerkt *Alken* 1930:

„In seiner modernsten Form zeigt sich der *bestimmende psychische Faktor* als ein Effekt der Wohnungsnot und ihrer Hemmung zur Begründung und Erhaltung der Familie. Mit allen Mitteln der Therapie gelingt es, den Kranken noch eben beschwerdefrei zu halten, solange er noch kein eigenes Heim hat und mit dem Wohnungsamt im Kampfe liegt. Kaum hat der Kranke sein Ziel erreicht und Ruhe und Befriedigung gefunden, so sind alle Ulcussymptome, auch die objektiven, in wenigen Tagen verschwunden. Alle medikamentösen Nachhilfen sind überflüssig und die Toleranz für gröbere Nahrung steigt schnell.“

Das sind Beobachtungen, die sich in den Rahmen unserer Ergebnisse zwanglos einfügen.

Siebeck betont, in der *Einstellung zu Leben und Familie, Beruf und Volk* finde man bei Ulcuskranken gar nicht selten „den wesentlichen und entscheidenden Punkt in der Pathogenese“.

Und ähnliches klingt bei *Hollmann* an, wenn er meint, es sei „möglich, ein Magengeschwürsleiden dadurch zu ‚heilen‘, daß der Patient aus einer seinen Kräften nicht entsprechenden beruflichen Lage erlöst wird, auf die er mit vegetativen Symptomen und dadurch erneuten Ulcusbeschwerden bei einem bestehenden Ulcus reagiert; oder eine vegetative Neurose des Magens kann auf diese Weise beseitigt werden, bevor eine Geschwürskrankheit sich entwickeln kann. . . . Da zeigt sich, daß die Mehrzahl der Magenkranken einen besonders starken Ehrgeiz hat. Sie sind nicht zufrieden mit den Aufgaben, die sich aus ihrem Lebenskreis ergeben, sie wollen mehr leisten, als von ihnen gefordert wird, nur allzu oft mehr, als sie zu leisten vermögen. Sie wollen . . . mehr von der Welt verdauen, als in ihr für sie zu verdauen ist. . . . Das Streben des Magenkranken ist mehr dynamisch als das des Darmkranken. Das prägt sich auch in seiner ganzen psychischen Haltung aus: er ist lebhafter, wendiger, beweglicher als der seßhafte, konservative und am Erworbenen festhaltende Darmkranke.“

In ähnlicher Richtung bewegen sich die Erfahrungen des *Weizsäcker-Schülers Hebel*.

Bei Magenkranken, meint er, gewinne und verliere „sowohl die mechanische Arbeit wie die Ernährungsweise . . . an Bedeutung, je nachdem, ob die Beziehung Persönlichkeit—Umwelt gestört oder wohlgefügt ist; und oft kann man die Beobachtung machen, daß der Schmerz am Magen nicht dem röntgenologischen Befund quantitativ entspricht,

sondern der sozialen Situation, indem er wie ein Schatten mit der Not wächst, mit der Gefügtheit schwindet. Arbeit und Ernährung sind daher sicher nur als Teilmomente im Krankheitsbild anzusehen, unter dieser Einschränkung aber doch der Betrachtung wert. . . . Dabei kann allerdings in vielen Fällen die geregelte Vollkost der Klinik als eine ausreichende Diätform gelten. Wir konnten nämlich beobachten, daß selbst schwere Ulcera die Belastung außerordentlich gut vertrugen, während bei geringen Diätfehlern Schmerzen geklagt wurden. Aber es sind weniger die verhältnismäßig vereinzelt dastehenden Diätfehler, die uns diese Frage so besonders wichtig erscheinen lassen, als der Gegensatz zwischen der Erfahrungstatsache, daß Magenkranke so leicht rückfällig werden, und der Beobachtung, daß sie körperliche Beanspruchung recht gut vertragen.“ *Hebel* kommt trotzdem zu dem Schluß: „Nach unseren Erfahrungen neigen wir dazu, der Ernährungsweise wenigstens die überwiegende Schuld zuzuschreiben“ und gibt 3 Krankengeschichten als Belege dafür. Nach dem Vorangehenden ist dieses Ergebnis überraschend und wird, wie mir scheint, durch die angeführten 3 Fälle auch nicht bewiesen (Ulcerrezidiv im ersten Fall nach „Genuß sehr fetter Wurst“, im zweiten „als Patient fettes Schweinefleisch gegessen hatte“, im dritten kann man „als auslösende Ursache sowohl die besondere körperliche Beanspruchung wie die andersartige Kost — insbesondere das Kommißbrot — ansehen.“

In jüngster Zeit hat sich *G. Berg* mit den „Charakteristischen Wesenszügen magenkranker Soldaten“ befaßt. Er unterscheidet zwei Haupttypen:

„1. Den äußerlich beherrschten, straffen, soldatischen Typ, häufig der nordischen Rasse angehörend; dieser Typ ist ehrgeizig, er hat ein meist relativ hochgestecktes Ziel, für das er alles einsetzt. Im Hinblick auf die Erreichung dieses Zieles ist er auch sparsam, jedoch meist, ohne direkt geizig zu sein. Diese Kranken haben meist wenig Geduld, die Hindernisse auf dem Weg versetzen sie in Erregung, und jede Erregung wirkt sich auf den Magen aus. Krisen entstehen oft dann, wenn die eigenen Kräfte, die Anlage, nicht ausreicht für die Ausübung des ersehnten Berufs. Mit der Erregung entsteht das Ulcus . . . Dieser Typ A ist derjenige, der zu großen Leistungen an sich befähigt ist und der sich gut in der Gemeinschaft eingliedert. . . . 2. Den Typ Z, der wohl denselben äußeren Habitus zeigt wie A, jedoch sich durch die Haltung grundsätzlich von ihm unterscheidet. Er ist zumeist gebeugt, unsoldatisch, schlapp, er ist allzu gern bereit, über die Unzahl seiner Beschwerden zu berichten, er hat keinen Ehrgeiz, es ist ihm ziemlich gleichgültig, was aus ihm wird, ob er arbeitet oder nicht, er hat wenig Verantwortungsbewußtsein und kein Pflichtgefühl, ist für die Gemeinschaft häufig eine Belastung, in der Lebensgeschichte sehen wir häufigen Berufswechsel, immer wieder unterbrochene Ausbildung, mißglückte Geschäftsgründungen, ungeeignete Eheschließungen. Diese Menschen denken zumeist nur an sich und bringen es doch zu nichts im Leben. Ein großer Teil des Tages wird mit der Betrachtung und Pflege der Eingeweide verbracht. Diese Kranken können ein Ulcus haben, häufiger ist jedoch das Fehlen eines Organbefundes, abgesehen von der spastischen Obstipation, die fast immer vorhanden ist. Der Typ Z ist der des steten Versagers. Zwischen den beiden Typen gibt es alle Übergänge und Kombinationsformen . . . es ist auch möglich, daß aus dem Typ A im Laufe des Lebens langsam ein Typ Z wird.“ „Die Krankheitsperioden der Magenkranken“ sind gekennzeichnet durch die leichte Erregbarkeit der Kranken, die Unausgeglichenheit im Wesen, die mangelhafte Widerstandskraft gegenüber den Anfeindungen des täglichen Lebens, den leicht erlahmenden Willen bei länger dauernder Beanspruchung.“

Die Bedeutung der Ergebnisse *G. Bergs* für unsere Fragestellung läßt sich dahin zusammenfassen, daß es uns nicht darauf ankommt, verschiedene Typen von Magenkranken aufzustellen; uns kommt es im Gegenteil darauf an, das *Gemeinsame* in Persönlichkeit und Lebensgeschehen zu erkennen. Das ist aber auf der Grundlage von *Bergs* Befunden nicht möglich. Soweit man sich aus seinen Krankenberichten ein Bild von den Persönlichkeiten machen kann, lassen sich zwischen den Typen A und Z, den Grenztypen der Magenkranken, fast alle Menschen unterbringen, und dabei fallen die Kranken mit blutendem Ulcus, die doch eben *auch* Ulcusranke sind, noch aus dem Rahmen heraus!

Ansätze zu einer Erfassung von Persönlichkeit und Erleben sind also bei Ulcuskranken mehrfach gemacht worden, alle aus der mehr oder weniger klar empfundenen Erfahrung heraus, daß das derzeitige Wissen von den Ursachen des Magenulcus höchst unbefriedigend ist. Für uns ist also das Magengeschwür der körperliche Ausdruck einer abwegigen, neurotischen Konflikterledigung: es ist eine abnorme Erlebnisreaktion. Die spezielle Gestaltung des Krankheitsbildes wird indes nicht nur durch die Einmaligkeit der Persönlichkeit und ihrer Erlebnisse bestimmt. Umwelteinflüsse verschiedener Art: Ernährung, Jahreszeit und Wetter, Infekte und anderes mehr wirken mit. Die Suche nach einer befriedigenden Therapie und, in engem Zusammenhang damit, die Suche nach den Ursachen der Ulcuszunahme muß aber im Zeichen der Auffassung des Ulcus als einer abnormen Erlebnisreaktion stehen.

Ist das Ulcus im ganzen abendländischen Zivilisationsbereich häufiger geworden, weil wir empfindlicher, ausdruckschwächer oder ehrgeiziger geworden sind? Oder weil wir öfter als frühere Generationen und Nichtabendländer eine Beeinträchtigung unserer Persönlichkeit erleben, gegen die wir uns innerlich auflehnen? Können wir den feindlichen Umweltkräften weniger Gegenkräfte entgegensetzen, oder haben wir verlernt, uns zufrieden zu geben und wirklich zu verzichten? Wir kommen auf diese Fragen noch zurück. Hier zeichnen sich allgemeine Probleme der heutigen abendländischen Lebensformen ab. „Der Neurotiker ist nur ein Spezialfall des mit sich selber uneinigen Kulturmenschen“ hat *Jung* einmal in überspitzter Formulierung gesagt. Aber sicher hat er recht und spricht für viele, die nach ihm kamen, wenn er an anderer Stelle meint: „Wir finden im Kranken immer einen Konflikt, der an einem gewissen Punkte mit den großen Problemen der Sozietät zusammenhängt, so daß, wenn die Analyse zu diesem Punkt vorgedrungen ist, der anscheinend individuelle Konflikt des Kranken sich als einen allgemeinen Konflikt seiner Umgebung und seiner Zeit enthüllt.“

III. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit blutendem parapylorischem Geschwür.

Die Geschichte nicht weniger Ulcuskranker steht im Zeichen wiederkehrender großer Blutungen, und auch dort, wo die große Blutung nur *einmal* auftritt, bedeutet sie für den Kranken ein so eindrucksvolles Erlebnis, für den Arzt eine so ernste Komplikation, daß man sich mit Recht daran gewöhnt hat, die Kranken mit großer Blutung als Gruppe für sich zu betrachten. Es erscheint als das Gegebene, dies auch im Rahmen unserer Fragestellung zu tun, um so mehr, als Klinik und Physiologie die Antwort auf die Frage: Warum blutet ein Ulcuskranker? Warum blutet er gerade jetzt? bisher schuldig geblieben sind.

Es geht hier um die Ulcuskranken mit *großer* Blutung, d. h. die Kranken mit Hämatemese, Melaena oder beiden Formen des Blutverlustes nach außen. Die *okkulte* Blutung, beim Ulcuskranken viel häufiger als die große Blutung und in vergangenen Jahrzehnten geradezu als diagnostisch entscheidendes Symptom der Krankheit gewertet, hat für den Kranken und heute auch für den Arzt keine nennenswerte Bedeutung; sie bleibt bei unseren Erörterungen außer Betracht.

In den Bemühungen um das Verständnis der *unkomplizierten* Ulcuskrank-

heit sind wir zurückgekehrt zum Ursprung und Prüfstein unseres ganzen Wissens und Könnens: zum Krankenbett, und haben dort neue Kenntnisse und Einsichten gewonnen. In gleicher Weise treten wir jetzt an das Bett des Kranken mit *blutendem* Ulcus und bemühen uns, ein möglichst umfassendes Bild seiner Persönlichkeit und Lebensgeschichte zu gewinnen.

Den folgenden Ausführungen liegen 10 in aller Breite niedergelegte Krankengeschichten und klinische Beobachtungen an mehr als dreimal so viel weiteren Kranken gleicher Art zugrunde. Wie im vorangehenden ist jede Auslese dadurch vermieden worden, daß innerhalb gewisser Zeitabschnitte jeder durch unsere Hände gehende Blutungskranke in dieser Weise erfaßt wurde. Sämtliche Krankengeschichten hier wiederzugeben, verbietet der Raum. Wir beschränken uns auf die kurze Wiedergabe von zwei und die noch stärker gekürzte Wiedergabe von drei weiteren Krankengeschichten, die Geschichten der fünf letzten Kranken einer Reihe.

Die Frage lautet: *Unterscheiden sich die Kranken mit großer Blutung, eine aus dem großen Kreis der Ulcuskranken eben dadurch klar sich heraushebende Gruppe, von den Kranken mit unkompliziertem Krankheitsverlauf auch hinsichtlich ihrer Persönlichkeitsstruktur und Lebensgeschichte? Wo liegen die Gemeinsamkeiten? Wo die Unterschiede?*

*Die Lebensgeschichte des Kranken mit blutendem parapyloischem Geschwür unterscheidet sich grundsätzlich in nichts von der Lebensgeschichte des Kranken mit unkompliziertem parapyloischem Geschwür. In der Geschichte der meisten blutenden Kranken finden wir neben Perioden mit großen Blutungen auch Perioden ohne solche, und die blutungsfreien sind auch bei den Kranken mit Blutungsneigung meist häufiger. (Bei unseren 10 ausführlichst explorierten Kranken gingen von 6 Beschwerdenperioden 3, von etwa 27 Perioden 5, von 3 Perioden 1, von 5 Perioden 5, von 3 Perioden 1, von 7 Perioden 1, von 7 Perioden 2, von 3 Perioden 2 mit Blutungen einher; im 9. Fall war bisher nur 1 Periode mit Blutung aufgetreten, im 10. war es im Verlauf von 9, nur durch wenige Monate völliger Beschwerdefreiheit unterbrochenen Beschwerdejahren 3mal zu großer Blutung gekommen.) Nicht anders als die Ulcusbeschwerden bei unkomplizierten Geschwüren treten Ulcusbeschwerden und blutende Ulcera in solchen (untereinander grundsätzlich stets gleichartigen) Situationen auf, in denen es trotz Anspannung aller Kräfte nicht gelingt, sich selbst, persönliche Absichten, als richtig und notwendig erkannte Forderungen durchzusetzen, in denen die eigene Persönlichkeit vor der Welt nicht so erscheint und von ihr nicht so gewertet wird, wie sie zu erscheinen und gewertet zu werden ein Recht zu haben glaubt. Die Konfliktsituation, in deren Verlauf es zur Ulcusblutung kommt, unterscheidet sich weder in der *Qualität* noch in der *Intensität* der Umweltwirkung von der Konfliktsituation des nichtblutenden Geschwürs (vgl. die ausführliche Darstellung im vorangehenden Abschnitt). Die im Anhang wiedergegebenen Krankengeschichten sind Beispiele und Belege dieser Feststellung. Wir sahen unter allen unseren blutenden Kranken — nicht nur unter den zehn im Anhang aufgeführten — in keinem Fall die Blutung in einer grundsätzlich andersartigen Situation auftreten. *Hinsichtlich der zum Ulcus führenden Konfliktsituation steht der blutende Ulcuskranke dem nichtblutenden völlig gleich.**

In der *Persönlichkeit der Kranken mit großer Blutung* begegnen wir — vor, während und nach der Blutung — jenen Wesenszügen wieder, die wir von den Kranken mit unkompliziertem parapylorischem Geschwür bereits kennen. Auch die Kranken mit blutendem Geschwür sind sensibel, leicht verletzlich, ja mimosenhaft empfindlich, vor allem, wenn sie sich in ihrer Ehre angetastet glauben. Das Empfinden für Ehre und Anständigkeit, Recht und Rechtlichkeit, „Dienstauffassung“ und Korrektheit bis zur Pedanterie ist ihnen allen in starkem Maße eigen; es sind Menschen der Pflicht und der idealen Ziele. Da sie aber von allen diesen Dingen nicht reden und auch sonst von ihrem Innern wenig nach außen dringen lassen, hält sie der oberflächliche Beobachter in der Regel für unempfindlich und dickfellig — gerade für das, was sie *nicht* sind. Auch bei blutenden Ulcuskranken begegnen wir, mehr oder minder ausgeprägt, jener kühlen Zurückhaltung und Reserviertheit, die bis zur Unnahbarkeit und abweisenden Verschlossenheit gehen kann, sich gelegentlich aber auch unter einer oberflächlichen „Umgänglichkeit“ verbirgt. Wie bei dem Kranken mit unkompliziertem Geschwür, läßt sich oft nicht entscheiden, wo bewußte Zurückhaltung und gewollte Selbstbeherrschung aufhören, wo das Unvermögen sich zu äußern, wo Gehemmtsein, Ausdrucksschwäche und Affektlahmheit beginnen. Immer wieder hören wir (und spüren es dem Kranken an), daß er seine Ausdrucksunfähigkeit, auch wenn sie in der Maske der Forciertheit und Verkrampfung auftritt, als solche empfindet und unter ihr leidet: der Kranke ist nicht locker im Innern und Äußern. Voll von beharrlichem Streben, Leistungswillen und Leistungsvermögen sind auch die blutenden Ulcuskranken; sie verlangen etwas von sich, sind beherrscht von Ehrgeiz und Drang nach vorwärts.

In diesen Zügen, die wir, grundsätzlich gleich, in verschieden starker und verschieden gefärbter Ausprägung bei den blutenden Ulcuskranken ebenso finden wie bei nichtblutenden, erweist sich der blutende Ulcuskranke als „echter“ Ulcuskranker. Wenn wir die blutenden Kranken näher betrachten, dann stellt sich aber heraus, daß die *geschilderten Wesenszüge bei ihnen nicht immer so eindeutig, nicht immer so beherrschend und ausschlaggebend in Erscheinung treten wie bei den unkompliziert Ulcuskranken*. Andere, ergänzende, ja entgegenlaufende Wesenszüge treten hinzu, die bei den Kranken ohne Komplikation nicht erkennbar oder mindestens nicht so deutlich ausgeprägt sind.

Den Ulcuskranken *im allgemeinen* kennzeichnet seine innere Kühle und Angespanntheit, sein zielgerichtetes Streben und die Beschränkung seines Interessenkreises; er interessiert sich, um mit *Mc Phedran* und *Owen* zu reden, weder für Rosenzucht noch für Kegeln und Golf. Beim *blutenden* Ulcuskranken ist das anders: irgendwann und irgendwo kommt bei ihm eine *weiche, gefühlswarme Seite* heraus, eine Durchbrechung jener kühlen Selbstbeschränkung, jener alles andere ausschließenden zielgerichteten Einseitigkeit, eine Auflockerung seiner Starrheit und Spannung. Vor allem im häuslichen Kreis mit Frau und Kindern, fern der Öffentlichkeit, zeigt sich oft eine überraschende Gefühlswärme und Weichheit, und nur dem, der den Kranken genau kennt, eröffnet sich jene gerne verborgengehaltene Seite. Ein anderer findet im Musikmachen und Malen, ein dritter in der liebevollen Pflege seines Gartens und (in fast

Wir müssen uns, wie neuerdings z. B. *Kunz* betont, darüber klar sein, „daß sich *alle den psychophysischen Bereich im weitesten Sinn treffenden Feststellungen mit Zuordnungen begnügen müssen*, solange sie wenigstens kritisch bleiben. Die Zuordnungen können ‚gesetzmäßige‘ sein, derart, daß z. B. von den Demenzsymptomen mit Sicherheit auf das Vorhandensein der entsprechenden Hirnbefunde geschlossen werden kann und umgekehrt; indessen wird sich die eine ‚Seite‘ niemals aus der anderen ‚herleiten‘ lassen“. Es stellt sich die Forderung, das somatische Korrelat zu jedem seelischen Phänomen zu suchen und umgekehrt. Und die zweite Forderung, jedes Phänomen, soweit irgend möglich, in die ihm zugehörigen Zusammenhänge oder Erscheinungsbereiche einzuordnen. „Die negative Auswirkung der letzteren dokumentiert sich im prinzipiellen ‚Verbot‘, zur ‚Erklärung‘ psychischer Symptome auf organische Prozesse oder von somatischen Symptomen auf seelische Faktoren zurückzugreifen. Denn damit wird überhaupt nie etwas ‚erklärt‘, wohl aber oft das Nichtwissen verschleiert.“

Die Entstehung körperlicher Symptome als Ausdrucksformen eines nicht „natürlich“ gelösten Konflikts nennen wir neurotisch. Da der Begriff neurotisch uneinheitlich gebraucht wird, muß klar herausgehoben werden, was er hier bedeuten soll. Das Wesen neurotischer Symptome liegt darin, daß sie als Konfliktreaktion aus einer besonderen, charakteristischen Einstellung des Menschen entstehen. *K. Schneider* spricht eindeutiger und richtiger von „*ab normen Erlebnisreaktionen*“, die aus äußeren Erlebnissen oder inneren Unausgeglichenheiten, Kämpfen, Spannungen, Triebkonflikten entstehen; den Ausdruck „Neurose“ hält er für überflüssig. Nicht jedes körperliche Symptom, das eine seelische Regung begleitet — Erröten bei Scham, Blutdrucksteigerung bei Angst usw. —, ist also neurotisch!

„Als neurotisch bezeichnen wir krankhafte Entgleisungen psychischer und somatischer Funktionen, die auf Grund einer eigenartigen Veranlagung durch besondere psychische Zusammenhänge, oft im Anschluß an kritische Erlebnisse, bei einer Persönlichkeit entstanden sind, der die Einordnung in ihren Lebensraum nicht gelungen ist . . . der Neurose liegen unerledigte Konflikte zugrunde, oder, vom ärztlichen Standpunkt aus gesehen, schlechte, verkehrte Versuche, den Konflikt zu lösen. Die Lösung wird nicht (wie beim Gesunden) mit Mühe und Arbeit errungen, sondern erschlichen. Der Neurotiker scheut, von Angst überwältigt, vor der Aufgabe zurück und schlägt einen Irrweg ein, er hilft sich mit einer Scheinlösung aus, er läßt sich zur Krankheit verführen. ‚Die neurotische Ausdrucksbewegung‘ entsteht in der Schwebe von Bewußtem und Unbewußtem, ereignet sich vor anderen, hat eine geheime Tendenz.“ (*Siebeck.*)

Das bevorzugte Ausdrucksmittel des Unbewußten und ein Ausdrucksmittel auch vieler bewußter Inhalte ist das *vegetative System*. Aus bestimmten vegetativen Funktionsabläufen pflegen wir in der Klinik wie im täglichen Leben mit Erfolg auf bestimmte seelische Funktionsabläufe zu schließen. Das Wissen, daß nicht nur krankhafte *Funktionsabläufe*, sondern auch *morphologische Veränderungen* aus seelischer Ursache entstehen können, gehört zum sicheren Wissen der Medizin. *Alkan* hat 1930 eine zusammenfassende Darstellung klinischer Beobachtungen dieser Art gegeben.

„Die kardinale Auffassung, daß aus einem veränderten Funktionszustand eine anatomische Lokalkrankheit wird, war der entscheidende Schritt, der durch *v. Bergmanns* Ulcus-theorie nach vorwärts getan wurde.“ (*Alkan.*) „Es steht fest, daß von der Funktionsveränderung am Magen bis zur Gastritis und bis zum Ulcus vollkommen fließende Übergänge bestehen.“ „Ein erwiesener organischer Befund spricht in keiner Weise gegen die Annahme einer neurotischen Situation mit einer Organdetermination etwa am Magen.“ (*v. Bergmann.*) Seit man sich mit Magenphysiologie befaßt, weiß man, daß sich im Ablauf von Magensekretion und Magenmotorik seelische Abläufe besonders leicht ausdrücken

Verlobten, gleichzeitig Angina), 6 Jahre wie zu Anfang (in den ersten 9 Monaten Wehrdienst keine Beschwerden), dann erneute Blutung (bei der Rückkehr zu der Ehefrau nach fast zweijähriger Abwesenheit), die sich nach wenigen Monaten wiederholt. — Ein verhaltener und in seinen Ausdrucksformen gehemmter, bescheidener und zurückhaltender Schleswig-Holsteiner ist *Kro.*, in seiner Rechtlichkeit, Geradheit und Zuverlässigkeit ein guter Vertreter seines Stammes. Sein Unabhängigkeitsdrang, seine Empfindlichkeit und Scheu vor vielen Menschen ließ ihn erst Seemann werden, dann (bei Rückgang der Seefahrt) Fernfahrer — „der richtige Beruf für mich, man ist selbständig und sieht etwas“. Berufsstolz und berufssrgeizig und so „besessen vom Beruf“, daß er nach Aufgabe des Berufs nach der Heirat 2 Jahre später doch wieder zu ihm zurückkehrte. Trotzdem liegt der Schwerpunkt seines Lebens offensichtlich in der Familie. In Gegenwart von Frau und Tochter ist er wie umgewandelt: fürsorglich und zärtlich, weich und liebevoll. „Er ist ja ein so weicher Mensch . . . sein Haus und sein Garten sind ihm alles“ (Angaben der Ehefrau). Einmalige Beschwerdenperiode mit Blutungen. — *Ki.*, von Beruf Steward, wirkt zunächst nicht nur in seinen Körperformen, sondern auch in seinem Benehmen — allzu verbindlich und ganz unmilitärisch in seinen Umgangsformen, redselig, demonstrativ — weichlich und feminin. Er ist unverheiratet; seine Lieblingsbeschäftigung ist Hausarbeit aller Art. In die Kirche geht er gern, „weil es so feierlich ist“. Sein Sinnen und Streben ist auf häusliches Zusammenleben mit der Mutter gerichtet, zu der eine sehr starke Bindung besteht. Im Grunde ist *Ki.* ein abgekapselter Einspänner, sehr empfindlich gegenüber Verspottung und vermeintliche Ehrverletzung, humorlos und von erstaunlicher Nüchternheit. Er arbeitet am liebsten für sich allein „in einer ordentlichen und genauen Arbeit“; in seiner Freizeit beschäftigt er sich am liebsten mit seiner Postkartensammlung. 7 Beschwerdenperioden, die 5. und 7. mit Blutung. — *Krü.*, Selbmademan aus kleinen Verhältnissen, hat es durch Geschick, unbeirrbares Fleiß und Konzentration aller Kraft im Laufe der Jahrzehnte zum wohlhabenden Großkaufmann gebracht und ist voll Stolz auf diese Leistung. Er war immer „sehr empfindlich . . . man darf ihm nicht viel sagen“; nie hat er einen Hehl daraus gemacht, daß er Freimaurer war und im Grunde auch heute noch ist. Nach seiner Einziehung zur Wehrmacht als Beamter (freiwillige Meldung im Alter von 54 Jahren) litt er sehr stark unter der Mindereinschätzung der Beamten gegenüber den Offizieren. Im täglichen Umgang gleichmäßig freundlich, wohlwollend, beschaulich und götig, natürlich-frisch, auffallend jugendlich für sein Alter von 58 Jahren, „gemütswarmer Mensch“. 3 Beschwerdenperioden im Alter von 49, 56 und 58 Jahren, die letzte mit Blutung.

Der unmittelbare Eindruck am Krankenbett und das persönliche Gespräch mit dem Kranken, der seine Zurückhaltung und Scheu allmählich verloren hat, ist ungleich überzeugender, als es die noch so breite Schilderung seiner Verhaltensweisen, geschweige denn eine stichwortartige Kennzeichnung seiner Wesensart sein kann. Wenn wir uns um den Kranken bemühen — mit einem oder zwei Gesprächen in drängender Zeit ist da freilich nichts getan — und nicht bei jeder Unterhaltung mit gezücktem Bleistift am Schreibtisch sitzen, dann können wir jene Wesensseiten, die die blutenden vor den übrigen Ulcuskranken auszeichnen, in wechselnder Intensität und Färbung stets als solche erkennen. Wirklich überzeugend ist dem Kliniker ja nur das, was er selbst am Krankenbett erlebt. So können die vorstehenden charakterologischen Andeutungen, die ein Destillat unserer klinischen Erfahrungen darstellen, nicht viel mehr sein als Wegweiser, mit deren Hilfe andere zu der gleichen Erfahrung kommen können.

Kurz zusammengefaßt, ergibt sich also: Ulcusranke, die im Verlauf ihrer Krankheit einmal oder mehrmals eine große Blutung erleiden, sind in ihrer Empfindlichkeit, Korrektheit und Ordnungsliebe, ihrer Zurückhaltung und Scheu, ihrem Ehrgeiz und Leistungswillen genau so „typische“ Ulcusranke wie jene, bei denen es niemals zu dieser Komplikation kommt. Daneben machen

sich aber bei den *blutenden Kranken* Züge geltend, die auf den ersten Blick vielleicht sogar mehr in die Augen fallen als jene anderen und die beim unkompliziert Ulcuskranken gar nicht oder doch längst nicht in diesem Maße in Erscheinung treten: *eine lebhafte Affektivität, eine Weichheit, Gefühlswärme, „Umgänglichkeit“ und Interessenbreite*, die von der in anderer Umgebung oder auch in anderen Lebensphasen vorherrschenden kühl-nüchternen Unberührbarkeit und Reserviertheit eigentümlich absticht.

An anderer Stelle konnten wir zeigen, daß der „Ulcusmensch“ — wenn man unter diesen Begriff die prämorbid und die manifest kranke Persönlichkeit zusammenfaßt — zu den *Sensitiv-Selbstunsicheren* im Sinne von *Kurt Schneider* und mit diesen in den großen Kreis der *Schizothymen* im Sinne von *Kretschmer* gehört. In den *Kretschmerschen* Begriffen bleibend, läßt sich nunmehr ergänzend sagen: *Die zu Blutung neigenden Ulcusmenschen sind Schizothyme mit ausgeprägten zyklithymen Zügen*. Den Zyklithymen kennzeichnet *Kretschmer* als einen Menschen mit vielseitigen Interessen, in dessen Leben Kinder und Familie, Sexus und Eros eine größere Rolle spielen als im Leben des Schizothymen. Die Zyklithymen sind beschaulich und gesellig; hier begegnet uns echte Gutmütigkeit und Humor, eine warmherzige Verbundenheit mit anderen und eine starke Affektivität und Ausdrucksfähigkeit. Sie sind keine Menschen starrer Konsequenz und durchdachter Systeme; unter ihnen findet man „ein nicht moralisierendes Verstehenkönnen fremder Eigenart“ und „das weiche, warme, gutherzige, menschenfreundliche, in Freud und Leid natürlich schwingungsfähige Temperament“, das auch in der Kunst die ihm entsprechenden Formen (z. B. die „zyklithyme Musikalität“, „naiv optische Gegenständlichkeit“) sucht. Die Temperamentslage des Schizothymen schwankt zwischen kühler Unempfindlichkeit und Überempfindlichkeit, die des Zyklithymen zwischen heiterer Lebhaftigkeit und Schwerblütigkeit. Wenn wir die Reihe unserer blutenden Ulcuskranken mit dem Bild des *Kretschmerschen* Zyklithymen vor Augen an uns vorbeiziehen lassen, dann ist keiner darunter, bei dem wir zyklithyme Züge vermissen. Gewiß, „stilreine“ Schizothyme sind auch die *unkompliziert* Ulcuskranken nicht (wie steht es bei den stärker zyklithym bestimmten von ihnen mit der Häufigkeit kleiner Blutungen?), doch treten eben bei den *blutenden Kranken* zyklithyme Züge ungleich stärker und vielfältiger in Erscheinung.

Als sich im Verlauf dieser Untersuchungen die kennzeichnenden Züge der blutenden Ulcuskranken immer klarer heraus hoben, erinnerte ich mich an das längst vergessene Wort meiner alten *Stationschwester* der *Krehlschen Klinik*: „Die Ulcusmänner, die bluten, das sind gar keine richtigen Ulcusmänner.“ Die Bluter wurden, obwohl sie in der Pflege mehr Arbeit machten, ihrer größeren Umgänglichkeit und Freundlichkeit wegen von ihr mehr geschätzt — die zyklithymen Züge machten sie zu angenehmeren Patienten. Daß blutende Ulcusranke andere Menschen sind als nichtblutende, scheint auch *G. Berg* empfunden zu haben, wenn er schreibt: „Während die Masse der Magenkranken, die zur Geschwürkrankheit tendieren, wohl zwischen den Typen A und Z stehen, gibt es eine Form des Ulcus, die vielleicht jeden Menschen befallen kann wie eine akute Infektionskrankheit: das akut blutende Ulcus.“

Der zu Blutung neigende Ulcusranke blutet nicht in *jedem* Schub seiner Krankheit. Mancher, der jahrelang an seinem Ulcus leidet, blutet nur ein- oder zweimal im Leben. *Warum blutet er nicht in jeder Beschwerdenperiode?*

Wenn die *Blutungsneigung in höherem Alter steigt*, dann drückt sich darin die größere Zerreiblichkeit der Blutgefäße des älteren Menschen aus, derzufolge es *ceteris paribus* leichter blutet. Eine sichere Antwort auf die Frage: Warum gerade *jetzt* Blutung? läßt sich im übrigen jedoch noch nicht geben. *Es scheint „das Ulcuserlebnis“ den Ausschlag zu geben*, und zwar nicht seine spezielle Art, seine Qualität — wesensmäßige Unterschiede zwischen Erlebnissen *mit* und Erlebnissen *ohne* Blutungsfolge habe ich nicht feststellen können —, sondern vielmehr seine Intensität. Die äußere Situation mag dieselbe sein wie während einer früheren Periode ohne Blutung — diesmal wird aber offenbar die Situation als noch schwerer erträglich empfunden, diesmal wird das Erlebnis so heftig, diesmal werden vor allem auch die zyklischen Seiten der Persönlichkeit so stark angerührt, daß es zu einer großen Blutung kommt. Schizoide und zyklische Wesenszüge hat jeder Mensch in sich; sie kommen in ihm nur nicht zu allen Zeiten gleich stark zum Ausdruck. Man könnte sagen: *In gewissen Phasen des Lebens ist es unsere schizoide Seite, in anderen unsere zyklische Seite, die leichter anspricht*, und es wäre nachzuprüfen, ob es bei den Ulcusmenschen der genannten Art in Zeiten „erhöhter zyklischer Ansprechbarkeit“ häufiger zu Blutungen kommt als in schizoide bestimmten Lebensphasen. Ist es z. B. Zufall, wenn bei *Ruth.* die einzige Ulcusperiode mit Blutung in die affektstärksten und affektlabilsten Jahre zwischen 17 und 20 fällt? Und *Ruth.* ist nicht das einzige Beispiel dieser Art unter unseren Kranken.

Wir können diese Fragen heute nur aufwerfen und nicht beantworten, so wenig wie jene anderen: Warum verschwinden mit dem Eintreten der Blutung so oft die Ulcusbeschwerden? Warum wirkt die Magenblutung, ähnlich wie andere „große Blutungen“ (Hämorrhoidalblutungen, Menstruationsblutungen, das Nasenbluten des Hypertonikers und Sklerotikers, die phthisische Hämoptoe, der therapeutische Aderlaß), so eigentümlich erleichternd, lösend und befreiend? Was geht hier physisch, was geht hier erlebnismäßig vor?

IV. Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit perforiertem parapylorischem Geschwür.

Die zweite, für den Arzt und den Kranken gleich bedeutungs- und eindrucksvolle Komplikation der Ulcuskrankheit ist die Ulcusperforation, und so wenig die Klinik bisher eine befriedigende Antwort zu geben vermochte auf die Frage: *Warum blutet ein Ulcus? Warum blutet es gerade jetzt?* so wenig weiß sie eine befriedigende Antwort auf die Frage: *Warum durchbricht ein Ulcus die Magenwand? Warum durchbricht es sie gerade jetzt?* Der Beantwortung des ersten (auf die große Blutung bezüglichen) Fragenpaares sind wir ein gutes Stück nähergekommen, indem wir uns in den Persönlichkeitsaufbau und die Lebensgeschichte jener Kranken vertieften. Wir wollen versuchen, ob in gleicher Weise die Vertiefung in den Persönlichkeitsaufbau und die Lebensgeschichte der *Perforationskranken* im Verständnis der *Ulcusperforation* weiterführt.

10 in aller Ausführlichkeit erhobene *Krankengeschichten* und eingehende, wenn auch nicht in dieser Breite niedergelegte Beobachtungen an 12 weiteren Kranken liegen der folgenden Darstellung zugrunde. Wie bei den unkompliziert und bei den blutenden Ulcuskranken ist jede Auslese vermieden und ganz schematisch jeder innerhalb bestimmter Zeitabschnitte die Abteilung passierende Perforationskranke erfaßt worden. Wie bei den Kranken mit großer Blutung beschränken wir uns auf die Wiedergabe von 5 stark gekürzten Krankengeschichten, die Geschichten der letzten 5 Kranken der Reihe. Es liegt in der Natur der Sache, daß *der Internist Kranke mit frisch perforiertem Ulcus selten zu sehen bekommt* und wenn, dann sie in der Regel nicht länger auf seiner Abteilung beobachten kann. Will er sich eingehender mit diesen Kranken befassen, dann ist er auf Zusammenarbeit mit dem Chirurgen angewiesen. Die leitenden Ärzte der chirurgischen Abteilungen eines Reservelazarets (Oberstabsarzt Dr. *Zoepffel* [Hamburg] und Stabsarzt Dr. *Gebauer* [Hamburg]) stellten bereitwilligst ihre wegen Ulcusperforation operierten Kranken zur Verfügung und ermöglichten es mir, diese immer wieder zu sehen, zu beobachten und zu explorieren. Ein anderer Teil der hier herangezogenen Perforationskranken war laut Befund der alten Krankenblätter und der seinerzeit behandelnden Ärzte in früheren Jahren wegen einer Perforation operiert worden und neuerdings wegen eines unkomplizierten Ulcusrezidivs auf die Innere Abteilung gekommen. Ein dritter Teil schließlich — es sind die beiden letzten Kranken unserer Reihe — hatte zwar eine frische Perforation erlitten (eindeutiger klinischer Befund, röntgenologisch Luftschicht unter der rechten Zwerchfellkuppel), wurde aber auf der Inneren Abteilung konservativ behandelt und geheilt.

In der *Lebensgeschichte der Kranken mit perforiertem Ulcus* finden wir durchweg jene *Konfliktsituationen* wieder, die uns nun aus der Geschichte der unkompliziert und blutenden Kranken geläufig sind. Nicht anders als bei den unkompliziert und bei den blutenden Ulcuskranken erscheint die Ulcusbeschwerde des Perforationskranken im Erlebnis eines Nicht-anerkannt-werdens, eines Sich-nicht-durchsetzen-könnens, wie es im Abschnitt II ausführlich dargestellt wurde. Nicht in jeder Beschwerdenperiode kommt es aber zur Perforation — bei unseren 10 ausführlich explorierten Kranken z. B. in nur je *einer* von mehreren Beschwerdenperioden (wir kommen darauf noch zurück). Man mag die jeder Beschwerdenperiode entsprechende Konfliktsituation noch so tief eindringend und noch so vielseitig umfassend klarlegen — ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den *mit* und den *ohne* Perforation verlaufenden Konfliktsituationen des Kranken läßt sich nicht ausschälen. Die angefügten Krankengeschichten zeigen das deutlich. Und außerdem: in die *gleiche* Konfliktsituation hineingestellt, bekommt der *eine* „Ulcusmensch“ seine Perforation, der *andere* nur Ulcusbeschwerden und ein Ulcus ohne Komplikation.

Versuchen wir nun, die *Wesenszüge der Perforationskranken* auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen, dann stellt sich heraus, daß sie, einer wie der andere, jene Wesenszüge, die wir als charakteristisch für den Ulcusmenschen mit *unkompliziertem* Ulcus herausstellen konnten, besonders klar ausgeprägt erkennen lassen, klar und unvermischt mit solchen Zügen, die den Ulcuswesenszügen entgegenlaufen, ihnen eine andere Tönung geben, sie abschwächen und verwischen, unvermischt vor allem auch z. B. mit Wesenszügen, wie wir sie bei

den *blutenden* Ulcuskranken gefunden haben. Es zeichnen sich, wie mir scheint, *in diesem Rahmen zwei verschiedene Formen der Persönlichkeitsstruktur ab*, die wir bei unseren Perforationskranken verwirklicht finden. Bei *einem Teil* der Perforationskranken ist der beherrschende Wesenszug das ehrgeizige, beharrliche, einseitig auf *ein* Ziel gerichtete Streben, die Ausrichtung der ganzen Persönlichkeit nach *einer* Richtung. Diese Menschen sind zähe, rücksichtslose „Aktivisten“, denen man besser nicht in die Quere kommt. Gefühlsbindungen und erotische Beziehungen spielen eine untergeordnete Rolle. Beim *anderen Teil* steht die Empfindlichkeit und Empfindsamkeit, die Verletzlichkeit und Scheu beherrschend im Vordergrund — Wesenszüge, die ja für den Ulcusmenschen keineswegs weniger charakteristisch sind als die erstgenannten. Hier finden wir Männer, die schwer zurecht kommen im Leben, oft unter ihrer Umgebung leiden und am liebsten ihre eigenen Wege gehen. So gegensätzlich diese beiden Gruppen auf den ersten Blick wirken mögen, *tatsächliche* Gegensätze sind sie nicht: auch die aktiv Betonten sind empfindlich, auch die passiv Betonten erfüllt von einem zielgerichteten Streben. Es sind grundsätzlich wesensgleiche Menschen mit verschieden gelagertem Persönlichkeitsschwerpunkt und — es ist geradezu ein Beweis der Nichtgegensätzlichkeit dieser Wesenszüge — einzelne Perforationskranke sind gleichzeitig so stark aktiv vorwärtsdringend auf der einen, so empfindsam auf der anderen Seite, daß man sie in jede von beiden Gruppen einordnen könnte. Klar herauszufinden, wo der Akzent der „Perforationspersönlichkeit“ liegt und wie stark er ist, kann bei der Zurückhaltung dieser Menschen sehr schwer sein. Bei näherem Kennenlernen ist man oft überrascht, wie unerwartet stark hinter einer indifferenten Schale diese Akzentuierung sein kann.

Ein Wort über das *Heimweh*, dem wir bei blutenden, aber auch bei unkompliziert und bei Perforationskranken nicht selten begegnen, ist hier vielleicht nicht überflüssig. Mir scheint, daß das Wort „Heimweh“ zweierlei bedeuten kann: einmal eine *gefühlsmäßige Bindung* an die Örtlichkeit und die Menschen der Heimat, ein anderes Mal eine *übermäßige Empfindsamkeit und Verletzbarkeit* gegenüber den ungewohnten Lebensbedingungen in der Fremde. Im ersten Fall entspringt es, wenn wir in den *Kretschmerschen* Begriffen bleiben, einem zyklithymen, im zweiten Fall einem schizothymen Wesenszug, und wir verstehen, wenn der blutende Ulcuskranke mit seinen zyklithymen Zügen ebenso von Heimweh spricht wie der ausgesprochen schizothym bestimmte Perforationskranke.

Auf eine kurze Formel gebracht: Die blutenden Ulcuskranken sind überwiegend schizothym bestimmte Menschen mit zyklithymen Zügen. *Den Perforationskranken fehlen nennenswerte zyklithyme Beimengungen; sie zeigen jene schizothymen Züge, die die Ulcusmenschen im allgemeinen kennzeichnen, noch ausgesprochener und reiner als die unkompliziert Erkrankenden.*

Wenn wir unsere *Krankengeschichten* auf jene stark ausgeprägten schizothymen Züge der Perforationskranken durchsehen, dann gehört *Kih.* zu den aktiv Betonten: Zielbewußt und selbstbewußt, kühl und unbeirrbar, hat er bisher immer erreicht, was er wollte. Zum erstenmal stößt er jetzt auf einen zähen Widerstand, gegen den er sich verbissen mit aller Kraft anstremmt, um bald zu erkennen, daß er ihn doch nicht wird überwinden können. Schon stellt sich die Ulcusbeschwerde ein und kurz darauf die Perforation. — *Rie.* ist der Typus des geordneten, strebsamen und soliden Handwerkers, der weder Arbeit noch Mühe scheut, um sich und seine Familie vorwärtszubringen, eine tüchtige Frau findet und langsam zu einem bescheidenen Wohlstand kommt. Er wirkt pedantisch in seinem Sinn für Ordnung und Sauberkeit, leicht verletzlich in seiner Berufsehre, empfindlich, nach außen

bewußt verschlossen und scheu, in der Form übermäßig „zackig“. Perforation nach der Vernichtung von Haus und Garten und dem Tod der Ehefrau durch Fliegerangriff. — *Kaz.*, unberührbar sachlich und ehrgeizig, war in seinen jungen Jahren „Sportkanone“ und führender politischer Organisator. Später hat er sich ausschließlich auf seinen Beruf konzentriert und alles andere aufgegeben; als er eines Tages den Alkohol und das Nicotin als leistungsmindernd erkannt hatte, verzichtete er von Stund an auf beides. In seinem zäh beharrlichen und erfolgreichen Vorwärtstreben wird er durch die Einberufung jäh unterbrochen. Als Soldat findet er überdies nicht die Gelegenheit, seine Fähigkeiten zur Geltung zu bringen, rückt nicht auf und kommt schließlich mit Perforation ins Lazarett. — Auch der sich sehr sicher gebende *Kohl.* war als 20-jähriger „Sportkanone“ und stürzte sich später mit aller Ausschließlichkeit auf den Beruf. Die Einziehung zur Wehrmacht kommt ihm sehr ungelegen; er fühlt sich als Soldat ständig in seiner Ehre verletzt, in seinem Weiterkommen auf unabsehbare Zeit gehemmt — das Ulcus perforiert. — Eine pessimistische Gleichgültigkeit und eine starke Empfindsamkeit beherrschen das Bild der Persönlichkeit von *Krop.* Er hat von Geburt an eine verkrüppelte, kaum brauchbare Hand, sich mit dieser Minderwertigkeit nie abfinden können, oft den Arbeitsplatz deswegen aufgeben müssen und leidet, seitdem er Soldat ist und so nah mit vielen anderen zusammenleben muß, besonders stark darunter. Nachdem schon länger Ulcusbeschwerden bestanden haben, kommt es jetzt zur Perforation. — Ein unruhiger Geist, der es nie lange auf *einer* Arbeitsstelle aushält, sich dabei aber eine vielseitige Ausbildung aneignet und auf verantwortungsvolle Posten gestellt wird, ist *Mer.* Beruf, Leistung und Vorwärtkommen sind die Dinge, die ihn ganz ausfüllen. Der Rückgang der Konjunktur wirft ihn aus dem Beruf und zwingt ihn zu untergeordneter Arbeit, die er als ausgesprochen erniedrigend empfindet. Nach Rückkehr in den alten Beruf (mehrere Jahre später) muß er unter einem jüngeren Vorgesetzten arbeiten; er hat immer noch nicht die seit vielen Jahren heißbegehrte und mit allen Kräften erstrebte Stellung und bekommt nun seine Perforation. — Auch *Glä.* ist ein ebenso unruhig-sprunghafter wie empfindsamer, trotzdem aber leistungswillig vorwärtsdrängender Mensch. Weltkriegsteilnehmer, Baltikum- und Oberschlesienkämpfer, dann in Südamerika Kellner, Schlosser und herrschaftlicher Diener, nach Deutschland zurückgekehrt Maler, Fensterputzer, Kaffeehändler, Zeitungsvertreter sind die Stationen seines Lebenswegs. Dazwischen hat er einmal geheiratet, um kurz darauf für 3 Jahre zu verschwinden. In keinem Beruf hat er schlecht verdient, ihn immer nur deshalb gewechselt, weil er glaubte, im anderen schneller vorwärtszukommen. Auch als Soldat kommt er nicht recht weiter, obwohl er gern dabei ist und sich sehr anstrengt, um Unteroffizier zu werden. Scheu, zurückhaltend und empfindlich, bleibt er am liebsten für sich allein, nicht der Typus des Abenteurers aus Kraftüberschuß. Perforation nach einer Auseinandersetzung, in der man ihm zu verstehen gab, daß man ihn für einen Drückeberger halte. — *Kos.* wird von gar nichts wirklich berührt. Im Grunde interessiert ihn weder, was für eine Arbeit er zu tun hat, noch was seine Nebenmenschen denken. Er hat vor allen Dingen das Bestreben, „es zu etwas zu bringen“ und etwas vorzustellen, und ist schnell verletzt, wenn er sich nicht gebührend anerkannt oder zurückgesetzt glaubt. Perforation bald nach der Einziehung zum Wehrdienst. — Von brennendem Ehrgeiz und Fanatismus wird *Frie.* von Jugend auf getrieben. Rücksichtslos und skrupellos strebt er, der aus beschränkten, kleinen Verhältnissen kommt, nach oben, keinem Gedanken und Gefühl Raum gebend, das nicht dem Weiterkommen dient oder es gar verzögern könnte. Gute Berufsleistung; kommt nicht darüber hinweg, wenn andere besseres oder auch nur gleich gutes leisten. Perforation nach intensiven vergeblichen Bemühungen, aus einem Arbeitskreis herauszukommen, auf den seine Vorbildung nicht zugeschnitten ist, in dem ihm aus diesem Grund manche andere voraus sind und er seine Fähigkeiten nicht genügend zur Geltung bringen kann. — Noch heute ist der 23-jährige *Bin.* ein eigenwilliger, „patziger“ und schnoddriger, im Grunde sehr empfindsamer Junge, nicht darüber hinweg, daß er aus Mangel an Mitteln nichts Richtiges lernen konnte. In allen Arbeitsstellen hat er sich aber redlich Mühe gegeben, etwas Ordentliches zu leisten. Von den Arbeitgebern immer schlecht und nicht so, wie er es verdient hätte, behandelt, konnte er sich mit keinem richtig vertragen und verließ seine Arbeitsstelle oft unmittelbar im Anschluß an eine als ungerecht empfundene Zurechtweisung oder Strafe. Seit Kinderzeiten heftige Jähzornanfalle. Freiwillige Meldung zum Wehrdienst trotz der Möglichkeit, u.k. gestellt zu werden („es ist so

ein dämliches Gefühl, als junger Kerl in Zivil rumzulaufen“). Eingesetzt in wenig beliebter und, wie er meint, wenig geachteter Dienststellung (Bordflak auf Handelsdampfer). Kurze Zeit nach der Rückkehr zum Ersatztruppenteil vom Lazarett, wo er wegen Ulcus behandelt wurde, erfolgt die Perforation.

Wir finden unter diesen 10, in kurzen Stichworten gekennzeichneten Menschen besonders stark aktiv betonte, strebende und besonders stark passiv betonte, empfindsame Persönlichkeiten. Mag aber die Ulcuspersönlichkeit besonders stark aktiv betont sein oder besonders stark passiv — *in beiden Fällen muß durch die so starke Betonung einer Wesensseite die Konfliktsituation und mit ihr die Erlebnisreaktion verschärft werden.* Sein Temperament treibt den aktiv überdurchschnittlich betonten Ulcusmenschen dazu, hartnäckiger anzugehen gegen die Widerstände, tiefer sich hineinzubohren in das zähe Ringen, unnachgiebiger zu beharren im einmal gefaßten Vorsatz. Der passiv überdurchschnittlich betonte Ulcusmensch hingegen ist empfindlich, verwundbar und tief verletzt schon durch Einflüsse der Umwelt, die den durchschnittlichen Ulcusmenschen noch wenig berühren. Alles in allem: *die Persönlichkeitsstruktur ist es, die den Ausschlag gibt, ob es in einer gegebenen (hinreichend intensiven und ein „Ulcuserlebnis“ bedingenden) Konfliktsituation zu Ulcusbeschwerden ohne Komplikation oder zur Ulcusperforation kommt.*

Daß auch ein seiner Persönlichkeit nach zur Perforation prädisponierter Mensch nicht in *jeder* Ulcuskonfliktsituation mit Perforation reagiert, ist danach selbstverständlich. Hängt es doch nicht nur von den Wesensmerkmalen der Persönlichkeit ab, wie tief und nachhaltig der Konflikt wirkt, sondern auch von der *Art und Intensität der konfliktbedingenden Umwelteinflüsse.* Wo ihn die Umwelt nur wenig beeinträchtigt, erkrankt derselbe Mensch, der in einer ihn heftig ergreifenden Ulcuskonfliktsituation seine Perforation bekommt, nur an unkomplizierten Ulcusbeschwerden oder er bleibt überhaupt beschwerdenfrei. Überschreitet die Intensität der „spezifischen“ Erlebnisreaktion eine gewisse (durch seine Persönlichkeitsstruktur bedingte) Schwelle, dann tritt — und *nur* dann! — bei diesem wesensmäßig zur Perforation Disponierten — und *nur* bei ihm! — tatsächlich die Perforation ein. Schließlich bleiben auch *Schärfe und Tönung der entscheidenden Wesenszüge* nicht über Jahrzehnte hin unverändert gleich. Im Leben eines jeden Menschen gibt es Phasen intensiveren und Phasen gemäßigeren Strebens, Phasen stärkerer und Phasen geringerer Empfindlichkeit. Das Lebensalter, die persönliche Lebenserfahrung, der Lebenserfolg und der Einfluß anderer Menschen sind da von entscheidender Bedeutung — von entscheidender Bedeutung auch für die Frage der Perforation.

V. Ulcushäufigkeit, Ulcuspersönlichkeit, Ulcuserlebnis.

Wenn die Auffassung der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion richtig ist, dann kann erwartet werden, daß sie einen Zugang eröffnet zum Verständnis von Erscheinungen der Ulcusnosologie, die bislang nur festgestellt, nicht aber verstanden werden konnten. Wir meinen hier die zeitlichen und örtlichen Schwankungen der Ulcushäufigkeit, die Beziehungen zwischen Ulcusmorbidity und Lebensalter und die Unterschiede der Ulcusmorbidity der Geschlechter. Die zahlreichen hierhergehörigen Angaben des Schrifttums sind weit verstreut und oft genug recht widerspruchsvoll.

1. Die allgemeine Häufigkeit des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs.

Wie häufig ist das *Ulcus ventriculi und duodeni*? Hat es, wie immer wieder gesagt wird, in den letzten Jahrzehnten tatsächlich zugenommen?

a) Anatomische Angaben.

Bei den *anatomischen* Zahlen (Schrifttumszusammenstellungen bis 1911 bei *Gruber*, bis 1926 bei *Hauser*) überrascht die gewaltige Streuungsbreite: auf der einen Seite unter 7700 Sektionen 1,2%, unter 872 Sektionen 0,69% Geschwüre und Narben (*Stawell* 1901 in England bzw. *Howard* 1904 in Canada), auf der anderen Seite unter 200 Sektionen 13% (*Dahlerup* 1841 in Dänemark)! Nach kritischer Betrachtung aller anatomischen Angaben (ein großer Teil der *Ulcus*-statistiken sind Doktordissertationen) kommt denn auch *Gruber* zu dem Ergebnis, „daß die Erwartung eine größere ist als die Befriedigung“, und *Hauser* schreibt: „Es erscheint allerdings sehr wahrscheinlich, daß derartige gewaltige Unterschiede . . . zum großen Teil auf Fehlerquellen-zurückzuführen sind, zumal besonders die einfache sternförmige Magennarbe von einem unerfahrenen Sekanten sehr leicht übersehen wird und noch mehr die Farbe im Duodenum. . . . Die oft außerordentlich großen Unterschiede beruhen . . . teils auf Zufall, teils auf mangelhafter Beobachtung, Unzulänglichkeit des Materials und anderen Fehlerquellen.“ „Worauf es ankommt bei einem erforderlichen Mindestmaß von Beobachtungen, ist, daß diese Beobachtungen gleich sorgfältig nach einheitlichen Gesichtspunkten von ein und derselben Person gemacht und verwertet worden sind“ (*Hart*).

Die Zahl der Statistiken, die solchen Anforderungen standhalten, ist nicht groß. Die Tab. I (S. 551) gibt sie wieder.

Rössle fand unter allen Sektionen Erwachsener (Alter über 15 Jahre, Anzahl der Sektionen unbekannt) in Kiel 1905 12,4% frische und vernarbte Magen- und Duodenalulcera (Verhältnis Magen: Duodenalulcera 7,9:1), in München 1909—1910 8,3% und in Jena 1911 13,5%; *Hansen-Pedersen* stellten unter 13500 Sektionen der Jahre 1917—1940 742 *Ulcus*kranken (5,5%) fest (schwedisches Krankengut).

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß *heute in Deutschland bei rund 10—20% aller Sektionen ein peptisches Ulcus* gefunden wird. Allerdings schwanken die Angaben recht erheblich, und zwar auch unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei manchen Berechnungen die Kindersektionen ganz oder teilweise weggelassen und damit, bei der Seltenheit des kindlichen *Ulcus* (S. 649), relativ zu hohe Häufigkeitszahlen gefunden wurden.

Hat die *Ulcushäufigkeit* zugenommen? Sie stieg im Sektionsgut großer Krankenhäuser in Hamburg innerhalb von 30 Jahren von 2,6 auf 17,8%, in Basel innerhalb von 40 Jahren von 2,1 auf 13,8%. Die Zahlen unserer Zusammenstellung, die aus der Zeit *vor* dem ersten Weltkrieg stammen, liegen zwischen 2,1 und 16,5%, die Zahlen *nach* dem ersten Weltkrieg zwischen 2,5 und 20,2% und betragen im Mittel 7,5 bzw. 10,0%. Aus USA. berichten *Gordon-Manning*, die unter 22956 Sektionen der Jahre 1920—1937 2,7% akute und chronische *Ulcer*a (ungerechnet die Narben) fanden, von einem deutlichen Häufigkeitsanstieg seit 1933, aus Stockholm *Falconer* von einem Anstieg der *Ulcushäufigkeit* von 1930—1940.

Tabelle 1. Häufigkeit des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs nach anatomischen Angaben (Geschwüre und Narben).

		Gesamtzahl der Sektionen	Geschwüre und Narben %	Verhältnis Ulcus ventriculi zu Ulcus duodeni
<i>Simmonds</i> , Hamburg	1911	15000	4,4	10,0 : 1
<i>Dietrich</i> , Hamburg	1911	8543	2,62	5,0 : 1
<i>Scheel</i> , Kopenhagen	1910	2753	16,54	11,3 : 1 ¹
<i>Kirsch</i> , München	1910	3412	6,0	5,9 : 1
<i>Kossinsky</i> , Erlangen	1913	4987	4,5	2,5 : 1 ²
<i>Gruber</i> , Straßburg	1910	4208	3,84	2,5 : 1 ³
<i>Gruber</i> , München	1912	—	6,0	4,1 : 1 ⁴
<i>Gruber</i> , Mainz	1923	2975	7,3	2,0 : 1 ⁵
<i>Reinhard</i> , Hamburg	1919	10000	2,8	3,5 : 1 ⁶
<i>Hart</i> , Kiel	1919	1541	10,9	1,5 : 1
<i>Musa</i> , Kiel	1922	955	12,0	1,4 : 1
<i>Rütimeyer</i> , Basel	1904	3000	2,1	4,2 : 1
<i>Schönberg</i> , Basel	1913	3623	5,2	—
<i>v. Arx</i> , Basel	1928	—	12,3	—
<i>Roulet-Frutiger</i> , Basel	1943	2295	13,8	2,3 : 1 ⁷
<i>Lehmann</i> , Wien	1926	1000	20,2	2,4 : 1 ⁸
<i>Madelung</i> , Hamburg	1939	10000	17,8	2,3 : 1 ⁹
<i>Braun</i> , Frankfurt a. M.	1942	1835	7,5	2,0 : 1 ¹⁰
<i>Melwisch</i> , Wien	1943	4588	6,1	1,6 : 1 ¹¹
<i>Falconer</i> , Stockholm	1943	9300	18,0	— ¹²

¹ Keine Kindersektionen.

² Starke Schwankungen innerhalb der einzelnen Jahrgänge.

³ Keine Kindersektionen.

⁴ Fast keine Kindersektionen.

⁵ Einschließlich Kindersektionen.

⁶ Anteil der Geschwüre an der Gesamtzahl der Geschwüre und Narben bei Sitz im Magen 76%, bei Sitz im Duodenum 97%.

⁷ Im gleichen Jahr unter den Sektionen in Genf 2,5%, in Lausanne 4,5%, in Davos 6%. Anteil der Geschwüre an der Gesamtzahl der Geschwüre und Narben bei Sitz im Fundus 29%, im Antrum 53%, im Pylorus 56%, im Duodenum 62%, Mittelwert 50%.

⁸ Sektionsgut eines Versorgungshauses. Im Magen 9mal so viel Narben wie Geschwüre.

⁹ 6,8% Geschwüre und 11% Narben; danach Anteil der Geschwüre an der Gesamtzahl der Geschwüre und Narben 38%.

¹⁰ Keine Früh- und Totgeburten, keine Neugeborenen. Anteil der Geschwüre an der Gesamtzahl der Geschwüre und Narben bei Sitz im Magen 66%, bei Sitz im Duodenum 77%. Meist nur 1 Ulcus; Höchstzahl der Ulcera im Magen 8, im Duodenum 7.

¹¹ Nur offene Geschwüre, keine Narben! *Feyrter* fand 1928—1930 im gleichen Institut 8,2% frische Ulcera.

¹² Geschwüre + Erosionen; Verhältnis U. ventriculi : U. duodenum bei Männern 0,9 : 1, bei Frauen 2,6 : 1. Anteil der Geschwüre an der Gesamtzahl der Geschwüre und Narben 60%; chronische Geschwüre sind bei Männern häufiger.

Nun suchen Ulcusranke heute sicher häufiger das Krankenhaus auf als früher, werden damit also häufiger seziert als früher; das gilt aber für *alle* Arten von Kranken, und da überdies die Ulcusranke in der Regel nicht an ihrem Ulcus sterben, das Ulcus vom Anatomen also meist nur als Nebenbefund erhoben wird, kann die *Ulcuszunahme im Sektionsgut keine Ausleseerscheinung* sein. Beziehungen zwischen *Stadtgröße und Ulcushäufigkeit* — je größer die Stadt, desto häufiger das Ulcus — sind *nicht erweisbar*.

Das *Verhältnis Ulcus ventriculi: Ulcus duodeni* schwankt weniger stark, aber immerhin deutlich. Daß höhere Schwankungen nicht notwendig methodisch bedingt sein müssen, zeigen die Zahlen *Grubers* aus Straßburg und München. Die Befunde amerikanischer Pathologen lauten ganz anders.

Wright fand (vor 1912) unter 3000 Sektionen doppelt so oft Duodenal- wie Magengeschwüre und „es fällt schwer, die ungeheuren Unterschiede . . . einfach auf ungenügende Beobachtung, falsche Diagnosestellung und andere Fehlerquellen zurückführen zu wollen . . . es sind daher noch weitere einwandfreie statistische Untersuchungen . . . erforderlich, um Klarheit über die Häufigkeit des *Ulcus simplex* im Magen und im Duodenum . . . zu gewinnen“ (*Hauser*).

Immerhin sind auch die bisher vorliegenden Zahlen nicht wertlos. Als Gesamtdurchschnitt ergibt sich aus unserer Aufstellung ein Verhältnis von 3,8:1, für die Jahre vor dem ersten Weltkrieg von 5,4:1, für die Jahre danach von 1,9:1. Die mittlere Streuung der beiden letzteren Zahlen (2,2 bzw. 0,3) macht einen tatsächlichen Unterschied zwar nicht sicher, aber doch ziemlich wahrscheinlich; mit anderen Worten, das *Verhältnis Ulcus ventriculi: Ulcus duodeni* hat sich nach dem ersten Weltkrieg offenbar zugunsten des *Ulcus duodeni* verschoben. Wir kommen darauf noch zurück (*Ulcushäufigkeit und Geschlecht*, S. 602).

Einheitlich sind die anatomischen Angaben über den *Sitz der Ulcera*. Die alten Angaben *Brintons* an seinen 205 Fällen stimmen mit neueren im wesentlichen überein. *Hauser* gibt eine Sammelstatistik auf Grund der Befunde von *Berthold*, *Gruber*, *Kirsch*, *Kossinsky*, *Nolte*, *Scheuermann*, *Schneider* und *Wolowelsky* von insgesamt 1413 Fällen und findet danach das Magengeschwür in 42% der Fälle an der kleinen Kurvatur, in 13% an der Hinterwand, in 25% an der *Pars pylorica*, in 6% an der Vorderwand, in 5% an der *Kardia*, in 4% am *Fundus* und in 5% an der großen Kurvatur. *Kleine Kurvatur, Hinterwand und Pylorusabschnitt zusammengenommen, kommt hier das Magengeschwür 4mal so oft vor wie am übrigen Magen*.

In 20–40% aller Magengeschwürsfälle wurde mehr als ein Geschwür oder eine Narbe am Magen gefunden (*Scheuermann*, *Berthold*, *Kossinsky*, *Schneider*, *Kirsch*, *Greiss*, *Kalima*, *Rokitansky*, *Brinton*, *Gruber*), in 2–10% neben Magengeschwür oder -narbe ein Duodenalgeschwür oder dessen Narbe. Die Angaben über mehrfaches Vorkommen von Magengeschwüren lassen keine Verschiebung im Lauf der Jahrzehnte erkennen, ebensowenig wie jene über gleichzeitiges Vorkommen von Magen- und Duodenalgeschwüren (*Kirsch* in 1%, *Berthold* in 2,1%, *Kossinsky* in 2,8%, *Wolowelsky* in 5,8%, *Gruber* in 10% aller Fälle von *Ulcus ventriculi*).

Das *Ulcus duodeni* sitzt zu 80–90% in der *Pars horizontalis des Duodeni* (*Gruber*, *Collin* u. a.). Während ältere Autoren vor allem die Vorderwand befallen fanden (*Collin* 1894, *Krauss* 1865, *Krug* 1900, *Morot* 1865, *Teillais* 1869), fanden die Autoren der neueren Zeit (*Gruber* 1911, *Nauwerck* 1912, *Hauser* 1926) die Mehrzahl der Duodenalulcera an der Hinterwand, und *Hart* hat in bewußtem Gegensatz zu der alten Lehre betont, daß nur ein verhältnismäßig kleiner Bruchteil der Duodenalulcera Vorderwandulcera seien. Die Gründe dieser Gegensätzlichkeit kennen wir nicht. Sollte das *Ulcus duodeni* wirklich seine Lieblingslokalisation gewechselt haben?

Im Duodenum finden sich öfter mehrere Ulcera als im Magen. Gleichzeitig zwei oder mehr Duodenalulcera fand *Kirsch* in 11%, *Berthold* in 13%, *Nauwerck* in 17%, *Oppenheimer* in 12%, *Collin* in 14%, *Hart* in 20%, *Kossinsky* in 30% und *Gruber* in 48% der Fälle. Diese großen Schwankungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach ebenso wie die auseinanderliegenden Angaben über gleichzeitiges Vorkommen von Magen- und Duodenalgeschwüren durch die starke Heilungstendenz der Duodenalgeschwüre und die oft sehr schwere Erkennbarkeit duodenaler Narben (vgl. unten) bedingt. Gar nicht so selten findet der Anatom gleichzeitig 3 oder 4 Duodenalgeschwüre, und *Gruber* sah in einem Fall gleichzeitig 8 frisch entstandene Ulcera.

b) Klinische Angaben.

Gegenüber den anatomischen Angaben fließen die *klinischen Quellen* erstaunlich spärlich. Brauchbare Zahlen der in den Krankenhäusern behandelten Ulcuskranken liegen nur wenige vor. Die älteren klinischen Angaben lassen sich mit den heutigen nicht vergleichen, da erst die neueren Röntgenmethoden eine *zuverlässige Ulcusdiagnostik* möglich machten. Überdies läßt sich die wirkliche Ulcushäufigkeit nur nach dem Krankengut *interner*, nicht nach dem Krankengut *chirurgischer* Abteilungen beurteilen. Jener Teil der Ulcuskranken, der den Chirurgen aufsucht, wechselt mit den äußeren Lebensumständen der Kranken, den internen Heilerfolgen, der Einstellung des jeweiligen Chirurgen zu der Ulcuskrankheit, den Heilerfolgen der jeweiligen Operationsmethode und vielleicht auch mit der Mode. Bei den internen Krankenabteilungen fallen solche Schwankungen fort. Die Kranken strömen dahin, teils von ihrem Ulcus wissend, teils nicht, auf alle Fälle aber unfähig, ohne ärztliche Hilfe und Pflege arbeitsfähig weiterzuleben.

„Das Ulcus ist in den letzten Jahrzehnten zweifellos häufiger geworden“ meint *Kalk* 1938, ohne freilich seine Meinung zahlenmäßig belegen zu können. Den Beweis sieht er in der chirurgischen Erfahrung von der Zunahme der Ulcusperforation, die ja auch in früheren Zeiten mit unvollkommener Röntgen-diagnostik praktisch stets als solche erkannt und behandelt wurden. Der Schluß *Kalks* scheint mir nicht zwingend. Es ist ebensowohl möglich, daß lediglich die Zahl der *perforierten Ulcera* angestiegen, die Zahl *aller Ulcera* aber gleichgeblieben ist.

In Berlin waren unter jährlich rund 1100 *stationären Kranken* (1934—1936) 4,7—5,2%, unter 2500 *stationären Kranken* eines anderen Krankenhauses 1936 2,9% Ulcusranke (*Harsters*), unter 10386 Kranken der Marburger Poliklinik 1939 7,1% (*Wiebel-Kunstreich*), unter 9034 Neuaufnahmen der Frankfurter Poliklinik 1938 2,4% und unter 9508 Neuaufnahmen derselben Poliklinik 1941 3,1% Kranke mit Magen- und Duodenalgeschwür (*Gänsslen*).

Die soziale Bedeutung der Ulcuskrankheit und ihre Häufigkeit im Krankengut des praktischen Arztes geht aus den *Kassenstatistiken* hervor. Bei etwa 160000 männlichen Arbeitern, Angestellten und Beamten im Bezirk Münster belief sich die Ulcusbordität in den Jahren 1932—1935 auf rund 1,01% (*Duesberg*). Unter 4,38 Millionen Versicherter von 87 deutschen Kassen fanden sich 1937 0,83% männliche und 0,23% weibliche Ulcus ventriculi- und duodeni-Kranke, 1940 unter über 6 Millionen Versicherter (zu $\frac{9}{10}$ Ortskrankenkassen-

mitglieder) 1,16% männliche und 0,26% weibliche Ulcusranke, insgesamt also 1,06 bzw. 1,42% (*Reichert*). Hinsichtlich seiner *Fallhäufigkeit* steht damit das Ulcus bei Männern an 10. Stelle aller Krankheiten der Kassenstatistik (hinter Grippe, Neuritis und Neuralgie, Bronchitis, Angina, anderen Magenkrankheiten außer Krebs, Darmkatarrh, Furunkulose, Muskelrheumatismus, Verletzungen). Hinsichtlich der *Krankheitstage* (gerechnet auf 10000 Mitglieder) steht es jedoch bei Männern mit 4923 bereits an 6. Stelle (hinter Grippe, Bronchitis, anderen Magenkrankheiten außer Krebs, Muskelrheumatismus, Verletzungen).

„Die Tuberkulose geht zurück, die Ulcuskrankheit nimmt zu und gewinnt damit ständig an sozial-hygienischer Bedeutung.“

Reichert ist auch von der *Todesursachen-Statistik* ausgegangen. Über die absolute Häufigkeit des Ulcus sagt sie freilich nichts, da das Ulcus bzw. seine Komplikationen nur selten zum Tode führen. Nach dieser Statistik starben 1936 21% mehr Menschen an Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür als 1932 (5064 gegen 4195); zum Teil handelte es sich dabei jedoch um eine Folge der zunehmenden Überalterung, und *Reichert* meint, es lasse sich

„nicht ohne weiteres behaupten, daß in dem 5jährigen Zeitraum von 1932—1936 eine echte Zunahme der Mortalität . . . eingetreten sei.“ Damit könne aber der Eindruck einer zunehmenden Ulcushäufigkeit nicht entkräftet werden. „Etwa gleich hohe Sterbeziffern . . . können ja nur dann zustande kommen, wenn die in der Zwischenzeit erzielten diagnostischen und therapeutischen Errungenschaften von einer entsprechend größeren Erkrankungshäufigkeit wettgemacht worden sind.“

Meines Erachtens kann man jedoch von neuen, zwischen 1932 und 1936 wirksam gewordenen diagnostischen und therapeutischen Errungenschaften nicht sprechen.

Weitere Erhebungen über die Ulcushäufigkeit vor allen Dingen an Krankenkassenmaterial wären höchst erwünscht, denn bei Häufigkeitserhebungen am Krankengut von Krankenhäusern kann ein falsches Bild der tatsächlichen Verhältnisse leicht dadurch entstehen, daß, von äußeren Umständen abhängig, zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten ein verschieden hoher Prozentsatz aller Ulcuskranken der Population das Krankenhaus aufsucht. In Krankenhäusern mit besonderem Ruf häufen sich Ulcusranke, andere werden gemieden. *Trotz fehlender exakter zahlenmäßiger Grundlagen dürfen wir meines Erachtens aber eine Zunahme der Ulcuskrankheit klinisch als sicher betrachten.* Der „Eindruck“ (gewiß eine nicht ungefährliche Sache!) einer in den vergangenen Jahrzehnten zunehmenden Häufung der Ulcuskrankheit besteht nicht nur bei den Krankenhausärzten, denen naturgemäß nur eine bestimmte Auslese von Kranken zu Gesicht kommt. Der Eindruck besteht auch bei den praktischen Ärzten, d. h. am unausgelesenen Krankengut. Darüber sind sich alle einig. Zweifellos wird das Ulcus pepticum heute, da die Symptome allgemeiner bekannt sind — bekanntere Krankheiten werden häufiger diagnostiziert — und die diagnostischen Möglichkeiten viel besser geworden sind, viel häufiger als früher diagnostiziert. Zweifellos sind in vergangenen Jahrzehnten viele Ulcera unter falschen Diagnosen behandelt worden. Wäre damals aber die Flut der Ulcuskranken schon so hoch gegangen wie heute, dann hätte man doch wohl schon damals dieses bedrückende Gefühl gehabt, das wir heute den Ulcuskranken gegenüber empfinden, und man hätte sich schon damals inten-

siver um Vorbeugung und Heilung dieser Massenerkrankung bemüht. Wenn man dem Erinnerungsvermögen alter erfahrener Praktiker und Internisten trauen darf, dann bestand damals dieses Gefühl nicht, und vor 20 Jahren konnte der klinische Student weder in Berlin noch in Wien den Eindruck gewinnen, daß das Ulcus eine sozial so bedeutungsvolle und gleichzeitig eine ätiologisch so dunkle Krankheit ist. Von den Ursachen der Häufigkeitsschwankungen wird im folgenden Abschnitt die Rede sein.

Da also nur wenige klinische Statistiken vorliegen, müssen wir uns überlegen, *wie weit aus den anatomischen Zahlen auf die klinische Häufigkeit des Ulcus geschlossen werden kann.* Die Grundlagen der anatomischen Statistik sind andere als die der klinischen. Unter der Voraussetzung, daß das Ulcus so gut wie nie spurlos abheilt, sondern stets eine wenn auch oft nur schwer erkennbare Narbe hinterläßt, erfaßt der Anatom als Ulcusträger alle Menschen, die je in ihrem Leben einmal ein Ulcus gehabt haben. Wenn die Narben nach einem Ulcusschub bestehen bleiben, bedingt die geringe Letalität der Ulcuskrankheit keine Herabminderung der anatomischen Ulcuszahlen gegenüber den klinischen. Eine Herabminderung kann jedoch dadurch bedingt sein, daß Ulcusnarben im Duodenum nicht immer leicht zu erkennen sind und, auch nach Ansicht erfahrener Pathologen, vom Anatomen gar nicht selten übersehen werden. Überdies führt den Ulcuskranken sein Ulcus wohl zum Kliniker, aber nicht zum Anatomen. Mit anderen Worten: im klinischen Krankengut häufen sich die Ulcuskranken, im anatomischen ist das Ulcus, das unmittelbar nur selten zum Tode führt, in den meisten Fällen nur ein Nebenfund. Der Kliniker andererseits rechnet in der Regel nur jene Kranke in seiner Statistik als Ulcusranke, die zur Zeit der Erhebung wegen ihres Ulcus in Behandlung stehen, nicht aber jene, die lediglich anamnestisch ulcuskrank waren. Alles in allem steht zu erwarten, daß der Kliniker zu etwa denselben Häufigkeitszahlen kommt wie der Anatom.

Um so überraschender ist die Feststellung, daß *nur ein Bruchteil aller anatomisch gefundenen Ulcera und Narben dem Kliniker bekanntgeworden ist*, d. h. *intra vitam* einmal klinische Erscheinungen gemacht hat. Im Sektionsgut *Grubers* waren von 115 Geschwüren und Narben nur 15,6% (von den in dieser Zahl enthaltenen 52 Duodenalgeschwüren 15,3%), in einer späteren Serie von 82 Duodenalgeschwüren und -narben nur 10%, „bei denen sich dem Kliniker Handhaben zur Diagnose des Ulcus geboten hatten“.

In *Kossinskys* Beobachtungsgut waren von 124 offenen Geschwüren nur bei 20,9%, von 89 Ulcusnarben nur bei 3,4% klinische Ulcusercheinungen bekanntgeworden, von *Reinhardts* 293 Geschwüren nur 17% der Magen- und 28% der Duodenalgeschwüre, und selbst in neuester Zeit berichtet *Madelung* aus einem bekannten Hamburger Krankenhaus, „daß überhaupt etwa nur ein Viertel aller Geschwüre zur Kenntnis des Klinikergelangen, während die übrigen drei Viertel offenbar ohne erhebliche Beschwerden abheilen und erst nachträglich vom pathologischen Anatomen entdeckt werden“.

Der Einwand, daß die Kliniker die Anamnese nicht sorgfältig genug erhoben, den Kranken nicht genau genug untersucht hätten, mag für einen Teil der Fälle zutreffen. Sicher fällt dieser Teil aber nicht ernstlich ins Gewicht.

Die Beschwerden einer Ulcuskrankheit sind so eindrucksvoll, daß sie auch in früheren Zeiten, da die Symptome noch nicht so allgemein bekannt und die diagnostischen Möglichkeiten noch unvollkommener waren, in der großen Mehrzahl doch wohl vom Kliniker bemerkt und, wenn auch als Gastritis, Magen-neurose, Hysterie u. ä., doch mindestens auf den Magen bezogen und dem Anatomen mitgeteilt wurden. Wenn vollends im Jahr 1939, da das Ulcus im Mittelpunkt des klinischen Interesses stand und seine Symptomatologie genauestens bekannt war, in einem großen Hamburger Krankenhaus mit Internisten und Röntgenologen von internationalem Ruf nur ein Viertel der anatomisch gefundenen Ulcera klinisch bekanntgeworden ist, so sind hier Einwände wie mangelnde klinische Sorgfalt und unzulängliche Röntgendiagnostik gegenstandslos.

Die Erkenntnis, daß es *klinisch symptomlos verlaufende Ulcera* gibt, die *anatomisch von jenen mit klinischen Erscheinungen ununterscheidbar sind*, ist höchst beachtlich. Für den Kliniker ist die Ulcuskrankheit, wenn der Begriff für ihn überhaupt einen Sinn haben soll, eine Krankheit, deren Symptomatologie von *Cruveilhier*, *Moynihan* und *v. Bergmann* herausgearbeitet wurde und deren anatomisches Substrat u. a. eine örtliche Geschwürbildung am Magen oder Zwölffingerdarm ist. Eine Erkrankung mit morphologisch und topisch gleicher Geschwürbildung ohne den *Cruveilhier-v. Bergmann*schen Symptomenkomplex, eine Krankheit, die *niemals* „Ulcusbeschwerden“ macht — auch ein „echtes“ *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* kann *zeitweise* bestehen, ohne Beschwerden zu machen —, ist für den Kliniker keine Ulcuskrankheit im eigentlichen Sinn, selbst wenn die anatomischen Veränderungen am Magen und Duodenum genau dieselben sind. Mit anderen Worten: nur rund ein Viertel der vom Anatomen festgestellten Geschwüre und Narben sind Geschwüre und Narben des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*. Von den restlichen drei Viertel wird weiter unten ausführlich die Rede sein.

Die *klinische Häufigkeit des Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann*, d. h. seine Häufigkeit im Krankenhaus (das Sektionsgut stammt praktisch allein aus den Krankenhäusern), müßte danach etwa ein Viertel der anatomischen Geschwürs- und Narbenhäufigkeit, d. h. 2,5–5% aller Kranken betragen. Das sind aber Zahlen, die mit den am Krankengut von internen Krankenabteilungen gewonnenen (2,9–5,2%; S. 553) gut übereinstimmen.

Das *Verhältnis Ulcus ventriculi : Ulcus duodeni* berechneten wir aus den anatomischen Angaben für die Zeit vor dem ersten Weltkrieg zu 5,4:1, für die Jahre danach 1,9:1. Die Zahlen der Klinik sehen dagegen ganz anders aus. Hier überwiegt das Ulcus duodeni. Das Verhältnis *Ulcus ventriculi : Ulcus duodeni* ist nach *Albrecht* (1930) 1:5,8, nach *Kalk* (1938) 1:3, nach *Miller-Pendergrass-Andrews* (1919) 1:4, nach *McMullen* (1941) 1:3,6, nach *Fuchs* 1:3, nach *Lahey* (1930) 1:5,7, nach *Barford* (1928) 1:3–4, nach *Goia-Metianu* (1938) 1:3,4, nach *Hinton* 1:6. In Sofia lag das Verhältnis bis 1930 zwischen 4 und 6:1, verschob sich dann immer mehr zugunsten des Ulcus duodeni und betrug 1940 1:2,5 (*Tascheff*). Klinische Angaben aus Zeiten vor dem ersten Weltkrieg sind aus methodischen Gründen (unzureichende Diagnostik) nicht verwertbar. Wie löst sich jener *Widerspruch zwischen Anatomie und Klinik*?

Hinter den anatomischen Zahlen stehen Namen, die die Sicherheit dafür bieten, daß keine ins Gewicht fallende Zahl von Duodenalulcera und Duodenalnarben übersehen oder andersartige Magenbefunde fälschlich als Ulcera oder Narben gedeutet und damit zuviel Magengeschwüre festgestellt worden sind. *Gruber* spricht für viele Pathologen, wenn er meint:

„Das Ulcus duodeni wird vom Röntgenologen in seiner Häufigkeit bestimmt stark überschätzt. Es kann nicht richtig sein, daß das Ulcus duodeni häufiger sei als das Ulcus ventriculi. Wir Pathologen müßten das auch nach Heilen des Ulcus duodeni an den Narben erkennen können. Es liegen offenbar bei Gastroduodenitis Fehldeutungen der Röntgenbilder vor, welche eine so starke Zahl von Ulcera duodeni vortäuschen.“ (Persönliche Mitteilungen von Prof. *Gruber*, Göttingen.)

Damit kann sich der Kliniker nicht einverstanden erklären. Die modernen Magen-Röntgenverfahren, die sich an die Namen *Akerlund* und *H. H. Berg* knüpfen — die Zahlen von *Albrecht* und *Kalk* stammen aus Kliniken, an denen *H. H. Berg* selbst gewirkt hat —, diagnostizieren das Ulcus duodeni nicht aus indirekten Zeichen, sondern aus Nischenfleck, Ringwall, Faltenkonvergenz und Bulbusdeformierung. Kein ernstzunehmender Röntgenologe stellt ein Ulcus duodeni fest, wenn er lediglich eine Duodenitis sieht. Daß die genannten Röntgenphänomene *sichere* Zeichen eines Ulcus duodeni sind, ist durch klinische Symptomatologie und Autopsie hinreichend erwiesen. Das Röntgenverfahren, das praktisch fast jedes Ulcus und vor allem so gut wie ausnahmslos alle frischen Duodenalulcera zu erfassen erlaubt, übertrifft an Sicherheit sogar die Probelaparotomie (vgl. bei *H. H. Berg*). Da demnach klinisch sicher *nicht* zu viele Duodenalulcera diagnostiziert werden, bleiben nur zwei Möglichkeiten: entweder findet der Anatom zu wenig Duodenalulcera oder der Kliniker zu wenig Magenulcera. Daß Magenulcera, besonders Ulcera im Fundus und der Kardiagegend röntgenologisch schwer darstellbar sind, ist bekannt. Ebenso bekannt ist die gute Heiltendenz der Duodenalulcera, die so spurlos ausheilen können, daß sie später dem Auge des Anatomen entgehen. Die Zahl jener Magenulcera, die der Kliniker *trotz* seines Suchens nicht findet, ist aber verhältnismäßig so gering, daß sie für das Verhältnis Magen- zu Duodenalulcus nicht ins Gewicht fällt. *Eine zahlenmäßige Abschätzung der spurlos abheilenden Duodenalgeschwüre ist mangels Unterlagen nicht möglich.* Die Lösung des Widerspruchs kann im wesentlichen nur darin liegen — und wir werden diese Vermutung noch von anderer Seite bestätigt finden —, daß *der Kliniker zu wenig Ulcera ventriculi diagnostiziert*, d. h. viele Ulcera ventriculi nicht findet, und zwar nicht wegen unzureichender diagnostischer Methoden, sondern *weil die Träger jener Ulcera nicht wegen Ulcusbeschwerden zu ihm kommen.* Nur rund ein Viertel der vom Anatomen gefundenen Ulcera findet der Kliniker — wir können jetzt sagen, es sind ganz überwiegend Magenulcera, die der Kliniker nicht findet.

Im übrigen legen wir von klinischer Seite auf die *Unterscheidung von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni* wenig Wert. Wenn wir vom Röntgenverfahren absehen, ist das Ulcus duodeni vom Ulcus des Antrumteils und des Pylorus klinisch-symptomatologisch und prognostisch nicht zu unterscheiden, es ist dagegen wohl zu unterscheiden von dem über Angulushöhe sitzenden Magenulcus. Wir sprechen deshalb zweckmäßiger von dem im Duodenum, Pylorus oder Antrum gelegenen *parapylorischen Ulcus* und dem über Angulushöhe

sitzenden *Ulcus ventriculi im engeren Sinn*. Funktionell unterscheidet sich das Gebiet des Antrums und oberen Duodenums als das Gebiet der *Säureregulation* von dem oberhalb des Angulus liegenden Gebiet der *Säuresekretion*. Das sog. parapylorische Ulcus ist das Ulcus des Säureregulationsgebietes und sitzt mit Vorliebe dort, wo die Gebiete aneinander stoßen: am Angulus, d. h. der Grenze zwischen Pylorus- und Corpusdrüsen und im oberen Duodenum, an der Grenze zwischen Pylorus- und Duodenumdrüsen.

Hinsichtlich des *Sitzes der Geschwüre* stimmen Anatomie und Klinik grundsätzlich überein. „Im klinischen Material tritt die *Bevorzugung der kleinen Krümmung und der anliegenden Teile der Hinterwand* deutlich in Erscheinung. Dagegen finden sich klinisch-röntgenologisch die *Mehrzahl der Geschwüre am Angulus-und oberhalb davon*, das präpylorische Ulcus tritt demgegenüber zurück. . . . *Kalk* fand z. B. rund zwei Drittel der Magengeschwüre am Angulus und oberhalb davon und nur ein Fünftel in der präpylorischen Partie (*Kalk*).“ *Albrecht* kam fast genau zu den gleichen Zahlen. Wenn die im klinischen und anatomischen Krankengut absolut annähernd gleiche Zahl der Geschwüre der kleinen Krümmung — sie sind einerseits röntgenologisch gut nachweisbar und heilen andererseits nur sehr selten spurlos ab — im klinischen Krankengut einen größeren Bruchteil aller Magengeschwüre ausmacht als im anatomischen ($\frac{2}{3}$ gegen $\frac{1}{2}$), dann spricht das wieder im Sinne der Nichterfassung eines Teils der Magengeschwüre durch den Kliniker. „*Im Duodenum sitzen nahezu sämtliche Geschwüre im Anfangsteil*, in der Pars horizontalis . . . die meisten klinischen Aufstellungen sind sich darüber einig, daß die Mehrzahl der Geschwüre an der *Hinterwand* sitzt“ (*Kalk*, ebenso *Clairmont*, *Guleke*). Merkwürdig bleibt die mit älteren anatomischen Angaben übereinstimmende Angabe anderer erfahrener *Magenchirurgen* wie *Mayo* und *Moynihán* (auch *Rovsing*), das Duodenalgeschwür sitze am häufigsten an der *Vorderwand*. Ist das Duodenalulcus in seinem Sitz zeit- oder ortsbedingt? Näher liegt vielleicht die Erklärung, daß die Geschwüre der Vorderwand leichter zu finden sind und, da sie häufiger durchbrechen, die Aufmerksamkeit des Chirurgen in höherem Maße auf sich ziehen als die Hinterwandgeschwüre. Im absteigenden Teil des Duodenums kommt das Ulcus selten, unterhalb der *Vaterschen Papille* nur ausnahmsweise vor.

Nach den Erfahrungen *Kalks* heilen Geschwüre der kleinen Krümmung leichter als Geschwüre des Pylorusgebiets und Duodenums. Er meint, das rasch ausheilende „Ulcus simplex“ und das chronisch werdende „Ulcus callosum“ seien zwei „klinisch und gerade auch prognostisch differente Ulcusgruppen“; es ist aber bekannt, und wird von *Kalk* ausdrücklich betont, daß auch große chronische Geschwüre ausheilen können.

Auch die klinischen Angaben über *mehrfaches Auftreten von Geschwüren* stimmen mit den anatomischen im großen und ganzen überein: Am Magen fand *Kalk* rund 7%, *Albrecht* in 20% mehrere Geschwüre; in rund 10% aller Duodenalgeschwüre fand *Kalk*, in nur 2,6% *Albrecht* gleichzeitig ein Magengeschwür. Auffallend ist der Häufigkeitsunterschied hinsichtlich des mehrfachen Auftretens von Duodenalgeschwüren: bei *Kalk* in 13%, bei *Albrecht* in 36% aller Duodenalgeschwüre. Von den *Ursachen* der Häufigkeitsschwankungen wird im folgenden zu sprechen sein.

2. Berufliche, geographische und kriegsbedingte Häufigkeitsunterschiede.

Im vorhergehenden Abschnitt waren wir zu dem Ergebnis gekommen, daß die Ulcuskrankheit im Sinne des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* in Deutschland gegenüber der Zeit vor dem ersten Weltkrieg zugenommen hat. Wir werden jetzt einige besondere Formen von Häufigkeitsunterschieden näher betrachten, die in der Nosologie eine Rolle spielen und vielleicht neue Einblicke in das Wesen der Krankheit gewähren, und sie im Zusammenhang mit dem im vorangehenden Gefundenen in ihren ursächlichen Bedingtheiten zu erklären versuchen. Daß wir dabei von klinischen Beobachtungen ausgehen müssen, ist nach den erwähnten Beobachtungen — nur ein Viertel der anatomisch gefundenen Geschwüre sind Geschwüre des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* — ganz selbstverständlich.

a) Berufliche Häufigkeitsunterschiede.

In einer zusammenfassenden Darstellung der Ulcusperforation (460 Fälle aus dem Schrifttum) bemerkte schon *Brunner* (1903), „daß sich sehr selten Frauen aus gutem Stande unter den Patienten mit Magenperforation finden . . . nach dem übereinstimmenden Urteil vieler Beobachter liefern ledige Frauen dieser Berufe (Mägde, Kellnerinnen, Ladenfräuleins u. dgl.) das Hauptkontingent der Magenperforationen“. Über die Ursachen dieser Bevorzugung hat sich *Brunner* nicht geäußert, ebensowenig über die Berufsverteilung der männlichen Perforationskranken. Da Kranke mit Perforation ohne Standesrücksichten den Arzt aufsuchen, können die Standesunterschiede der Perforationshäufigkeit nicht auf einseitiger Krankengutauslese beruhen.

Unter 4977 *Kassenpatienten der Baugewerbe*, die *Schellong* (1937) im Laufe der Jahre behandelt hat, fand er 429 = 8,6% Ulcusranke, unter 881 Kranken der *Innungskrankenkassen* (Schneider, Fleischer, Schuster, Bäcker) 25 = 2,8% und unter 1425 Kranken *kaufmännischer Krankenkassen* (mit vorwiegend weiblichen Mitgliedern) 36 = 2,2%. Danach wäre die Ulcusbiorbidität der Bauarbeiter 3mal so groß wie die der Handwerker und 4mal so groß wie die der kaufmännischen Angestellten. *Schellong* fand, daß der Bauarbeiter seine Krankmeldung womöglich auf die arbeitsknappe Winterszeit verlegt (in der Bauinnung sind die Magenkranken im Winter 4mal so häufig wie im Sommer). Man darf vermuten, daß die hohe Morbiditätsziffer der Bauarbeiter — andere fanden geringere Unterschiede zwischen Bauarbeitern und Handwerkern — mit dadurch bedingt ist, daß diese sich wegen ihres Ulcus eher krank melden als die zum großen Teil selbständigen Handwerker, die nach Art ihrer Arbeit — geringere Entfernung der Arbeitsstätte vom Hause und damit Möglichkeit geregelter häuslicher Ernährung — auf ihre Beschwerden mehr Rücksicht nehmen und infolgedessen trotz Beschwerden länger arbeitsfähig bleiben können.

Im folgenden wird eine von *Reichert* festgestellte Häufung der Ulcuskrankheit im rheinisch-westfälischen Industriegebiet erwähnt werden, die „einen Einfluß der *Schwerindustrie* (?) vermuten läßt“. In der gegenüber den *Ortskrankenkassen* geringeren Ulcushäufigkeit unter den Angehörigen der *Buchdruckerkrankenkasse* sieht *Reichert* einen „Beweis für den günstigen Einfluß der Hygiene eines Arbeitsplatzes“. Der Buchdrucker ist seltener gezwungen,

sich krank zu melden, „weil er bei seiner Arbeit leichter als andere Berufstätige Rücksicht auf sein Leiden nehmen kann“. Die Unterschiede fallen in der Tat auf. In runden Zahlen finden sich, berechnet auf 100 Gleichalterige bei den männlichen Mitgliedern der Ortskrankenkassen bzw. der Buchdruckerkrankenkasse unter den 20—29jährigen 0,85 bzw. 0,70, unter den 30—39jährigen 1,25 bzw. 0,90, unter den 40—49jährigen 1,20 bzw. 0,80, unter den 50—59jährigen 0,95 bzw. 0,50, unter den über 60jährigen 0,50 bzw. 0,25 Arbeitsunfähigkeitsfälle wegen Ulcus. Auch in den *Knappschaftskrankenkassen* ist das Ulcus seltener als in den Ortskrankenkassen. Die Zahl der Krankheitstage wegen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür in den Ortskrankenkassen gleich 100 gesetzt, erreicht sie in den Knappschaftskassen nur die Zahl 70; dabei sind in den Knappschaftskassen drei Fünftel, in den übrigen Kassen nur zwei Fünftel der Mitglieder zwischen 30 und 50 Jahre alt.

„Ob dieses Leiden bei den männlichen Mitgliedern der Knappschaftskrankenkasse wirklich seltener vorkommt, da das Magengeschwür gewöhnlich im Alter von 30—50 Jahren am häufigsten auftritt und gerade diese Altersklassen stärker besetzt sind als bei den männlichen Mitgliedern der übrigen Kassen, sei dahingestellt. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um Auslesevorgänge“ (*Reichert*).

In Rußland „soll nach *Goljanitzki* . . . das Ulcus bei allen arbeitenden Männern in etwa 2% vorkommen, bei *Metallarbeitern* doppelt so häufig. Unter diesen sind wieder die *Dreher und Druckereiarbeiter* besonders bevorzugt, bei welchen der Hundertsatz auf 7% ansteigt. Als Ursache dieser Erscheinung wird entweder eine mechanische Reizung der Magenschleimhaut durch den Metallstaub oder die fortgesetzte traumatische Einwirkung auf den Leib angesehen. Diesem Umstand spricht *Bichmann* auch die Schuld zu, wenn bei den Lederarbeitern, besonders in den Stiefelfabriken von Odessa, das Ulcus häufiger ist, meint aber, daß hier auch ein grob mechanischer Umstand „wie das Verschlucken der Nägel eine Rolle spielen könnte“ (*Hamperl*). Danach wären gerade die Buchdrucker, die nach *Reichert* in Deutschland seltener ulcuskrank werden als andere, in Rußland überdurchschnittlich häufig befallen — eine Bestätigung dafür, daß die Eigenart der buchdruckerischen Tätigkeit mit der Ulcusanfälligkeit an sich nichts zu tun hat. Wir wissen zu wenig von den Arbeits- und Lebensbedingungen der verschiedenen Arbeiter in Rußland, um über die Ursachen der Verschiedenheiten der Ulcusanfälligkeit etwas sagen zu können. Äußere Gewalteinwirkungen oder schon gar Reize, wie das Verschlucken von Nägeln, spielen aber, wie wir wissen (s. S. 639), in der Ätiologie des Ulcus pepticum keine wesentliche Rolle.

Wiebel-Kunstreich haben über 741 männliche Ulcusranke der Marburger Poliklinik berichtet. Der Vergleich der *Berufsgliederung* des ganzen Krankenguts der Jahre 1933—1939 (1. Zahlenkolonne in Tab. 2) mit dem prozentualen Anteil derselben Berufsgruppen an der Gesamtzahl aller *Ulcera* (in der Tabelle in Klammern gesetzt) ergibt die Zahlen der Tab. 2. Wir haben die mittleren Fehler der Ulcusprozentzahlen berechnet und nach den von *Wiebel-Kunstreich* angegebenen Prozentzahlen sowie den durch den einfachen mittleren Fehler nach oben und unten bestimmten Grenzzahlen festgestellt, *wievielmals größer der Anteil der einzelnen Berufsgruppen an der Zahl der Ulcuskranken ist als ihr Anteil an der Gesamtzahl der 10386 Kranken der Jahre 1933—1939* (Tab. 2).

Groß sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Berufsgruppen nicht, vor allem wenn man die Fehlerbreite berücksichtigt. Über dem Durchschnitt liegt die Ulcusbordität der Bauarbeiter, der Arbeiter, Handwerker, unter dem Durchschnitt die der Studenten (?), Soldaten und „Sonstigen“ (Invaliden, Rentner, Berufslose, seltene Berufe). Die Zahlen für Landwirte, Landarbeiter, Gastwirte, Kellner und Kraftfahrer sind mit zu großen Fehlern der kleinen Zahl behaftet.

Tabelle 2. Anteil der verschiedenen Berufsgruppen an der Gesamtzahl aller Kranken und an der Gesamtzahl der Ulcuskranken. (Erklärung im Text.)
(Nach *Wiebel-Kunstreich*.)

Arbeiter	26,0 (29,8 ± 3,08) % = 1,2 (1,0—1,3) mal
Handwerker	17,0 (19,7 ± 3,3) % = 1,2 (1,0—1,4) mal
Angestellte und freie Berufe	16,0 (17,7 ± 3,4) % = 1,1 (0,9—1,3) mal
Bauarbeiter	10,1 (13,8 ± 3,4) % = 1,3 (1,0—1,7) mal
Studenten	9,4 (3,0 ± 3,6) % = 0,3 (0 —6,6) mal
Sonstige	5,8 (2,2 ± 3,7) % = 0,4 (0 —1,0) mal
Landwirte	5,8 (7,2 ± 3,6) % = 1,2 (0,6—1,9) mal
Landarbeiter	4,1 (5,1 ± 3,6) % = 1,2 (0,4—2,1) mal
Soldaten	1,2 (0) %
Gastwirte, Kellner	0,9 (0,8 ± 3,6) % = 0,9 (0 —4,9) mal
Kraftfahrer	0,7 (0,7 ± 3,7) % = 1,0 (0 —6,3) mal
	<u>100 100</u>

Wiebel-Kunstreich, die die Berufsgliederung nach Maßgabe der durch den Beruf bedingten Abweichungen von der üblichen Mahlzeitenordnung vornehmen, kommen zu dem Ergebnis: „Ungünstige Verhältnisse in der Mahlzeitenverteilung und -zusammensetzung scheinen nach dieser Zusammenstellung jedenfalls nicht allein die Ulcuserstehung zu begünstigen.“ Ich möchte sagen: Sie spielen nach diesen Zahlen *keine* Rolle, denn wenn jemand regelmäßig und in Ruhe ißt, dann ist es der Bauer und der Landarbeiter, und wenn jemand unregelmäßig und oft genug hastig und nachlässig ißt, dann ist es der Kellner, der Student und der Soldat.

Weidinger hat 1033 männliche und 365 weibliche stationäre Ulcus ventriculi- und duodeni-Kranke des Krankenhauses München-Nymphenburg *berufsmäßig aufgegliedert*. Er fand die folgende Verteilung der einzelnen Berufsgruppen bei 10000 Kranken aller Art und (in der Tab. 3 in Klammern gesetzt) die Ver-

Tabelle 3. Anteil der verschiedenen Berufsgruppen an der Gesamtzahl aller Kranken und an der Gesamtzahl der Ulcuskranken. (Erklärung im Text.)
(Nach *Weidinger*.)

Männer:

Arbeiter	15,4 (29,9 ± 2,6) % = 1,9 (1,8— 2,1) mal
Handwerker	17,2 (25,1 ± 2,7) % = 1,4 (1,3— 1,6) mal
Angestellte	16,9 (17,3 ± 2,8) % = 1,0 (0,9— 1,2) mal
Beamte	8,4 (5,4 ± 3,0) % = 0,7 (0,3— 1,0) mal
Kraftfahrer	1,4 (2,3 ± 3,0) % = 1,6 (0 — 3,8) mal
Freie und sonstige Berufe	14,8 (5,6 ± 3,0) % = 0,3 (0,2— 0,6) mal
Bauarbeiter	1,6 (3,5 ± 3,1) % = 2,2 (0,3— 4,1) mal
Bauern	4,4 (5,6 ± 3,0) % = 1,3 (0,6— 2,0) mal
Angehörige des Gaststättengewerbes	0,8 (1,0 ± 3,1) % = 1,2 (0 — 5,1) mal
Sonstige Landbewohner	19,1 (4,3 ± 3,1) % = 0,2 (0,1— 0,4) mal
	<u>100 100</u>

Frauen:

Ehefrau, Stadt	34,7 (19,5 ± 4,7) % =	0,6 (0,4—0,7) mal
Ehefrau, Land	18,1 (7,9 ± 5,0) % =	0,4 (0,2—0,7) mal
Ehefrau, Stadt, berufstätig	1,7 (12,3 ± 4,9) % =	7,2 (4,4—10,1) mal
Ehefrau, Land, berufstätig	0,7 (7,9 ± 5,0) % =	11,3 (4,1—18,4) mal
Dienstbote	9,6 (16,2 ± 4,8) % =	1,7 (1,2—2,3) mal
Angestellte	14,0 (12,1 ± 4,9) % =	0,9 (0,5—1,2) mal
Schreibkraft	4,2 (6,6 ± 5,0) % =	1,6 (0,4—2,8) mal
Angehörige des Gaststättengewerbes	0,5 (2,5 ± 5,2) % =	5,0 (0 —15,4) mal
Dienstmagd	3,5 (5,2 ± 5,0) % =	1,5 (0 —2,9) mal
Arbeiterin	6,9 (8,2 ± 5,0) % =	1,2 (0,8—1,9) mal
Sonstige Landbewohner	6,1 (1,6 ± 5,1) % =	0,3 (0,6—1,1) mal
	<u>100</u> <u>100</u>	

teilung der Berufsgruppen auf die Ulcuskranken. Wir haben in gleicher Art wie bei den Zahlen von *Wibel-Kunstreich* die mittleren Fehler der Ulcus-Prozentzahlen berechnet und aus den angegebenen Prozentzahlen und den durch den einfachen mittleren Fehler nach oben und unten bestimmten Grenzzahlen festgestellt, wievielmals größer der Anteil der einzelnen Berufsgruppen an der Zahl der Ulcuskranken ist als ihr Anteil an der Gesamtzahl der 10000 Kranken.

„Sonstige Landbewohner“ sind „alle auf dem Lande lebenden Kranken, die nicht dem bauerlichen Stand angehören“ (Geistliche, Lehrer, Handwerker, freie Berufe, Rentner u. a.).

Zusammenfassend meint *Weidinger*, es lasse sich sagen,

„daß man sicher von keinem einzelnen Beruf behaupten kann, er schaffe eine besondere Disposition für die Geschwürsentstehung. Zweifellos erkranken jedoch diejenigen männlichen und weiblichen Berufstätigen wesentlich häufiger an einem Ulcus, bei denen die zeitliche Arbeitseinteilung und das Arbeitstempo eine ungünstige Verteilung und Zusammensetzung der Mahlzeiten verursachen.“

So erklärte sich auch die geringere Ulcushäufigkeit der Landbewohner; sie sei „ein weiterer Beweis für die Vermutung, daß Umwelteinflüsse, wie Berufsethete, unzweckmäßige Ernährung, das Auftreten des Geschwürsleidens wesentlich begünstigen“. Die Frau erkrankt seltener als der Mann, „weil sie viel seltener berufstätig ist und damit für sie eine wesentliche Ursache der Ulcusentstehung entfällt. . . . Die Berufe mit schwerer Arbeit unter ungünstiger Zeiteinteilung (Schreibkraft, Dienstbote, Dienstmagd, Arbeiterin) erkranken sämtlich häufiger an einem Ulcus als an anderen Krankheiten“.

Diese Schlüsse *Weidingers* aus seinen Zahlen sind indes nicht überzeugend. Es trifft nicht zu — was nach der Anschauung *Weidingers* der Fall sein müßte —, daß Arbeitseinteilung und Arbeitstempo bei Arbeitern im ganzen so viel ungünstiger sind als bei Angestellten. Bei Kraftfahrern könnte man diese ungünstigen Bedingungen noch gelten lassen, aber bei den Bauarbeitern? (in beiden Gruppen große Fehlerbreite!). Sie sind Saisonarbeiter und pflegen doch — bei den Maurern ist das schon sprichwörtlich — regelmäßige Essenspausen einzuschalten. Und daß die Bauern, die nun gewiß regelmäßig und ungehetzt essen, in dieser Hinsicht schlechter gestellt sein sollen als die Angehörigen des Gaststättengewerbes, ist noch weniger überzeugend (auch in diesen beiden Gruppen große Fehlerbreite!). Sehr bemerkenswert ist es, daß Ehe-

frauen *ohne* Nebenberuf 0,5mal, berufstätige Ehefrauen aber fast 10mal so oft an Ulcus erkranken wie der Durchschnitt. Aber auch bei den Frauen spielt nach den vorliegenden Zahlen Arbeitseinteilung, Arbeitstempo und ähnliches keine Rolle: Haben Kellnerinnen eine schlechtere Arbeits- und Mahlzeiteinteilung als Kellner? Schreibkräfte, die sich von Angestellten nur durch ihre Vorbildung und Stellung im Betrieb unterscheiden, eine schlechtere als die Angestellten? (große Fehlerbreite!). Ländliche Dienstmägde und Hausangestellte eine schlechtere als Arbeiterinnen? (große Fehlerbreite!). Oder leisten Schreibkräfte schwerere Arbeit als Arbeiterinnen? Die Fragen stellen, heißt sie verneinen. Was bleibt, ist die hohe Ulcusbildung der Arbeiter, die weniger hohe der Handwerker und Bauern und die geringe der „freien und sonstigen Berufe“ und „sonstigen Landbewohner“, unter den Frauen die sehr hohe Ulcusbildung der berufstätigen Ehefrauen, die hohe der Dienstboten, die niedrige der „sonstigen Landbewohner“ und nicht berufstätigen Ehefrauen.

Aus der Tatsache, daß bei vier Fünftel seiner 125 Ulcuskranken die Mittagspause höchstens 30 Minuten dauerte und bei über der Hälfte die Krankheit „ $\frac{1}{2}$ –1 Jahr nach Eintritt in die letzte Arbeitsstelle“ festgestellt wurde, schließt *Duesberg* auf maßgebende Bedeutung der Essenspause. Der Schluß ist nicht zwingend, weil Kontrolluntersuchungen fehlen: Bei wie vielen von 125 *Nicht-Ulcuskranken* der gleichen Population dauert die Mittagspause höchstens 30 Minuten? Wenn die Krankheit erst nach Eintritt in die gegenwärtige Arbeitsstelle auftrat und die Beschwerden an arbeitsfreien Tagen und im Urlaub oft nachlassen oder verschwinden, dann kann man darin noch nicht, wie *Duesberg*, einen Beweis für die schädliche Wirkung angespannter körperlicher Tätigkeit mit kurzen Essenspausen sehen. *Zweig* hat da ein hübsches Beispiel gegeben:

„Ein berühmter Tennisspieler ist zu Zeiten der Turniere vollkommen beschwerdefrei, kann alles essen und stundenlang die schwersten körperlichen Anstrengungen aushalten. Kehrt er nach Hause zu seiner gewohnten Tätigkeit zurück, so muß er bereits nach mehreren Tagen zu einer strengen Ulcuskost übergehen, da er sich sonst vor Schmerzen windet.“

Spannung, körperliche Anstrengung, unregelmäßige und ungewohnte Essens- und Lebensformen können Ulcusbeschwerden also offensichtlich zum Verschwinden bringen.

Duesberg gibt auch Vergleichszahlen der Ulcusbildung *verschiedener Frankfurter Kassen* (Tab. 4, S. 564; Fehlerberechnung von uns). „Kasse 1: Vorwiegend Maurer, Zimmerleute und Bauarbeiter mit der in diesen Berufen häufig kurzen Mittagspause und hastigen Nahrungsaufnahme. Kasse 2: Schwerarbeiter der Metallindustrie; 40% stehen im Schichtwechsel, in diesem Falle beträgt die Essenspause nur $\frac{1}{4}$ Stunde. Die übrigen haben einstündige Mittagspausen. Kasse 3 und 4: Industriearbeiter mit 10 bzw. 20% Schichtwechsel und 15 Minuten Mittagspause, den übrigen stehen 30 bzw. 60 Minuten Mittagspause zur Verfügung. Für die Schichtarbeiter wechselt die Stunde der zu Hause eingenommenen Hauptmahlzeit meist von Woche zu Woche. Kasse 5–13: enthält vorwiegend Angehörige von Berufen mit körperlich geringerer Belastung und fast durchweg mit regelmäßiger größerer Mittagspause und mehr zeitlich geregeltem Berufsleben.“

Tabelle 4. Ulcusb morbidität bei Mitgliedern verschiedener Krankenkassen.
(Nach *Duesberg*.)

Kasse	Durchschnittliche Jahreszahl der erfaßten Mitglieder	Prozent Ulcusranke
1. Holzmann A.-G.	10443	2,50 ± 0,96
2. Betriebskrankenkasse XV	2806	2,49 ± 1,85
3. Adlerwerke	4633	2,16 ± 1,45
4. I. G. Höchst und Griesheim	7225	1,38 ± 1,15
5. Reichsbahn-Betriebskrankenkasse	16000	1,02 ± 0,78
6. Ortskrankenkasse	68773	0,96 ± 0,38
7. Post-Betriebskrankenkasse	6286	0,91 ± 1,25
8. Vereinigte Innungskrankenkasse	6898	0,79 ± 1,20
9. Berufskrankenkasse der kfm. Angestellten	7719	0,62 ± 1,13
10. Barmer Ersatzkasse	8748	0,59 ± 1,06
11. Südversa	11109	0,38 ± 0,94
12. Deutsche Beamtenkrankenkasse	9057	0,32 ± 1,05
13. Berufs-Krankenkasse der Behörden und Büroangestellten	3572	0,30 ± 1,65

Duesberg gibt dann noch Vergleichszahlen der Ulcusb morbidität innerhalb verschiedener Kassen im Bezirk Münster-Westfalen: Unter der Belegschaft der Dortmunder Union (Hüttenarbeiter, 5000—7000 Mitglieder) 1932—1935 rund 0,75%, unter 4280 Arbeitern der Ortskrankenkasse Münster 0,81%, unter rund 7000 Angestellten der Ortskrankenkasse Münster 0,12%, unter rund 3000 Angestellten der Barmer Ersatzkasse Münster 0,10—1,15% und unter 622 Angehörigen eines katholischen Ordens keine Ulcera. *Duesberg* meint:

„Man gewinnt aus den Zahlen der Tabelle den Eindruck, daß kurz dauernde und unregelmäßig eingehaltene Essenspausen bei intensiver körperlicher Arbeitsleistung an der Ulcusbentstehung erheblich mitbeteiligt sind. . . . Eine weitere Schädigung liegt im häufigen Schichtwechsel mit seiner fortwährenden Verlegung von Hauptmahlzeiten.“

Betrachtet man indes die Zahlen näher, dann erkennt man, daß nicht nur alle Zahlen der Kassen 1—4 einerseits, der Kassen 5—13 andererseits untereinander nicht reell verschieden sind — die Differenzen sind durchweg kleiner als die einfachen mittleren Fehler der Differenzen —, sondern auch, daß eine Differenz, die größer ist als der einfache mittlere Fehler der Differenz, nur existiert zwischen der Kasse 1 mit der höchsten Ulcusb morbidität (und dem kleinsten Fehler dieser Gruppe) einerseits, den Kassen 6, 11, 12 und 13 andererseits; auch dort liegt die Differenz aber nur zwischen dem ein- und zweifachen mittleren Fehler der Differenz. Auffällig ist die im Vergleich zu Frankfurt a. M. durchgehend geringere Ulcusb morbidität der entsprechenden Berufsgruppen in Münster; allerdings liegen auch diese Differenzen innerhalb der einfachen mittleren Fehler. Den *Duesbergschen* Zahlen läßt sich mithin nicht mehr entnehmen, als daß in einer ganz überwiegend aus Bauarbeitern bestehenden Population die Ulcusb morbidität geringer ist als unter Angestellten, Beamten und (vielleicht) katholischen Klerikern. Wenn *Duesberg* hinweist auf Berichte von Soldaten aus Friedenszeiten, „daß ihre Beschwerden während der Militärzeit und der damit verbundenen regelmäßigen Lebensweise geringer waren“, dann weiß jeder, der in Friedenszeiten Soldat war, daß geruhsame regelmäßige Mahlzeiten auch damals nicht eben Kennzeichen des Soldatenlebens waren.

Eine Übersicht über allerdings nur 283 männliche Ulcusranke gab Kaufmann. Die absoluten Zahlen jeder Berufsgruppe sind in der Arbeit leider nicht angegeben.

„Die Berufsarten wurden geschieden weniger nach der bürgerlichen Bezeichnung als nach der Art der wirklich ausgeübten Tätigkeit, so daß mehr organisatorisch tätige Handwerksmeister zu den vorwiegend sitzend, aktive Verkehrsangestellte dagegen unter d. e unregelmäßig leichter Beschäftigten gegliedert wurden.“

Das Ergebnis zeigt die Abb. 1.

„Anteile von unter 10% der gleichalterigen Geschwüserkrankten sind nicht eingezeichnet. Manche leichte Berufe, wie Verkäufer, erreichen diesen Anteil überhaupt nicht, andere, wie Schreiber oder organisatorisch Tätige, nur in vereinzelten Jahrzehnten, die Schreiber-, Friseur- und Kellnerlehrlinge z. B. nur beim Ulcus parapyloaricum . . . Vom Magengeschwür dagegen erscheinen die jungen Schreiber, Friseur und Kellner nicht betroffen. Hier herrschen in allen Altersstufen die Schwerarbeiter weit vor, am stärksten im 6. Erkrankungsjahrzehnt. Nur für dieses letztere gilt dies in solchem Maße auch für das Ulcus parapyloaricum. Hier sind daneben auch die unregelmäßig und leichter arbeitenden Straßen- und Eisenbahner, nicht weniger Maler (Anstreicher, bei ihnen könnte man auch an gewerbliche Giftschädigung durch Blei, Lösungsmittel, wie Benzol, denken), Chauffeurs, Mechaniker, Elektriker, bevorzugt betroffen.“

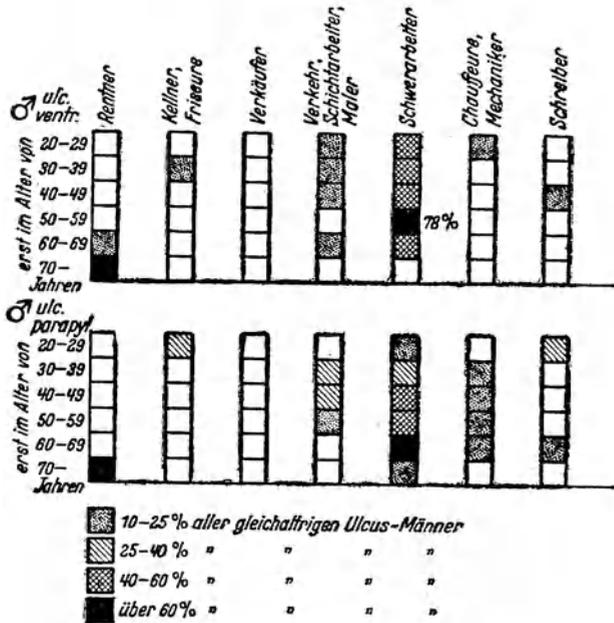


Abb. 1. Anteil einzelner beruflicher Arbeitsarten an allen in den einzelnen Altersjahrzehnten an Ulcus ventricular oder duodeni erkrankten Männern. (Nach Kaufmann.)

Nach der amtlichen Statistik haben die ausgesprochen schwer Arbeitenden „an der männlichen Gesamtbevölkerung teil zu 25%, am Magengeschwür dagegen zu 62%. Nun könnte man einwenden . . . meine Praxis werde vorzugsweise von Schwerarbeitern besucht. Das kann schon deshalb nicht zutreffen, weil die Praxis in der Stadtmitte liegt, die groben Arbeitsstätten aber meist am Stadtrand liegen.“

Hier liegt (neben den fehlenden Berechnungen des Fehlers der kleinen Zahl) in der Tat der schwache Punkt der Untersuchungen Kaufmanns. Zur Entscheidung steht ja nicht die Frage, ob in die Praxis des Verfassers mehr Schwerarbeiter kommen als Kellner usw., sondern ob ganz allgemein die Schwerarbeiter öfter an Ulcus erkranken als die Kellner. Mit anderen Worten: Ist der Prozentsatz der Schwerarbeiter unter den Ulcuskranken höher als unter den Nicht-Ulcuskranken? Wie ist das bei den Kellnern? An Hand der Kaufmannschen Zahlen können diese Fragen nicht beantwortet werden. Es ist keineswegs ausgeschlossen, daß in seiner Praxis die Schwerarbeiter zahlenmäßig stärker ver-

treten sind als die Kellner, die Kellner stärker als die Verkäufer usw. Der große Prozentsatz ulcuskranker Schwerarbeiter zeigt allein schon, daß diese eben doch vom Stadtrand nach der Stadtmitte wandern. Ganz klar liegen diese Verhältnisse bei den Rentnern: die jüngeren Jahrgänge sind bei den Rentnern in der Aufstellung *Kaufmanns* wenig befallen, und zwar einfach deshalb, weil ihn sicherlich weniger 30jährige als über 60jährige Rentner aufgesucht haben, und wenn von den 60—70jährigen Rentnern ein höherer Prozentsatz an parapylorischem Ulcus erkrankte als von den Schwerarbeitern, so kann man nicht, wie man es nach den *Kaufmanns*chen Ausführungen tun muß, daraus schließen, für den 70jährigen sei ein Schwerarbeiterdasein gesünder als ein Rentnerleben.

Nach *Kaufmanns* Auffassung, die freilich in den vorgelegten Zahlen keine Stütze findet, ist das Ulcus „dem instinktentfremdeten, sozial zu straff eingespannten oder auch entwurzelten erwachsenen Menschen (vorwiegend Mann) vorbehalten“ und hat „offenbar zugenommen im Zuge der Vergrößerung und Industrialisierung, des Übergangs zu durchgehender und schichtweise wechselnder Arbeitszeit, der Heimlosigkeit und Unstetigkeit der jugendlichen Arbeiter, der Nicotinvergiftung jugendlicher Magerer“. Das parapylorische Ulcus trifft man häufig „unter jugendlichen, oft robusten Männern, meist hastig oder erethisch, unregelmäßigen, scharfen Essern, starken Rauchern (oft zum Ersatz der ausfallenden oder verschobenen Mahlzeit), Schichtarbeitern, Verkehrsschaffnern usw., Obstipierten mit Pförtnerkrampf; auch unter Pflichtmenschen, manchen Berufssoldaten und vielen Fernfahrern, die Mahlzeiten (und auch Stuhldränge) zu übergehen wohl geradezu trainiert haben; anfällig werden auch pedantisch-schonsame, instinktverarmte Wohlversorgte unter ungewohnt wechselhaften Verhältnissen.“ Es klingt da manches an, von dem bei unserer Schilderung der Ulcuspersönlichkeit die Rede war und worauf wir im einzelnen noch zurückkommen werden.

Alstedt findet in Schweden die meisten Ulcera bei Ärzten, leitenden Personen und gehobenen Büroangestellten, weniger Ulcera bei freien Berufen, niederen Büroangestellten, Kleinhändlern und Angehörigen des Gaststättengewerbes und am wenigsten bei der Landbevölkerung. In Städten ist nach seiner Darstellung das Ulcus im ganzen häufiger als auf dem Lande. *Alstedts* Originalarbeit steht mir leider nicht zur Verfügung.

Fassen wir zusammen! Die Gesamtheit der bisher vorliegenden Ergebnisse beschränkt sich, da sie nur Kassen- und Poliklinikpatienten betreffen, auf bestimmte Berufskreise. Auf die Krankmeldung, d. h. auf die statistische Erfassung als ulcuskrank hat die Art der speziellen beruflichen Arbeit innerhalb dieser Kreise keinen Einfluß: der Angestellte und Beamte wird durch Ulcus-schmerzen in seiner Arbeitsfähigkeit genau so gehemmt und behindert wie der Maurer und Dreher, ist in den drängenden Arbeitsfluß nicht weniger eingespannt und kann ebensowenig während der Arbeitszeit willkürlich Pausen einschalten; er wird sich also, wenn er erst Ulcusbeschwerden hat, im Durchschnitt genau so früh und so oft krank melden wie der Arbeiter.

Eine besondere Ulcusneigung bestimmter Einzelberufe existiert nicht. Daß aber der Beruf als solcher, unabhängig von seiner speziellen Natur, eine Rolle

spielt, geht aus dem häufigen Nachlassen von Ulcusbeschwerden an arbeitsfreien Tagen hervor, vor allen Dingen aber aus der im Vergleich zur *nicht*-berufstätigen fast 20mal so hohen Ulcusbilddigkeit der berufstätigen Ehefrau. Die berufstätige Ehefrau erkrankt 5mal so oft wie die am stärksten befallene männliche Berufsgruppe. Unter den männlichen Berufsgruppen liegt, soweit statistisch als wahrscheinlich erwiesen, die Ulcusbilddigkeit der Arbeiter am höchsten, etwas tiefer liegt die Ulcusbilddigkeit der Handwerker, noch tiefer die der Angestellten und Beamten. Am geringsten ist sie anscheinend bei Studenten und der uneinheitlichen Restgruppe (freie Berufe, sonstige Landbewohner u. ä.). *Gleich schwer arbeitende Berufe und Berufe mit gleich kurzer Mittagspause* (Arbeiter der rheinisch-westfälischen Schwerindustrie — Bergarbeiter, Arbeiter — Angestellte) *sind keineswegs in gleichem Maße ulcusanfällig*. Die Ulcusbilddigkeit der berufstätigen Ehefrauen insgesamt steht unter den Frauen und Männern weitaus an der Spitze; mit Abstand folgen die Hausangestellten und wieder in weitem Abstand die Ehefrauen ohne Beruf und die „sonstigen Landbewohner“. Die Ulcusbilddigkeit der unverheirateten weiblichen Berufstätigen ist von gleicher Größenordnung wie die der gleichartigen männlichen Berufstätigen. Auch hieraus läßt sich kein Einfluß der Schwere der Arbeit oder der Regelmäßigkeit und Dauer der Essenspausen auf die Ulcusbilddigkeit ablesen. Feststellungen der Ulcusbilddigkeit bei nichtkassenpflichtigen, sozial gehobenen Berufen wären dringend erwünscht.

Schon einmal sind wir im Laufe unserer Untersuchungen über die Ätiologie des *Ulcus pepticum* auf den *Beruf* gestoßen. Wir fanden, daß das Thema Beruf im *Ulcus* auslösenden Konflikt die große Rolle spielt. Im Engespanntsein in ein Untergebenenverhältnis, in bedrängten wirtschaftlichen Verhältnissen, in einer als untergeordnet empfundenen sozialen Lage sind diese Konfliktmöglichkeiten häufiger und vielfältiger gegeben als im freien Beruf, in wirtschaftlicher Freibeweglichkeit, in gehobener Stellung oder, auf der anderen Seite, beim Studenten und jungen Soldaten (nicht beim *Berufssoldaten*), die noch außerhalb des beruflichen Lebenskampfes stehen. Essensgewohnheiten und -notwendigkeiten, die Intensität der körperlichen Arbeit, das Hetzen und Jagen des Alltags können die Morbiditätsunterschiede der genannten Berufsgruppen nicht erklären. *Was aber die Berufsgruppen gleicher Ulcusbilddigkeit gemeinsam haben und was sie außer ihrer Ulcusbilddigkeit von anderen Berufsgruppen unterscheidet, das ist ihre soziale Lage*. Arbeiter — Handwerker — Angestellte — Beamte: mit steigender sozialer Höhe sinkt die Ulcusbilddigkeit. Haben wir die *Ulcus*krankheit als abnorme Erlebnisreaktion in dem von uns geschilderten Sinne erkannt, dann ist diese Reihenfolge nicht mehr unverständlich. Entfaltungshemmung, Nichtanerkennung, Hintansetzung, Mißachtung der Leistung und Persönlichkeit erfährt jeder in seinem Beruf; in keinem Beruf fehlt dementsprechend das *Ulcus* vollkommen. Wer aber zuunterst auf der sozialen Stufenleiter steht, muß all dies — oder glaubt mindestens, und für die pathogene Wirkung ist es dasselbe — all dies viel häufiger und intensiver erfahren als jener, über dem nicht mehr so viel „Höhergestellte“ stehen. Der Arbeiter selbst, in vergangenen Zeiten geringschätzig als Proletarier bezeichnet, hat diese Hemmung und Nichtanerkennung teils ganz bewußt, teils unbewußt gefühlsmäßig intensiv erlebt. Die Tatsache, daß die Impulse zur Beseitigung

der aus dem Kapitalismus geborenen Gesellschaftsordnung von der Arbeiterschaft ausgingen und dort einen ungleich lauterem Widerhall fanden als im Kleinbürgertum und Beamtentum, zeigt schon, wie stark diese Erlebnisse beim Arbeiter sind und waren. Die gut verdienenden westdeutschen Bergarbeiter mit ihren Eigenheimen und Siedlungen und vielen Wohlfahrtseinrichtungen gehören zu den gehobenen Arbeitern. Liegt da die Ursache der geringen Ulcusanfälligkeit der Mitglieder der Knappschaftskrankenkassen? *Der Arbeiter* wird jedenfalls nicht deshalb häufiger ulcuskrank als der Angestellte und Beamte, weil er seiner Persönlichkeit nach von Hause aus mehr dazu neigt oder weil er intensiver oder körperlich schwerer oder gehetzter oder in unzumutbarer Zeiteinteilung arbeitet; *er wird häufiger ulcuskrank, weil er häufiger in eine Ulcuskonfliktsituation gerät.* Der Handwerker erhebt sich und gilt in der öffentlichen Meinung als sozial höherstehend gegenüber dem Arbeiter, der Angestellte und der Beamte wieder als höherstehend gegenüber dem Handwerker. Jene abendländische Zivilisation, in der die soziale Stellung durch Kenntnisse, Fähigkeiten und Ausbildungsstand des Geistes und wirtschaftliche Kraft bestimmt wird, muß den Arbeiter zwangsläufig auf die unterste soziale Stufe stellen, und wenn diese Grundsätze der sozialen Wertung auch nicht mehr in der früheren Weise gelten, so läßt sich doch eine langgewohnte überkommene Betrachtungsweise mit all ihren bis tief ins Unbewußte reichenden Ausläufern nicht so schnell und spurlos beseitigen.

Unter gleichen Berufsbedingungen wird die Frau im großen und ganzen gleich häufig ulcuskrank wie der Mann. Daß Hausangestellte eine höhere Ulcusmorbidity aufweisen als Angestellte und Arbeiterinnen, ist, ich möchte sagen, selbstverständlich in Berufen, die tagaus tagein von früh bis spät die Abhängigkeit von sozial Höherstehenden und den unüberwindbaren Unterschied der sozialen Stellung zum Bewußtsein bringen. Überraschend hoch ist die Ulcusmorbidity der verheirateten berufstätigen Frau. Nicht die Heirat allein — die Ulcusmorbidity der nichtberufstätigen Ehefrau ist minimal — und nicht der Beruf allein, nur die Kombination beider bedingt die hohe Anfälligkeit. In der gleichzeitigen Beanspruchung durch zwei Berufe, von denen jeder, richtig ausgeübt, für sich allein die Kräfte eines Menschen voll in Anspruch nimmt, beeinträchtigt jeder den anderen. *Man kann nicht ganz Ehefrau, Mutter und Hausfrau sein, wenn man nebenher berufstätig ist, und man kann nicht in idealer Weise einen Beruf ausüben, wenn man nebenher noch Frau und Mutter sein will.* So gerät die verheiratete berufstätige Frau — sie gehört sehr oft zu den überdurchschnittlich leistungswilligen und leistungsfähigen Frauen — besonders leicht in jenes Erlebnis des Ungenügens, des Gehemmt- und Bedrängtseins und des Nichtanerkanntwerdens in der tatsächlichen Leistung, das wir als kennzeichnend für den „Ulcuskonflikt“ erkannt haben. (In Kaufmanns männlichem Krankengut ist „nebenberufliche Doppelbelastung Ehrgeiziger oder Idealistischer nicht selten“.)

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Ulcuserkrankungen im Laufe der letztvergangenen Jahrzehnte zugenommen haben (S. 554). Keiner der bisherigen Erklärungsversuche konnte diese Tatsache befriedigend erklären. Ausgehend von unserer Erkenntnis der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion müssen wir sagen: *Das Ulcus hat entweder zugenommen, weil die*

Menschen heute öfter in eine Ulcuskonfliktsituation geraten oder weil sie heute mit einer Ulcuserkrankheit auf äußere Konfliktsituationen reagieren, die früher „unterschwellig“ geblieben wären. Der Kampf um die bürgerliche Existenz ist heute gewiß schärfer und rücksichtsloser als im vergangenen Jahrhundert, und wenn heute unter den Geburtswehen einer neuen Zeit verachtet wird, was gestern noch in hellem Glanz erstrahlte, wenn neue Ideale erstehen und alte versinken, dann werden Hemmungen und Bedrängungen und Nichtanerkennung von mehr Menschen erlebt als in ruhig fließenden Zeiten.

Schwerer scheint mir aber die andere Seite zu wiegen: *Die Menschen sind andere geworden.* In tausend Formen ist es immer wieder gesagt worden, daß die Menschen heute gejagt sind von einem blinden Drang nach Tätigkeit, Erfolg, Karriere. Alle seelischen Kräfte und Regungen, die diesen Zielen nicht dienen und darum nur störend empfunden werden, werden (bewußt) unterdrückt oder (unbewußt) verdrängt und verkümmern schließlich ganz. Es ist immer wieder erschütternd zu erleben, wie wenig von den meisten Männern bleibt, wie blutlos und dünn und hilflos sie dastehen, wenn — wie es gerade im Kriege oft geschieht — ihre unentwegte ameisenartige Betriebsamkeit, ihre berufliche Alltagsarbeit und der Nimbus ihrer beruflichen Stellung von ihnen genommen wird. Sein rechnender Verstand, seine Ratio hat im zivilisierten Menschen alle anderen Kräfte und Fähigkeiten verkümmern lassen; sie hat ihn zu erstaunlichen Verstandesleistungen befähigt, aber gleichzeitig die Harmonie der Kräfte gestört und ihn seiner inneren Ausgewogenheit und Sicherheit beraubt. Wer von uns versteht noch die Kunst des *Otium cum dignitate*, jenes uralten Prüfsteins auf menschlichen Wertgehalt? Das „Zurück zur Natur“, das *Rousseau* vor 200 Jahren predigte, ist seitdem nicht wieder verklungen. Man spricht heute von Entseelung und biologischer Entwurzelung, von Lebensferne und Instinktlosigkeit, von ertötendem Materialismus, von Entgötterung der Welt, vom Fluch der Gottlosigkeit und der Herrschaft des Antichrists, von der Ignorierung des kollektiven Unbewußten und vom Geist als Widersacher der Seele. Aus alledem spricht im Grunde dasselbe Empfinden. Die gewaltigen Leistungen unserer abendländischen Zivilisation in Naturwissenschaften und Technik stehen außer Frage; sie sind aber der Menschheit nicht unbezahlt in den Schoß gefallen. *W. Achelis* hat vor kurzem den Versuch einer „psychologischen Zivilisationsbilanz“ gemacht:

Der zivilisierte Mensch ist „einerseits von extremer Werkgerechtigkeit und gleichzeitig von chronischen mehr oder minder deutlich empfundenen Minderwertigkeitsgefühlen heimgesucht“. Diese sind „der präzise Ausdruck dafür, daß dem Glauben an die Güter der Zivilisation ein ebenso tiefer Unglaube in bezug auf die Verlässlichkeit des eigenen Innern entspricht“. Der Mensch klammert sich an das, „was ihn äußerlich groß gemacht hat. Der Leistungsgedanke wird zur überwertigen Idee.“ Dieser Leistungsgedanke ist geboren mit der modernen Zivilisation, die wesentlich bestimmt ist durch „die Herrschaft des Menschen über die Natur, durch ein Meistern der natürlichen Kräfte mit Hilfe der Ratio als der Waffe des Menschen. . . . Daß aber der Mensch in seinem Innern ebenfalls Natur ist, daß es notwendig ist, von dieser inneren Welt Kenntnis zu erwerben und den dort geltenden Gesetzen sich anzupassen, davon hat bislang sogar der Begriff gefehlt. . . . Der zivilisierte Mensch ist heute durchschnittlich seelisch unterernährt.“

Der Mensch der modernen Zivilisation hat die Stabilität seines inneren Gleichgewichts verloren. Als ratio- und willensbeherrschtes Leistungswesen, in dem

Arbeit und Leistung nicht mehr eingeordnet sind in den Rahmen einer harmonisch, in allen ihren menschlichen Bezügen entwickelten Persönlichkeit, ist er gerade an der Stelle, der seine ganze Kraft und sein ganzer Stolz gilt, das ist in seiner Arbeit und Leistung, übermäßig leicht verwundbar. Hier ist seine Achillesferse. Er ist verwundbarer, kann aber auch, rationalisiert wie er ist, solchen Angriffen und Verletzungen weniger Gegengewicht entgegenstellen als der „Unrationalisierte“; er besitzt weniger von jenen Kräften, die aus anderen als den Quellen des Verstandes gespeist werden. Zu überlegener Hinnahme des Unvermeidbaren und zu ruhiger Bescheidung fehlt die innere Ausgewogenheit, und den religiösen Bindungen alten Stils ist er zu sehr entwachsen, um noch Kraft aus ihnen ziehen zu können. (Ist es Zufall, daß im katholischen Westfalen die Ulcusbordität geringer ist als in Frankfurt am Main, daß sich unter einer allerdings nicht sehr großen Zahl von katholischen Ordensmitgliedern kein einziges Ulcus fand?)

Konvention und Erziehung zwingen uns, die motorischen quivalente unserer Empfindungen und Gefühle zu unterdrücken, uns „zu beherrschen“. Vom Gesichtspunkt des möglichst reibungslosen Zusammenlebens möglichst vieler Menschen durchaus berechtigt! Was uns damit aber genommen wird, ist die Möglichkeit der inneren Erleichterung und des inneren Ausgleichs. Keine Empfindung, kein Affekt ohne motorischen Impuls! Daß die Träne die Trauer erleichtert, der Schrei den Schmerz, der Schlag auf den Tisch die Mißstimmung, sind bekannte Dinge, und der Primitive macht in Tanz, Spiel, Raserei und ähnlichem von dieser Möglichkeit ausgiebig Gebrauch. Es ist einleuchtend, daß diese von der Zivilisation geforderten Hemmungen bei einer an sich schon ausdrucksgehemmten Persönlichkeit, wie es die Ulcuspersönlichkeit ist, eine zusätzliche und, wie die psychotherapeutische Erfahrung lehrt, unter Umständen gefährliche Belastung darstellt.

Wenn wir in dieser Art die charakteristischen Wesenszüge des zivilisierten Menschen überblicken, dann haben wir damit auch schon die Frage beantwortet, warum gerade eine Krankheit, deren Wurzeln in Beeinträchtigungen, Hemmungen, Verletzungen auf dem Gebiet der äußeren Leistung liegen und die in einer Population gerade die rational betonten Persönlichkeiten ergreift, unter dem Einfluß der modernen Zivilisation an Häufigkeit zugenommen hat. Man könnte denken, die berufstätige Frau, sensibler als der Mann, würde häufiger ulcuskrank. Die Frau ist aber nicht nur sensibler als der Mann, sondern auch weniger rationalisiert, und wenn *Achelis* meint, „der Kampf gegen den Zivilisationsschaden ist nur zu gewinnen mit Hilfe der weit weniger rational verbildeten Frau“, dann wird auch hier der geringeren rationalen Verbildetheit eine große Kraft zugesprochen.

Mit der Erklärung der Ulcuskrankheit aus der modernen Zivilisation ist gleichzeitig *der Weg gezeigt zur Bekämpfung des ubels an seiner Wurzel*: Bekämpfung der Überschätzung der Ratio und des bewußten Willens und der daraus resultierenden einseitigen Ausrichtung des Lebens, Ausgleich der einseitigen Differenzierungen, Bejahung und Einbeziehung des Irrationalen an der menschlichen Natur, in der die *bewußten* Inhalte einen viel kleineren Raum einnehmen, als man gewöhnlich wahrhaben möchte. Der Nationalsozialismus hat diesen Kernschaden aller Zivilisationsschäden erfühlt und zum erstenmal in

großem Stil auf den verschiedensten Gebieten des Lebens die „Entrationalisierung“ in Angriff genommen. Blut und Boden, Kampf dem Intellektualismus, Kraft durch Freude sind Schlagworte, die diese Richtung bezeichnen. „Wirklich ist, was wirkt“ (*Jung*) — und daß die unbewußten Kräfte von unüberwindlich wirkender Gewalt sind, braucht angesichts der Erfahrungen der modernen Psychotherapie nicht mehr bewiesen zu werden. Der Schwerpunkt der Therapie und Prophylaxe des Ulcus liegt in der Persönlichkeit.

„Nicht die Zivilisation schlechthin ist der Schaden, sondern nur das Prinzip der einseitigen Differenzierung.“ (*Achelis*.)

Im Zusammenhang mit der charakterologisch schizothymen Bestimmtheit der „Ulcusmenschen“ wäre es interessant, zu wissen, ob gleichzeitig mit der Zunahme der Ulcuserkrankung die Menschen leptosomen Körperbaus auf Kosten der Menschen pyknischen Körperbaus zugenommen haben. Brauchbare Angaben darüber habe ich nicht finden können. Dürfen wir hier an die Entwicklungsbeschleunigung und das zunehmende Längenwachstum denken, die vor einer Reihe von Jahrzehnten begonnen haben und sich heute noch fortsetzen. *Lichtwitz* meint im Hinblick auf den Rückgang der Gicht in neuerer Zeit und die Bemerkung *Charcots*, die hervorragendsten Staatsmänner würden Opfer der Gicht: „Das hat sich vollständig geändert. Der Typus der Menschen hat sich verändert. Die Pykniker haben an Zahl abgenommen und noch mehr an Einfluß verloren.“ Haben die Pykniker *wirklich* an Zahl abgenommen?

b) Geographische Häufigkeitsunterschiede.

Die geographische Pathologie des Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* steckt noch in den Kinderschuhen. Man hat behauptet, *im Norden des deutschen Sprachgebiets sei das Ulcus häufiger als im Süden*. Aus den zuverlässigsten Angaben des anatomischen Schrifttums (S. 551) ergibt sich, daß im Durchschnitt von 15 aus Süddeutschland stammenden Angaben ein Ulcus in 7,3% aller Sektionen gefunden wurde, im Durchschnitt von 8 aus Norddeutschland stammenden in etwa den gleichen Jahren 11,4%. Da die mittlere Streuung der beiden Zahlen 3,4 bzw. 3,8% beträgt, ist ein tatsächlicher Unterschied zwar nicht gesichert, die Möglichkeit aber nicht von der Hand zu weisen.

Erinnern wir uns an die schizothyme Bestimmtheit der Ulcuspersönlichkeit, dann denken wir bei solchen Unterschieden zwischen Nord und Süd ganz von selbst an *psychiatrische Erfahrungen*, die in gleicher Richtung liegen. 1923 kamen im Reichsdurchschnitt auf 77 Schizophrenien 23 Cyclothymien; am tiefsten unter dem Reichsdurchschnitt lag Brandenburg mit 13%, am höchsten über dem Durchschnitt Württemberg mit 31% Cyclothymien. Unter mehreren tausend Kranken des Bürgerhospitals Stuttgart fand *Weitbrecht* sogar 33% Cyclothymien — und dabei gelten die Schwaben als der schizothymste Stamm Südwestdeutschlands! *Burkhardt* hat sich mit den endogenen Psychosen einer überwiegend nordisch bestimmten Population in Schleswig-Holstein befaßt. „Es gibt bisher kein anderes europäisches Vergleichsmaterial, in welchem sich so ungewöhnlich viele stilreine Schizophrenien bei vollkommenem Fehlen von cyclothymen oder ausgesprochen atypischen Fällen finden“ (*Weitbrecht*). Inhaltlich fehlen in den norddeutschen Schizophrenien extravertierte und reaktive Züge fast ganz, und es fehlen vollkommen rein paranoide oder paraphrene Bilder; der am meisten charakteristische Zug ist ein reiner Attismus hebephrener Färbung. *Weitbrecht* hat entsprechende Untersuchungen an schwäbischen Kranken durchgeführt und fand unter anderem „rein paranoide und paraphrene Bilder in rund 37% der Fälle. . . Gerade das also, was bemerkenswerterweise bei den nordischen

Schizophrenien ganz fehlte, die reinen und die überwiegend paranoiden und paraphrenen Bilder der wie auch das Vorhandensein von reaktiven Zügen innerhalb der Psychosen, prägt der Psychopathologie *unserer* Wahnpsychosen den charakteristischen Stempel auf“ (*Weitbrecht*).

Auffallend sind die *Unterschiede der innerdeutschen Ulcushäufigkeit*, die *Reichert* fand. Er gibt Berechnungen der Ulcusanfälligkeit von 22 deutschen Ortskrankenkassen im Mittel der Jahre 1937—1938. Im Mittel aller männlichen Altersklassen von 20—49 Jahren liegt Köln mit 2,02% Ulcuskranken an der Spitze, Stuttgart mit 0,76% am Ende der Reihe. Im Mittel aller weiblichen Altersklassen liegen die Extreme bei Mainz mit 0,39% und bei Duisburg mit 0,10%. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen ist in Gelsenkirchen und Duisburg besonders groß (1,27 bzw. 0,09%; 1,16 bzw. 0,10%); in Dortmund und Essen weisen beide Geschlechter hohe Erkrankungsziiffern auf (1,54 bzw. 0,29%; 1,46 bzw. 0,33%).

„Die in der Zahlenübersicht zum Ausdruck kommenden landschaftlichen Unterschiede widerstreben einer einheitlichen Deutung, wenn auch das rheinisch-westfälische Industriegebiet eine Häufung der Ulcuskrankheit in dieser Gegend oder aber einen Einfluß der Schwerindustrie (?) vermuten läßt. Daß, ähnlich wie bei der Tuberkulose, Hamburg und Stuttgart gut abschneiden und auch die beiden sächsischen Großstädte Leipzig und Dresden (letzteres im Gegensatz zu seiner starken Tuberkulosedurchseuchung) an sehr günstiger Stelle stehen, ist zwar recht merkwürdig, bringt uns aber hinsichtlich einer Aufhellung der Gründe für alle hier zutage tretenden Verschiedenheiten auch nicht weiter.“

In den südlichen und mittleren Teilen *Schwedens*, wo die ärztliche Versorgung besser ist, sollen die schweren Ulcusfälle seltener sein als in den schlechter versorgten nördlichen Teilen (*Oehnell*).

Eine zusammenfassende Darstellung vom Vorkommen der Ulcuskrankheit in *Rußland* hat auf Grund russischer Quellen und eigener Beobachtungen *Hamperl* gegeben. Nach dem übereinstimmenden Urteil der russischen Autoren und Kliniker hat das Ulcus in den Hungerjahren 1918—1922 stark um sich gegriffen. „Es ist in den zentralrussischen Gebieten eine allgemeinverbreitete Meinung, daß während der Hungerjahre sich das Ulcus stark vermehrt habe. Diese Tatsache ist so allgemein anerkannt, daß vielfach nur darauf hingewiesen wird, ohne daß man es für nötig findet, sie zahlenmäßig zu belegen.“ Beim Vergleich der absoluten Zahlen der Ulcuskranken in den verschiedenen Jahren mit den Verhältniszahlen (Verhältnis der Ulcusfälle zu der Gesamtzahl aller Kranker) läßt sich feststellen, „daß letztere einen bedeutend schärferen Anstieg erkennen lassen als die absoluten Zahlen“ (Abb. 2 und 3). *Troitzki* hat als einer der ersten vom Standpunkt des Internisten schon im Jahre 1919 auf die Zunahme der Ulcuskranken hingewiesen. *Kontschalowski* sagte im Jahre 1922:

„Im Verlaufe der letzten 2 Jahre nimmt das Ulcus in der internen Klinik den zweiten Platz in der Reihe der Krankheiten ein und steht nur hinter der Tuberkulose zurück.“

Die größten und genauesten Zahlen geben uns aber die chirurgischen Abteilungen. Auch hier war die Zunahme zunächst — ähnlich wie bei der Gesamtzahl der eintretenden Kranken — fast nur in der relativen Zunahme der Ulcuskranken oder Ulcusoperationen gegenüber allen Kranken bzw. allen Operierten zu bemerken. Bei *Schubin* machen z. B. die Ulcuskranken gegenüber 0,1% vor dem Kriege jetzt 16,8% aus. Bei *Wedentzki* sind die entsprechenden Zahlen 0,5—1,0% und 12,8%, bei *Gar* 0,5—1,0% und 17%.

Bei der Unmöglichkeit, eine Ernährungsbehandlung durchzuführen und bei der Hochschätzung der Gastroenterostomie als Operationsmethode verschob sich das Schwergewicht der Ulcuserkrankungen aus der inneren Behandlung in die chirurgische. „Während der Hungerjahre war der Zustrom der Ulcuskranken aus den entfernten Gebieten des Gouvernements so groß, daß ein Teil derselben gezwungen war, zu warten, bis die Reihe der Operation an sie kam. Das Ulcus griff um sich wie eine echte Epidemie. In der ersten Zeit des Andrangs schleppten die Ulcuskranken ihr bedauernswertes Dasein hin, indem sie auf den Bänken des Ambulatoriums übernachteten; bei warmem Wetter bildeten sie ein Lager im Garten des Krankenhauses.“

„Wir können es also als gesichert ansehen, daß die vermehrte Zahl von Ulcuskranken, die in den kritischen Jahren durch die Hände der Ärzte gingen, mit der Krise, besonders der Lebensmittel, zusammenhing.“

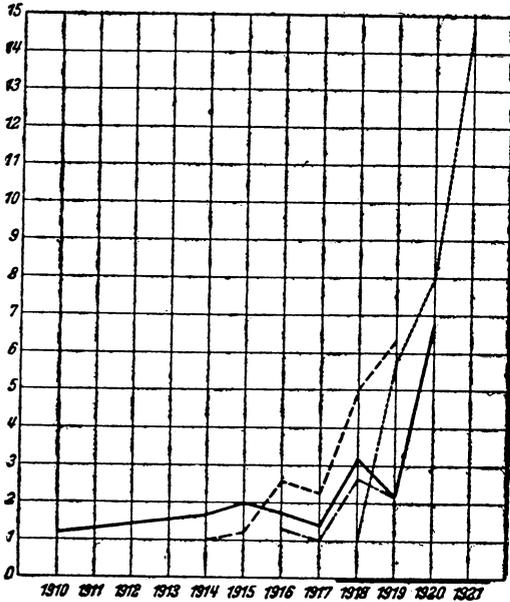


Abb. 2. Prozentsatz der Ulcuskranken nach Kusnetzoff und Manuloff (unter allen eintretenden Kranken) ———, Grekoff (unter allen Kranken der chir. Abteilung) - - - - -, Opperl (unter allen Operationen) - - - - - , Gorschkoff (unter allen eintretenden Kranken) - - - - - .

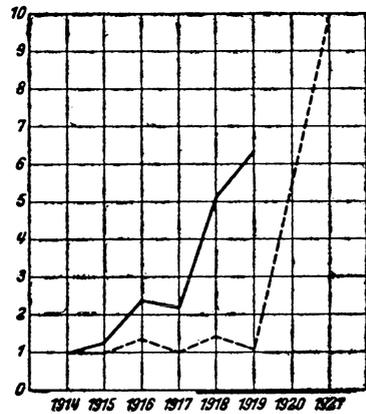


Abb. 3. Vergleich der absoluten Zahl der Ulcuskranken - - - - - mit ihrem prozentuellen Verhältnis zu allen Kranken ——— nach Grekoff. (Nach Hamperl.)

Die russischen Autoren brachten diesen enormen Anstieg in ursächlichen Zusammenhang mit dem Hunger und den unbekömmlichen Ersatzmitteln, die in jener Zeit verzehrt wurden, ohne freilich den Entstehungsmechanismus dieser „Hungerulcera“ wirklich erklären zu können. Es sank aber die Ulcushäufigkeit auch in den folgenden, von den russischen Autoren nicht mehr als Hungerjahre bezeichneten Jahren nicht mehr ab, und Hamperl meint:

„Wenn wir auch annehmen, daß diese Zeit (1922—1929) durch eine größere Zahl von den in den Hungerjahren entstandenen Ulcera belastet ist, so weist das ständige Nichtigwerden der Kurve bzw. ihr Anstieg darauf hin, daß hier andere, neue Ursachen, die nichts mehr mit dem Hungerulcus als solchem zu tun haben, maßgebend sein müssen. Ein Beweis dafür ist auch der Umstand, daß überall, auch in Gebieten, wo bekanntermaßen kein Hunger geherrscht hat, eine langsame stetige Zunahme der Geschwürsfälle bzw. Operationen zu beobachten ist.“

Auffallend ist, daß in Rußland die Mehrzahl der Ulcuskranken aus den Dörfern stammt.

„Das runde Magengeschwür ist die Krankheit des russischen Dorfes, der Bauern, in deren Arbeit und Leben man die Wurzeln der Ätiologie des Magengeschwürs suchen muß“ (Oppel).

In Turkestan ist nach den Angaben verschiedener Autoren das Ulcus verhältnismäßig selten; in den ehemals nordrussischen Provinzen hat es *Schirokogoroff* viel häufiger angetroffen als in Baku. „*Perischiwkin* arbeitete im Krankenhaus der Altstadt von Taschkent (Eingeborenenstadt) mehr als 2 Jahre und hatte im ganzen nur 5—6 Ulcusoperationen auszuführen. Gerade diese Beobachtung kann nicht durch Zurückhaltung der einheimischen Bevölkerung erklärt werden, ebensowenig wie durch schlechtere Diagnose; das gleiche gilt für die Beobachtungen *Woloschins* an einem leider sehr kleinen Sektionsmaterial (600 Fälle), wo bei Russen Ulcus in 2,2%, bei Koreanern und Chinesen in 3,9% aller Fälle gefunden wurde. *Iwantzeff* hingegen findet eine der Bevölkerungszusammensetzung entsprechende Verteilung der Ulcusfälle auf Russen und Mordwiner. Eine Vermehrung der *Perforationen* in der Bürgerkriegszeit wurde am klinischen und anatomischen Material von den einen nachgewiesen, von den anderen abgelehnt.“ Soweit *Hamperl*. Der Häufigkeitsanstieg der Ulcuskrankheit ist gewaltig und überschreitet in Rußland mit 13—17% aller Kranken bei weitem die derzeitige Häufigkeit in Deutschland.

Die Bezeichnung *Hungerulcus* für dieses in den Hungerjahren epidemieartig auftretenden Ulcus ist indes nicht glücklich gewählt, wenn auch an der „Hungrigkeit“ dieser Jahre kein Zweifel ist. (Brennwertgehalt der einem Einwohner Leningrads zustehenden Tagesration im Jahre 1920 700 Calorien!) „Welches aber der Weg auch sein mag, auf dem in der Krisenzeit die Ulcusvermehrung zustande kam, sicher ist eines: Von allen Hungernden oder Unterernährten bekamen verhältnismäßig nur ganz wenige ein rundes Magen- oder Duodenalgeschwür. Es muß also neben äußeren Einflüssen noch ein Umstand mit im Spiele sein, der wohl in der Konstitution bzw. in ererbter Veranlagung zu suchen ist.“ Wie *Hamperl* ausführt, hat der sprunghafte Anstieg etwa gleichzeitig mit dem Beginn der Hungerjahre eingesetzt, ist aber danach *nicht* wieder abgesunken bzw. noch weiter angestiegen und hat auch in Gebieten eingesetzt, wo *kein* Hunger herrschte. Anstatt hier „neue Ursachen, die nichts mehr mit dem Hungerulcus als solchem zu tun haben“ anzunehmen, wird man viel eher versuchen müssen, eine einheitliche Erklärung für den ganzen Erscheinungskomplex zu finden. Wenn außerdem im besser gestellten Süden der Ukraine eine Ulcusvermehrung fehlte, wenn die gleichen Chirurgen an der Schwarze-*Meer-Küste* weniger zu operieren hatten und wenn mit dem Einzug des Hungers „das Hauptkontingent nicht mehr die Bauern, wie früher, sondern die Städter“ stellten — „das Ulcus sprang gewissermaßen auf die Stadt über“ — dann läßt sich die Gesamtheit dieser Vorgänge doch vielleicht auch anders deuten. Wir kommen darauf noch zurück.

Deutsche und amerikanische Chirurgen (*Sebening, Walters*) berichten von *Verlaufsunterschieden der Ulcuskrankheit in Deutschland und USA*. Die alleinige Gastroenterostomie, als chirurgisches Behandlungsverfahren in Deutschland wegen der schlechten Erfolge und häufigen Rezidive aufgegeben, hat sich in USA. (und anscheinend auch in England) gehalten und dort offensichtlich bessere Heilerfolge zu verzeichnen (85—90% und mehr gegen rund 50% in Deutschland). Das amerikanische Ulcus bietet hinsichtlich Größe, Häufigkeit mehrfacher Geschwüre und Begleitgastritis — die Begleitgastritis ist in USA. ausgesprochen selten — ein „harmloseres Bild“ (*Sebening*) als das deutsche.

Bei der Negerbevölkerung in den Tropen (*Kümmell*) und den Indianern Zentralargentinens (*Ellinger*) soll das Ulcus praktisch völlig fehlen. Sehr selten soll es sowohl bei der Eingeborenenbevölkerung wie auch bei den Europäern in Ägypten und Niederländisch-Indien sein (*Hutter*). *McCarrison* bemerkt dagegen bezüglich des Magengeschwürs in Britisch-Indien: „It is very common in the south of India.“ *Mattisson* schreibt:

„Ein Arzt, der etwa 20 Jahre lang in der Stadt Wanjoewangi an der Südküste von Java in der Spital- und Privatpraxis tätig war (Dr. *P. Th. Justesen*) und eine Klientel aus sowohl Europäern als Eingeborenen hat, teilt mit, daß er in dieser Spanne Zeit nur einmal eine Magenblutung, die er einem wirklichen Magengeschwür als Ursache zuschreiben kann, gesehen hat, und zwar bei einer Europäerin. Eine briefliche Mitteilung vom Chef des staatlichen Gesundheitsamts von Java zeigt, daß in den öffentlichen Spitälern Niederländisch-Indiens in den Jahren 1906—1916 unter 422943 behandelten Patienten (hauptsächlich Eingeborenen und Chinesen) sich nur 48 Fälle von Magengeschwür fanden. In dieselben Anstalten wurden im Jahre 1922 102329 Patienten aufgenommen, unter ihnen 26 Fälle von Magengeschwür. Ob diese letzte Angabe als Ausdruck für eine Zunahme der Morbidität an Magengeschwür aufzufassen ist, ist schwer zu sagen.“

Die Ulcushäufigkeit unter diesen Kranken beträgt danach 0,011 bzw. 0,025%.

Von *Donnison*, der selbst jahrelang als Arzt im englischen Mutterland und in den Kolonien tätig war, stammen zahlenmäßig-vergleichende Angaben über das Vorkommen einer Reihe von Krankheiten in Afrika und Indien. Neben Hypertonie, Arteriosklerose, M. Basedow, Diabetes mellitus, Neurolyues und Lues der Kreislauforgane, Pyelitis, chronischer Nephritis, Prostatahypertrophie, Appendicitis, Gallensteinen, perniziöser Anämie, Myxödem, Varicosis, Bronchialasthma, Lymphdrüsenschwellungen, Eklampsie, gutartigen Gebärmuttergewächsen, Hysterie, Neurasthenie, Schizophrenie, manisch-depressivem Irresein und Selbstmord — neben diesen Krankheiten betrachtet *Donnison* auch das Ulcus pepticum als Zivilisationskrankheit.

Der Unterschied dieser mit modernen europäischen Untersuchungsmethoden gewonnenen Zahlen gegenüber europäischen Verhältnissen, wo wir in Deutschland im stationären Krankengut 3—5%, unter allen Krankenkassenmitgliedern

Tabelle 5. Ulcushäufigkeit im englischen Kolonialgebiet.

Name	Einwohnerzahl	Krankengut	Jahr	Ulcushäufigkeit
1. Kenya	3065000	283851 afrikan. u. asiat. stat. u. ambul. Kranke	1932	9 = 0,003 ± 0,18%
2. Tanganyika	5023000	510268 nichteuropäische stat. u. ambul. Kranke	1932	28 = 0,005 ± 0,13%
3. Uganda	3536000	813240 station. u. ambul. Kranke aller Rassen	1934	14 = 0,002 ± 0,12%
4. Goldküste	3227000	240056 station. u. ambul. Kranke aller Rassen	1932 bis 33	30 = 0,012 ± 0,20%
5. Nigeria	19928000	240056 station. u. ambul. Kranke aller Rassen	1934	191 = 0,079 ± 0,20%
6. Malaische Staaten	1476000	79447 stationäre Kranke aller Rassen	1933	331 = 0,417 ± 0,35%
7. Straits Settlements	1132000	55197 stationäre Kranke aller Rassen	1933	320 = 0,579 ± 0,42%

(Prozentuale Häufigkeitsberechnung und Fehlerberechnung von uns.)

rund 1% Ulcusranke finden, ist eindeutig. In den von der europäischen Zivilisation intensiver durchdrungenen malaischen Gebieten und den Straits Settlements, die bevölkerungsmäßig praktisch aus den Einwohnern der Großstadt Singapore bestanden, liegt die Ulcusmorbidity bezeichnenderweise sehr viel höher als in den weniger zivilisierten afrikanischen Kolonien. Leider fehlen mir die Möglichkeiten, zu prüfen, ob Nigeria in den Jahren 1932—1934 stärker europäisiert war als Kenya und Uganda.

Donnison lehnt neurotische Mechanismen als krankheitsverursachend ab, erwägt jedoch gerade für das Ulcus die Auswirkungen zivilisationsbedingter Affektstauungen auf die vegetativen Zentren des Zwischenhirns.

Die von der Gesellschaft für geographische Pathologie geplanten Erhebungen, die sich über alle Erdteile erstrecken sollten, hat der Krieg unmöglich gemacht.

Die geographische Pathologie des Ulcus lehrt uns zweierlei: *Der Primitive, der europäischen Zivilisation Ferne, wird so gut wie niemals ulcuskrank.* Die Ulcusmorbidity steigt gleichlaufend mit der Intensität der Berührung mit der europäischen Zivilisation. Gleiche Erfahrungen: Zunahme neurotischer und psychotischer Krankheitsbilder mit zunehmender Zivilisation hat die Psychiatrie gemacht, und schon *Kraepelin* hat sich in seinen grundsätzlichen Betrachtungen über „Entwurzlung“ eingehend zu diesem Thema geäußert.

„Nur sehr gesunde und harmonische Persönlichkeiten vertragen es, plötzlich auf eine höhere und kompliziertere Zivilisationsstufe gehoben zu werden, denn auch der Aufstieg bedeutet eine Belastung“ (*J. H. Schultz*).

Wir sehen also in der minimalen Ulcusmorbidity der Primitiven eine überraschende Bestätigung der *ursächlichen Bedeutung der Zivilisation* und brauchen unseren Ausführungen auf S. 569ff. nichts mehr hinzuzusetzen. Die Seltenheit des Ulcus beim Nichtzivilisierten findet hier ihre zwanglose Erklärung.

Moynihan berichtete von einem ulcuskranken Engländer, der in den Tropen 3 Jahre lang beschwerdefrei war und bei seiner Rückkehr nach England sofort wieder erkrankte. Die Beschwerdefreiheit dieses Engländers kam sicher nicht vom tropischen Klima, sondern vom freieren, weniger beengten Leben in den Kolonien.

Was für die geringe Ulcusmorbidity des Primitiven gilt, gilt sinngemäß auch für die *Ulcusmorbidity in Rußland*. Nach Ende des ersten Weltkriegs einsetzend, hat in Rußland die Ulcushäufigkeit innerhalb weniger Jahre um das 10—20fache zugenommen; dabei verschob sich der Schwerpunkt der Morbidity vom Lande nach der Stadt. Daß der Hunger und das Verzehren von grobem Brot, Sägemehl und ähnlichen von der Not aufgezwungenen Ersatzmitteln dabei eine Rolle spielt, hat schon *Hamperl* mit guten Gründen bezweifelt. Wir werden an anderer Stelle zeigen (S. 652ff.), daß die Nahrung in der Ätiologie des Ulcus keine Rolle spielt. Außerdem aber — und das ist sehr wichtig! — setzte sich die Zunahme der russischen Ulcusmorbidity auch *nach* den Hungerjahren weiter fort und trat *während* der Hungerjahre in gleicher Weise auch dort auf, „wo bekanntermaßen *kein* Hunger geherrscht hat“. In diesem epidemischen Einbruch des Ulcus sehen wir den Ausdruck tiefgreifender zivilisatorischer Verschiebungen. Mit dem Sowjetregime setzte in Rußland nach Beendigung des ersten Weltkriegs ein gewaltsamer, überstürzter Einbruch der westeuropäischen Zivilisation ein. Sie wurde in konzentriertester,

übereuropäisierter Form über ein Volk ergossen, das bisher im ganzen un-rational, beschaulich, in sich ausgeglichen, bedürfnislos und mit viel Zeit dahingelebt hatte. Die Europäisierungsmaßnahmen Peters des Großen hatten nur die obersten Volksschichten ergriffen. Jetzt wurde die dem Volke so fernliegende europäisch-amerikanische Zivilisation mit Lockungen und Gewalt dem letzten Arbeiter und Bauern aufgedrängt. Die alte Beschaulichkeit, Toleranz und Anspruchslosigkeit, das Leben in naturhaft-unbewußtem Eigenrhythmus, die kindliche Frömmigkeit — sie alle wurden zu Todfeinden des Neuen erklärt. Jetzt steht das Leben im Zeichen der Leistung und des Strebens, der unentwegten fanatischen Arbeit, der wachen Bewußtheit, der nüchternen Ratio; alles Unbewußt-Gefühlsmäßige der menschlichen Natur ist störend, verdächtig, verhaßt, vernichtenswert. In dieser gewaltsamen Zeit des Umsturzes des seit Jahrhunderten Bestehenden wurde jeder zum Aufpasser des Nächsten, keiner traute mehr dem anderen, jeder strebte danach, den anderen zu übertrumpfen und öfter denn je mußte sich der Mensch in solchen Zeiten als verkannt, hintangesetzt und ungerecht behandelt empfinden. Im alten Rußland war der Bauer in seiner sozial ausgeweglosen Lage in erster Linie der Gedrückte und Gehemmte, auf dessen Rücken die anderen ihre Kämpfe austrugen. Jetzt hat der Städter mehr zu leiden. Er ist leichter von all den neuen Maßnahmen erfassbar; ihn trifft die moderne Rationalisierung intensiver und unmittelbarer als den Bauern, in der Stadt vor allem kommt es zum gejagten Konkurrenzkampf und zum Erlebnis des Nicht-anerkannt- und Unterdrückt-werdens. Das russische Volk, wie wir es aus *Gogol* und *Lesskow* kennen, und das Sowjetvolk der Arbeiter und Bauern, wie es in dem Sowjetroman „Zement“ lebt — kann man die Wandlung deutlicher vor Augen führen? *Muß* da nicht das Ulcus zunehmen? Die plötzliche gewaltsame Europäisierung dieses im europäischen Sinne bisher kaum zivilisierten Volkes mit dem gleichzeitig einsetzenden sprunghaften Anstieg seiner Ulcusbordität ist geradezu die Probe aufs Exempel unserer Auffassung der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion,

c) Kriegsbedingte Häufigkeitsunterschiede.

Mit der Einziehung eines großen Teils der männlichen Bevölkerung zum Wehrdienst bringt der Krieg eine tiefgreifende *Umschichtung des zivilen Krankenguts*. Wie weit sich diese Umschichtung in einer Änderung der Häufigkeit der einzelnen Krankheiten unter den Zivilisten auswirkt, hängt von dem Ausmaß und den Gesichtspunkten der Einziehung, d. h. von den militärischen Tauglichkeitsbeurteilungen ab. Die Beurteilung der Wehrtauglichkeit des Ulcuskranken ist besonders schwierig, da in einer nicht voraussehbaren Weise Beschwerdenperioden mit heftigsten subjektiven Störungen mit Perioden völliger Gesundheit abwechseln. Die wachsende Kriegserfahrung konnte so nicht ohne Einfluß auf die Grundsätze der Tauglichkeitsbeurteilung bleiben. Auf die Zusammensetzung des zivilen Krankenguts wirkt es sich aber — und zwar bei der großen Zahl der Ulcuskranken ganz merkbar — gegensätzlich aus, ob sämtliche Ulcusranke (soweit sie im Augenblick nicht gerade krankenhausbedürftig sind) eingezogen werden und auch beim Auftreten neuer Beschwerdenperioden in der Wehrmacht verbleiben, oder ob jeder Ulcusranke, der ein- oder zweimal eine Beschwerdenperiode in seinem Leben durchgemacht hat,

als wehrunfähig Zivilist bleibt bzw. aus der Wehrmacht entlassen wird. *Es bringt uns in der Erkenntnis vom Wesen des Ulcus nicht weiter, wenn wir sagen, die Ulcusmorbidity im „zivilen Sektor“ nehme während des Krieges zu oder ab.* Beides kann ja am gegebenen Ort und zu gegebener Zeit richtig sein. Wenn der *eine* in seinem zivilen Krankengut eine Zunahme der Ulcuskranken findet und die Zunahme damit begründet, daß die Gesunden in den ulcusgefährdeten Jahrgängen eingezogen sind und unter den Zurückgebliebenen jene mit Neigung zu Ulcus deshalb relativ häufiger sein müssen, dann kann er durchaus recht haben. Und wenn der *andere* eine Annahme der Ulcuskranken im zivilen Krankengut findet und sagt: Natürlich muß das Ulcus abnehmen, wo doch die ganzen Jahrgänge, die das Hauptkontingent der Ulcuskranken stellen, eingezogen sind — dann kann er ebenso recht haben. (Auf spanischer Seite ist es *Fernández-Martínez* (1941) aufgefallen, daß sich während des Krieges die Beschwerden vieler Magenkranker besserten.) Im Sinne einer Zunahme der Ulcuskranken im zivilen Krankengut wirkt jedoch auf alle Fälle der Umstand, daß aus Gründen der Ernährungsverbesserung im Kriege mehr Kranke, insbesondere mehr diätbedürftige Kranke, den Arzt und das Krankenhaus aufsuchen als im Frieden. *Es ist klar, daß die jeweiligen Gesichtspunkte der Einziehung die Zusammensetzung des militärischen Krankenguts ebenso — nur jeweils im umgekehrten Sinn — beeinflussen wie die des zivilen.* Zahlen der Ulcusmorbidity in der Wehrmacht können heute nicht veröffentlicht werden. Sie würden uns über die wirkliche Zu- oder Abnahme während des Krieges aber auch nur dann etwas sagen, wenn wir gleichzeitig die zu eben dieser Zeit geltenden Grundsätze kennen, nach denen eingezogen bzw. aus der Wehrmacht entlassen wurde.

Unter diesen Umständen sind die *widersprechenden Angaben*, wie sie z. B. *Géronne* auf seine Umfrage über die Ulcushäufigkeit im jetzigen Krieg erhalten hat, wohl verständlich. „Von 47 Antworten bejahen 17 die Zunahme der peptischen Ulcera, 6 sprechen von einer fraglichen Zunahme, 24 lehnen jede Zunahme, zum Teil auf Grund eingehender Statistiken ihrer Klinik oder Poliklinik, ab.“ Der Röntgenologe *Rothe* fand 1937—1938 an den Kruppschen Krankenanstalten in Essen unter 2142 Magenuntersuchungen 20,9%, 1938—1939 unter 2509 Untersuchungen 25,6%, 1939—1940 unter 2837 Untersuchungen 31,0% Ulcera und Ulcusnarben und meint, „daß infolge der zunehmenden Arbeitsbelastung, die schon in den beiden Vorkriegsjahren bestand, die Zahl der Magenkranken gestiegen ist“. Wenn vom ersten Kriegsmonat an der Anteil der Narben an den duodenalen Veränderungen steil in die Höhe geht (*Ulcera duodeni* waren es 1937—1938 und 1938—1939 gleich viel), so liegt das gewiß an jenen, die nach Kriegsbeginn „lediglich auf Grund der Tatsache, daß sie in früheren Jahren einmal ulcuskrank waren, zur Röntgenuntersuchung gekommen waren“. Die Magengeschwüre (Angulusgegend und Corpus) stiegen 1939—1940 auf fast das 3fache der vorhergehenden beiden Friedensjahre, das Verhältnis Magen:Duodenalulcus von 1:5,9 auf 1:2,6. Die gefundene Ulcuszunahme ist „sowohl auf ein verstärktes Auftreten neuer Magengeschwüre wie auch auf eine Häufung der Rezidive zurückzuführen“ — oder auf eine kriegsbedingte Verschiebung der Zusammensetzung des männlichen Krankenguts und des Geschlechtsverhältnisses zugunsten der Frauen, wie ich hinzufügen möchte,

denn es ist sicher auch ein Teil der Kruppschen Arbeiter und Angestellten zur Wehrmacht eingezogen, durch Frauen ersetzt und die Belegschaft durch anderes (berufsfremdes!) männliches Personal ergänzt worden.

Schon während der zweiten Hälfte des *ersten Weltkriegs* erhoben sich Stimmen, die von einer *Zunahme der Ulcuserkrankung* während des Kriegs bei Zivilbevölkerung und Wehrmacht sprachen (*Gerhard, Gruber, Kuttner*). Um dieselbe Zeit stellte aber *Strauss* fest, daß vier Fünftel seiner Ulcuskranken schon *vor* dem Krieg Ulcusbeschwerden gehabt hatten, und *Albu, Crämer, Curschmann, Güntzburg, Heinsheimer, Korbsch* und *Zuntz* kamen ziemlich übereinstimmend zu der Ansicht, daß *die Zahl der organisch Magenkranken während des ersten Weltkriegs nicht auffallend groß war*. Nach Ende des ersten Weltkriegs hat *Gruber* über die Ergebnisse von 940 bürgerlichen und 592 Soldatensektionen berichtet, die er 1918 durchgeführt hatte. Dabei fanden sich unter den bürgerlichen Sektionen 3,2% Ulcera und Ulcusnarben am Magen, 1,2% Ulcera und Ulcusnarben am Duodenum; die entsprechenden Zahlen für die Soldatensektionen waren 1,3 und 1,15%. Es zeigte sich also, „daß trotz der schweren Ernährungslage, trotz der vielen rauhen Kost kein höherer Wert für das Vorkommen von peptischen Affektionen gefunden wurde, als eben dem Mittelwert für friedliche Zeiten . . . entspricht“.

Alles in allem: Wie man es auch versuchen mag, *mit der Massenstatistik kommen wir hier nicht weiter*. Wir erfahren damit wohl, wie häufig das Ulcus zu einer gewissen Zeit im Heer, in der Luftwaffe, in bestimmten zivilen Populationen ist, und das mag in mancher Hinsicht wichtig sein; *wir erfahren aber nichts über Auswirkungen des Kriegs auf die Entstehung und den Ablauf der Ulcuskrankheit* — wir kommen damit dem Wesen der Ulcuskrankheit nicht näher — und darauf allein kommt es hier an. Wenn wir das wissen wollen, dann müssen wir vom *einzelnen* ausgehen und bei einer hinreichenden Zahl von Ulcuskranken, Zivilisten und Soldaten den Verlauf ihres Lebens und Leidens vor und während des Kriegs bis in alle Einzelheiten hinein verfolgen und feststellen, wie weit jede *während* des Kriegs auftretende Beschwerdenperiode (mittelbar oder unmittelbar) *durch* den Krieg bedingt ist.

Erhebungen, die von der Geschichte des einzelnen ausgehen, sind, soviel ich sehe, bisher nicht systematisch durchgeführt worden. Unter unseren 40 Krankengeschichten, die den Abschnitten 1—3 zugrunde liegen, ist aber keine, die nicht Beiträge zu diesem Thema lieferte. Da es zu weit führen würde, an jeder einzelnen diese Zusammenhänge aufzuzeigen, wollen wir (ohne jede Auslese) einfach die ersten 10 herausgreifen und in Stichworten andeuten, worauf es hier ankommt.

1. Tha. macht 1½ Jahre Rußlandfeldzug unter schwierigsten Lebens- und Ernährungsbedingungen mit, ständig im Einsatz, oft vom Gegner eingekesselt, und kommt dann mit Teilen seiner Einheit in die Heimat unter bequeme Dienst- und sehr gute Ernährungsbedingungen. Dort wird ihm erst richtig klar, daß seine friedensmäßige Existenz, an der er viele Jahre mit aller Kraft und Hingebung gearbeitet hat, vernichtet ist und alle seine Bemühungen, noch etwas davon zu retten, vergeblich sind. Innerhalb weniger Wochen erkrankt der bisher ganz gesunde 36jährige Mann an einem penetrierenden Ulcus. — 2. Pe., in jüngeren Jahren ulcuskrank, bekommt nach 8 Jahren Beschwerdefreiheit im 2. Dienstjahr seine altbekanntesten Beschwerden, als er sich in einem Heimatfliegerhorst in einen Aufgabenkreis hineingestellt sieht, den er infolge der Gleichgültigkeit und Unfähig-

keit anderer trotz intensivster Kraftanstrengung von seiner Seite niemals so bewältigen kann, wie er es von sich verlangt. — 3. Ein alter Ulcuskranker mit häufigen Rezidiven ist Jan. Während der Rekrutenzeit, die ausgesprochen als Befreiung von geschäftlichen Sorgen empfunden wird, verschwinden die Beschwerden. Sie treten jedoch sofort wieder auf, nachdem er in der Heimat in einer Dienststellung Verwendung gefunden hat, die ihm nicht genug Ansehen und schlechte Beförderungsaussichten bringt. — 4. Lan. war 4 Jahre lang beschwerdefrei, bis er seit 2 Jahren in die ihm von Anfang an widerstrebende Stellung eines Zahlmeisters gedrängt und, je länger desto mehr dieser Tätigkeit überdrüssig werdend, gehäufte dienstliche Schwierigkeiten mit vorgesetzten Dienststellen und, etwa gleichzeitig, neue, immer heftigere Ulcusbeschwerden bekommt. — 5. Erst während seiner Dienstzeit als Soldat (Koch bei einem Heimatfliegerhorst), aus der Entfernung und den Vergleichen mit anderen, geht es dem Han. richtig auf, wie wenig geschätzt und anerkannt er in seiner jahrzehntelangen hingebenden Berufsarbeit als landwirtschaftlicher Arbeiter gewesen ist. Anschließend an ein Erlebnis, das ihm diese Sachlage besonders deutlich zum Bewußtsein bringt, erkrankt er erstmalig an einem Ulcus (das ohne Krieg wohl nie aufgetreten wäre). — 6. Pran., seit seinem 24. Jahr ulcuskrank, von 1930—1940 aber nur an leichteren Beschwerden in der kalten Jahreszeit leidend, erkrankt nach seiner Einziehung im Juli 1940 im Herbst 1940 als Besatzungssoldat in Frankreich wieder mit stärkeren Beschwerden. Von Juli 1941 an (bei einer Transporteinheit im rückwärtigen Operationsgebiet und unter unerfreulichen Bedingungen bei einer Versuchskompanie in der Heimat) „Beschwerden wie noch nie“. Nach der Heimkehr zwecks Entlassung lassen die Beschwerden ohne Behandlung nach, steigern sich indessen beim Abschied des zur Front abgehenden Sohnes zu heftigster Stärke. — 7. Auch Oel. litt schon in jungen Jahren an Ulcus, das in den Jahren 1927—1939 fast ständig Beschwerden machte. In den letzten Monaten des Jahres 1939 ist er zum erstenmal monatelang beschwerdefrei. Mai 1940 Einziehung; während der Ausbildungszeit bleibt die Beschwerdefreiheit des Friedens. August 1940 Versetzung in eine andere Einheit mit leichtem Dienst (Besatzungstruppe), aber einem Unteroffizier, „der voll war von Ressentiment gegen Angehörige gehobener Stände“. In dieser Zeit erscheinen erneut Ulcusbeschwerden, die nach der Frühjahr 1941 (anlässlich eines Unfalls) erfolgten Versetzung zum Ersatztruppenteil unter befriedigenden Dienstverhältnissen ohne Behandlung verschwinden, um bei drohender Feldversetzung im Oktober 1942 sich erneut intensiv bemerkbar zu machen. — 8. Gei. I leidet seit Jahren an unregelmäßigen Ulcusperioden. Vorübergehend Verschlimmerung im Oktober 1939 bei drohender Einziehung. Vor der Einziehung im Juni 1940 war er 6 Wochen lang beschwerdefrei, erkrankte aber 10 Tage danach mit den alten Beschwerden und wurde deswegen im Juli 1940 entlassen. Ohne besondere Behandlung verschwanden die Beschwerden nach der Entlassung sehr schnell, traten auch nach erneuter Einziehung im Juni 1941 nicht wieder auf („wurde mit Glacéhandschuhen angefaßt“) und meldeten sich erst wieder auf dem Transport zur Ostfront (Oktober 1941). G. wird deswegen sofort wieder nach der Heimat geschickt. Bei Verwendung im Lazarett („Ekel vor dem Dienst“) halten die Beschwerden an, um erst beim Ersatztruppenteil „bei viel größerer als der Lazarettkost“ gänzlich zu verschwinden. Als Pfortner eingesetzt, treten im Laufe der folgenden 2 Jahre alle paar Monate Beschwerden auf („muß viel einstecken bei dieser Arbeit“). — 9. Gei. II. Nachdem vom 25.—36. Lebensjahr jedes Jahr etwa 6 Monate lang Ulcusbeschwerden aufgetreten waren, sind diese vom 1. Tag des Krieges an (in den er als 36-jähriger zieht) zur eigenen Überraschung des Kranken „wie weggeblasen“. Gei. II war „liebend gerne Soldat“, steckte in Frankreich und Rußland „stets mitten in der Schweinerei“ und war oft wochenlang auf gänzlich unzureichende und minderwertige Verpflegung angewiesen. — 10. Ehl. Schon 2 Jahre vor Kriegsbeginn hatte Ehl. seine Ulcusbeschwerdenperioden; heftiger einsetzende Beschwerden, die einen mehrwöchigen Lazarettaufenthalt notwendig machten, traten aber erst im Oktober 1939 nach seiner freiwilligen Meldung zur Wehrmacht auf. Von November 1939 bis Dezember 1942 immer wieder einige Wochen lang Beschwerden, dann wieder monatelang ganz beschwerdefrei — etwa derselbe Zustand wie im Frieden. Ehl. tat während dieser ganzen Zeit als Offizier auf einem U-Bootjäger Dienst. Im Januar 1943 nach schwerem Bombenschaden seiner Wohnung und während seines „Kampfes gegen tausend Schwierigkeiten und Hindernisse“ traten die Beschwerden in einer bisher ungewohnten Intensität auf.

In den Abschnitten II, III und IV wurde gezeigt, daß das Einsetzen einer jeden Ulcusbeschwerdenperiode durch Erlebnisse ganz bestimmter Art bedingt ist. Aus den Geschichten unserer 40 Kranken geht hervor, daß es bei einer ganzen Reihe dieser Soldaten, mögen sie schon in Friedenszeiten ulcuskrank gewesen sein oder nicht, unmittelbar *durch den Krieg bedingte Konflikte sind, die die Ulcusbeschwerden auslösen*. Sehr häufig ist es das Aufgebenmüssen des eigenen Willens und die Unterordnung unter andere, die menschlich als tieferstehend empfunden werden. Es ist der Verzicht auf die Verwirklichungsmöglichkeit persönlicher Pläne und Absichten und nicht selten das Zusehnmüssen, wie der im Zivilleben verbliebene Konkurrent nicht nur ungehemmt weiterarbeitet, sondern aus dem kriegsbedingten Ausscheiden des andern noch Nutzen zieht. Es ist schließlich vielleicht auch die Trennung von Frau, Kind und Heimat, die als „Ulcuserlebnis“ wirksam werden kann. *Ohne Zweifel gibt es also kriegsbedingte Ulcera.*

Demnach muß die Ulcusmorbidity im Krieg steigen? So einfach ist die Rechnung nun aber nicht. Der Krieg bringt wohl ulcusauslösende Konflikte, zu denen es in Friedenszeiten nicht gekommen wäre. Dafür *fallen aber im Krieg auch ulcusauslösende Erlebnisse des Friedens weg*. Der Soldat ist herausgehoben aus seinem bürgerlichen Leben, er ist den täglichen Bedrängnissen und Sorgen des Berufs entrückt, sieht aus dem so gewonnenen größeren Abstand die Schwierigkeiten des Berufs in einer anderen Perspektive, und sehr vielen gelingt es, sich als Soldaten freizumachen von bedrängenden Gedanken des Berufs und der bürgerlichen Zukunft und unbeschwert ein Leben zu leben, in dem die bürgerlich-friedensmäßigen Sorgen, Pläne, Maßstäbe und Spielregeln kein Gewicht mehr haben. Es gibt Männer, die trotz eines jahrelangen ungestörten Soldatenlebens verwurzelt bleiben in ihrem in langen Jahren herangereiften Berufs- und Familienlebens und im Kriege zu den besten Frontsoldaten gehören. Für die überwiegende Mehrzahl der Männer muß aber anscheinend *eine* Bedingung erfüllt sein, wenn sie gute Soldaten, das bedeutet: gute Frontsoldaten, werden sollen: sie müssen sich gelöst haben von ihrem Zuhause; Heimat, Beruf, Frau, Kinder müssen ihnen ferne gerückt, fast unwirklich und wie in einer anderen Welt liegend geworden sein, in die man, wenn man Glück hat, noch einmal zurückkehrt. Nur wer diese eigentümliche Art der Lösung selbst empfunden hat, kann sie richtig verstehen. Kurz: Es liegt im Wesen des Kriegs, daß er ulcuserzeugende Konfliktsituationen bringt, mit der Lösung von der bürgerlichen Friedensexistenz aber auch ulcuserzeugende Konfliktsituationen wegfallen läßt. Bei dem einen Menschen wird das eine, beim anderen das andere überwiegen, je nach Persönlichkeit und individuellen Lebensbedingungen im Krieg und Frieden. Massenstatistiken aber vermitteln auch keine Einblicke in das Wesen eines solchen Geschehens.

Wir sind hier schon bei einer anderen Erscheinung angelangt, die im ersten Weltkrieg nicht weniger hervorgetreten ist als heute: *Bei der kämpfenden Truppe ist das Ulcus selten*. Kalk spricht (als von einer Erfahrung v. Bergmanns aus dem Kriege 1914—1918) von dem „Verschwinden der Ulcusbeschwerden bei einem großen Teil der Geschwürskranken unter dem Einfluß der großen seelischen Erhebung der ersten Zeit des großen Krieges“ und hat neuerdings seine in gleiche Richtung gehenden eigenen Erfahrungen dieses Kriegs nach-

drücklich hervorgehoben. Ich selbst habe in Frankreich und Rußland alle Truppenärzte von an der Front eingesetzten Einheiten und alle Ärzte von Sanitätskompanien, denen die Symptome der Ulcuskrankheit aus Friedenszeiten geläufig waren, nach ihren Erfahrungen gefragt und übereinstimmend zu hören bekommen, daß sie so gut wie keine Ulcuskranken sahen und selbst darüber verwundert waren.

Nur 3 Beispiele für viele: Der Regimentsarzt eines monatelang in schweren Kämpfen im *Abschnitt Stalingrad* liegenden Grenadierregiments schrieb mir 1943, seine Erfahrung gehe dahin,

„daß mir draußen bei der Feldtruppe in 1 $\frac{1}{4}$ Jahren des Ostfeldzugs kaum ein Fall von Ulcus oder Verdacht darauf begegnet ist. Ich erinnere mich im Augenblick keines Falles. Auch alte Ulcusranke blieben bei der Truppe und fügten sich gut ein. . . . Bei einer ausgesprochenen Etappenformation wie dem Verkehrsregelungs-Bataillon . . . fehlte es dagegen nicht an Ulcusverdächtigen und alten Ulcusleuten, die Schwierigkeiten machten. Ich war sehr erstaunt, in der Heimat zu erfahren, wie groß die Zahl von Ulcuskranken hier ist.“

Als zweites eine Stimme aus dem *Mittelabschnitt der Ostfront von 1942*:

„Das Ulcusproblem beschäftigt uns auch hier, aber mehr von der negativen Seite. Wir erleben es nämlich erstaunlicherweise hier fast nie im Vergleich zur Heimat. Alle Truppenärzte, die ich hier sprechen konnte, sagen, daß sie so gut wie nie Kranke mit Ulcusbeschwerden sahen.“

Ein dritter Bericht vom *Ilmenseeabschnitt*:

„Ulcusranke habe ich nicht nur bei der Sanitätskompanie, sondern auch hier im Kriegslazarett kaum je gesehen. Das ist freilich eine erstaunliche Tatsache, und ich bin weit entfernt, eine wirklich plausible Erklärung dafür zu wissen. Selbst wenn man unterstellt, daß der größte Teil der schwer Magenkranken im Filter der Beobachtungslazarette oder sonstwie in der Heimat hängenbleibt, ist es immer noch sehr merkwürdig, daß die „Magenschwächlinge“ der Zivilpraxis hier draußen so wenig in Erscheinung treten.“

Während 1 $\frac{1}{2}$ Jahren habe ich selbst als Regimentsarzt in Frankreich und Rußland nur einen einzigen Ulcuskranken zurückschicken müssen, und das war ein Unteroffizier vom Regimentsstab.

Naheliegend ist der Einwand, die Fronttruppe bestehe eben aus ausgelesenen Leuten, die Ulcuskranken säßen im rückwärtigen Operationsgebiet und in der Heimat. Dagegen ist zu sagen, daß wohl die Ulcuskranken mit ständigen Beschwerden und schweren organischen Veränderungen, soweit sie überhaupt eingezogen werden, bei Ersatzeinheiten bleiben. Ulcusranke, die eine Reihe von Wochen oder Monaten beschwerdefrei geblieben waren, wurden aber (vor allem in den ersten Kriegsjahren) als kriegsverwendungsfähig eingezogen und kamen zur kämpfenden Truppe. Damit im Einklang steht die Tatsache, daß sich die Truppenärzte gerade darüber wundern, wie gut jenen, die früher nachgewiesenermaßen ulcuskrank waren, das Feldleben bekommt. Bei meinem Regiment kannte ich eine ganze Anzahl von Offizieren und Mannschaften, die in früheren Jahren an Ulcus gelitten hatten, während meiner Zugehörigkeit zum Regiment aber niemals mit Ulcusbeschwerden zur Revierstunde gekommen waren.

Manche halten viel von der durch die körperliche Anstrengung und den ständigen Aufenthalt an der frischen Luft bedingten *körperlichen Abhärtung* des Frontsoldaten und die Feststellung, daß das Frontleben, wenn nur nicht geschossen würde, das gesündeste Leben wäre, ist nicht neu. Wer aber Herbst-,

Winter- und Frühjahrsfeldzüge bei der kämpfenden Truppe erlebt hat, tage- und wochenlang ohne Unterbrechung bei jedem Wetter im Freien lag und nach dem Wegfall der Spannung des Einsatzes auf den Gesundheitszustand der Truppe achtete, der hält von den abhärtenden Einflüssen des Frontlebens doch nicht mehr so viel. Der Gesundheit viel zuträglicher ist das Leben des Bauern; auch er arbeitet meist körperlich an frischer Luft — und wird keineswegs besonders selten ulcuskrank (S. 561 ff.).

Wir ziehen nochmal unsere Krankengeschichten der Abschnitte II, III und IV heran:

Ein Beispiel für das schlagartige Verschwinden langjähriger Ulcusbeschwerden beim Einsatz an der Front und ein anderes, das zeigt, wie bei monatelang anhaltenden schlechtesten Ernährungsbedingungen an der Front keine, nach Rückkehr in die Heimat unter feste Umweltbedingungen aber sehr heftige Ulcusbeschwerden auftreten, wurde eben erwähnt (9. Gei. II, 1. Tha.). Die beiden sind nicht die einzigen unter unseren 40. 3. Gon., der schon im Frieden freiwillig gedient hatte, bekam 1940 erstmalig Ulcusbeschwerden; im Januar 1942 bestand röntgenologisch ein Ulcus duodeni. 14 Tage nach der auf eigenes Betreiben am 5. II. 1942 erfolgten Einziehung fand die Versetzung ins Feld statt, und zwar, da er vorbestraft war, zu einer monatelang in schärfstem Einsatz stehenden Sonderabteilung. Bis zur Entlassung im Mai 1942 (u.k.-Stellung) hat er „nicht das geringste vom Magen gemerkt“. — 4. Schra. leidet seit 1933 an Ulcusbeschwerden, die mit Unterbrechungen bis zur Einziehung im Januar 1940 anhielten. Er machte dann bei einer die vorgehende Infanterie begleitenden Baueinheit den Westfeldzug mit und hatte während des ganzen Einsatzes „so gut wie keine Magenbeschwerden“. Sie begannen erst wieder im September des Jahres auf der Fahrt nach Galizien; im weiteren Verlauf des Krieges wurde der Kranke nicht mehr bei der Fronttruppe eingesetzt. — 5. Seit 1931 hat Dei. sein Ulcus; vom Herbst 1935 bis zur Einziehung im Dezember 1939 traten aber nur noch geringe, wenig störende Beschwerden auf. Während des Frankreich-Feldzuges (Radfahrtruppe mit mehrfachen Einsätzen) keinerlei Ulcusbeschwerden, ebensowenig während des Rußland-Einsatzes von Juni 1941 bis Ende Januar 1942 (dabei ständige, oft schwerste Einsätze, höchst unregelmäßige Verpflegung, im Winter wochenlang nur gefrorene Lebensmittel aus der Luft). Januar 1942 wird Dei. wegen Verwundung in ein Heimatlazarett verlegt und von dort nach glatter Heilung im März zum Ersatztruppenteil versetzt. Wegen seiner Ulcusanamnese wurde er dort nur auf der Schreibstube verwendet und hat seit September 1942 wieder anhaltende Ulcusbeschwerden. — 6. Während seiner aktiven Dienstzeit ist Ruth. 1938 an Ulcus erkrankt; deshalb wird er erst im Juni 1941 wieder eingezogen, dann aber sofort nach Rußland in Marsch gesetzt. Nach langen Fußmärschen blieb die Truppe von Anfang Oktober bis zu seiner Verwundung (Ende Dezember 1941, Weichteilverletzung beider Oberschenkel) in ständigen Kämpfen im Mittelabschnitt; Verpflegungsverhältnisse wie bei Dei. Von seiten des Magens niemals irgendwelche Beschwerden. Ende Januar 1942 im Reservelazarett traten die alten Ulcusbeschwerden sofort wieder in Erscheinung und verstärkten sich in der Folgezeit immer mehr.

Die übrigen 34 von unseren Kranken sind bisher noch nicht bei der kämpfenden Truppe eingesetzt gewesen.

Schon diese wenigen unausgelesenen Krankengeschichten zeigen eindrucksvoll, daß *Menschen, die früher nachweislich ein Ulcus mit allen zugehörigen Beschwerden gehabt haben, im Fronteinsatz unter den härtesten Bedingungen und bei wochen- und monatelanger gänzlich unzureichender und unregelmäßiger Ernährung keinerlei Ulcusbeschwerden bekommen, im rückwärtigen Operationsgebiet oder in der Heimat jedoch unter besten Lebens- und Ernährungsbedingungen mit den altbekanntesten Beschwerden erkranken.* Die Kranken wundern sich oft genug selbst über dies merkwürdige Verhalten ihrer Beschwerden, die sie von Friedenszeiten her auf „Diätfehler“ oder „Erkältung“ zurückzuführen gewohnt waren und die nun bei gefrorenem Gemüse, naß-saurem Brot und tagelanger Rüben-

rohkost oder Erbsen-Speck-Suppe völlig fehlen. Unter den Einheiten des rückwärtigen Gebietes und unter den Heimateinheiten ist dagegen, wie erwähnt und allgemein anerkannt, das Ulcus von vornherein häufig gewesen, und wenn der Arzt im frontnahen Kriegslazarett und der Truppenarzt das Ulcus für ausgestorben hält, dann kann sich der Arzt in den weiter zurückliegenden Kriegslazaretten und in den Reservelazaretten vor der Überzahl der Ulcuskranken kaum retten. Es wäre reizvoll und notwendig, die Geschichte ulcuskranker Frontsoldaten und ulcuskranker Etappen- und Heimatsoldaten zu verfolgen. Wieviel Soldaten mit Ulcusanamnesen kämpfen in Fronteinheiten? Wieviel dienen in Ersatzeinheiten? Wie oft rezidiert das Ulcus des Frontsoldaten? Des Heimatsoldaten? Die Beantwortung solcher Fragen wird im großen Stil erst nach dem Kriege möglich sein.

Eine wesentliche Ursache der geringen, ja fehlenden Ulcusbiorbidität des Frontsoldaten liegt, wie gesagt, in seiner Loslösung von den Sorgen und Kümernissen des bürgerlichen Alltags. Sie ist es aber nicht allein. Das Feuer der geräuschvollen Begeisterung verpufft schnell an der kämpfenden Front. Was jedoch bleibt, ist *die den ganzen Menschen ausfüllende sachlich-unpathetische Einstellung auf die unmittelbar zu bewältigende Aufgabe und die Beschränkung des ganzen Denkens, Wollens und Empfindens nur auf sie*. Zum Passiv-Negativen der Loslösung tritt gewissermaßen das Aktiv-Positive der alles andere ausschließenden Neuausrichtung. Der Soldat kennt auch nicht mehr jenes beunruhigende Verantwortungsgefühl, das jeden Selbstverantwortlichen immer wieder an der Richtigkeit seines Handelns zweifeln läßt. *Dem Soldaten nimmt der Befehl diese Verantwortung bis auf einen kleinen Rest ganz ab*; er lebt damit um vieles leichter als im bürgerlichen Berufsleben. Und schließlich noch eines, was gerade bei den leistungswilligen und leistungsfähigen, einsatzbereiten und ehrgeizigen, empfindlichen, aber beherrschten Ulcuspersönlichkeiten eine Rolle spielt: *Vor dem Feinde gelten soziale Herkunft und Stellung, Beruf, Beziehungen und bürgerliche Karriere nichts*. Auch die militärische Hierarchie tritt in den Hintergrund; ein altbewährter Obergefreiter gilt draußen mehr als ein mäßiger Feldwebel. Hier gilt nur der menschliche Wert und die Leistung. „Im Felde, da ist der Mann noch was wert; hier wird das Herz noch gewogen.“

„Man muß seinen Mann stehen. Da versage der alte Pflichtbegriff. Moralische Begründungen bleiben hier vordergründig. Denn zum Pflichtbewußtsein gehört Klarheit über den Sinnzusammenhang, aus dem her man sich in seiner Stellung und in seinen Aufgaben versteht. Seinen Mann zu stehen ist einfacher. Es bedeutet, sich den Ansprüchen nicht zu versagen, die von der Situation gestellt werden. Wenn nach tagelangem Trommelfeuer im eingeebneten Trichterfeld der letzte einer MG.-Mannschaft unbeobachtet und einsam aus dem Graben stieg und sich stellte zu einem Kampf, der entschieden war, schon ehe er begonnen hatte, so geschah das nicht „aus Pflichterfüllung“ — er versagte sich nicht der sachlichen Bestimmung, dem, wozu er als MG.-Schütze da war . . . Er tat es, ohne zu fragen, ohne zu überlegen, schweigend, im instinktiven Wissen um die Ordnung dessen, aus dem her seine Existenz den Rang von etwas in sich Gültigem herleitete“ (Lipps).

Ungehindert von inneren und äußeren bürgerlichen Hemmungen und Resentiments findet die Ulcuspersönlichkeit an der Front Möglichkeiten, gerade die am stärksten in ihr entwickelten Kräfte und Fähigkeiten so einzusetzen und zu bewahren, wie kaum je im Frieden. Die daraus resultierende innere Befriedigung und Stärkung, die äußere Anerkennung und Wertschätzung wird

dann, auch wenn sie sich nur auf den engsten Kameradenkreis erstreckt, zu einem Erlebnis, das einem „Ulcuserlebnis“ genau entgegenläuft. Im rückwärtigen Gebiet, in der Heimat gibt es all dieses nicht mehr. Hier fehlt der stündlich drohende Tod, hier steht das Leben nicht mehr im Zeichen einer einzigen überschaubaren und unmittelbar lösbaren Aufgabe. Heimat und bürgerliche Existenz, Beruf und Karriere mit all ihren altbekannten Sorgen und Nöten rücken näher, die Perspektiven verschieben sich — das Ulcus kommt wieder.

3. Ulcushäufigkeit und Lebensalter.

Im klinischen Eindruck überwiegen unter den Ulcuskranken die jüngeren Altersklassen. Wir können zur Beurteilung auch dieser Frage die älteren klinischen Angaben (*Blumensath, Bolton, Clarke, v. Czackovic, Danziger, Ewald, Haydn, Köhler, v. Krempehuber, Krönlein, Krogius, Lützel, Nielsen, Pathault, Ploenies, Riegel, Robin, Röseler, Schütz, Troell, Wirsing*), das sind Angaben aus der Zeit vor 1920, nur bedingt heranziehen, weil sie infolge unzulänglicher diagnostischer Möglichkeiten kein zutreffendes Bild der tatsächlichen Ulcushäufigkeit geben.

Außerhalb des Rahmens des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* fällt als Folge vorgeburtlicher Schädigung des Zentralnervensystems mit zahlreichen anderen Ulcusformen das *Ulcus des Neugeborenen und Säuglings* (vgl. die zusammenfassende Darstellung S. 649).

Geschwüre mit den charakteristischen Beschwerden der Ulcuskrankheit, d. h. echte *Cruveilhier-v. Bergmannsche Geschwüre*, sind vereinzelt schon im zweiten Lebensjahrhundert beobachtet worden.

„Das chronische Magen- und Duodenalulcus beim älteren Kinde unterscheidet sich in seinen Symptomen nicht von demjenigen bei Erwachsenen. Nur ist der Schmerz oft nicht ausgesprochen oder, wenn vorhanden, so wird er weder richtig lokalisiert noch der Charakter angegeben. Das Hauptsymptom ist oft auch nur die Hämatemese“ (*Kleinschmidt*).

Der jüngste in der *v. Bergmannschen* Klinik diagnostizierte Ulcusfall war 7 Jahre alt, der nächstjüngste, der operiert wurde, hatte ein Alter von 10 Jahren. *Kalk* hat in der ihm unterstellten Kinderabteilung das Ulcus bei Kindern zwischen 5 und 10 Jahren doch häufiger gesehen, als es dem Pädiater zumindest bekannt war (*Kalk*). Beim jüngsten Kranken *Stockers* mit Duodenalgeschwür reichte die typische Anamnese bis ins 7. Lebensjahr zurück, der jüngste Kranke *Gotenbrucks* war 8½ Jahre alt. Häufigkeitszahlen für das kindliche Ulcus liegen, soviel ich sehe, nicht vor. *Theile* hat bis 1919 43 Fälle von „Ulcus chronicum simplex ventriculi et duodeni“ im Kindesalter im Schrifttum gefunden, von denen „nur ein Teil wirklich in dieses Kapitel“ gehörte, und meint:

„Eines ist sicher, nämlich, daß vor dem 5. Jahr kein sicherer Fall von Ulcus chronicum simplex beim Kind beschrieben worden ist . . . Zu Anfang des 2. Dezenniums und mit dem Einsetzen der Pubertät nimmt die Zahl der Fälle rasch zu. Prognose, Diagnose und Therapie entspricht hier in allen Punkten den Verhältnissen beim Erwachsenen.“

In nennenswerter Häufigkeit tritt das *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann*, von dem allein im folgenden die Rede ist, erst vom 2. Lebensjahrzehnt, genauer: vom 4. Lebensjahrhundert an, auf. Das Ulcus des Jugendlichen ist gefürchtet wegen der Intensität und Hartnäckigkeit seiner Beschwerden und seiner

Neigung zur Perforation (*Deuticke, Meltzer-Graf, Tammann-Hugo* u. a.). Wer das Ulcus des Jugendlichen kennt, muß *Kalk* zustimmen: „Das Ulcus des Jugendlichen ist außerordentlich unheilvoll und läßt keineswegs die sonst so gute Ausheilungs- und Wiederherstellungsfähigkeit des jugendlichen Organismus erkennen. Schon im frühesten Alter kommt es zu den schwersten anatomischen Veränderungen am Bulbus mit schwerster Funktionsbehinderung, Veränderungen, wie man sie sonst beim Erwachsenen nur nach jahrelanger Dauer des Ulcusleidens zu sehen bekommt.“ Von 25 Ulcuskranken *Kalks* unter 20 Jahren kamen 7 zur Operation, dem „allerletzten Mittel in der Behandlung des Ulcus“. 2 von diesen bekamen bald danach ihr Ulcus pepticum jejuni; „über das Schicksal der anderen wissen wir nichts, wir zweifeln nicht daran, daß auch sie mehr oder weniger sichere Anwärter auf ein Ulcus jejuni pepticum oder ein Ulcusrezidiv sind“. *Kalk* glaubt, bei dem jugendlichen Ulcuskranken spiele die Vererbung eine größere Rolle als beim erwachsenen.

„Auftreten des Ulcus“ bedeutet Beschwerdenbeginn, d. h. einen nur klinisch feststellbaren Zeitpunkt. Nicht immer deckt sich der *Zeitpunkt des Beschwerdenbeginns* mit dem *Zeitpunkt der ersten objektiven Feststellung* des Ulcus; was unter „Beginn“ der Krankheit zu verstehen ist, muß deshalb immer ausdrücklich erklärt werden.

Holler (1924) hat bei 419 Ulcuskranken (davon 285 mit röntgenologisch nachgewiesenem Magen- oder Duodenalulcus) den Zeitpunkt des Erstauftretens von Ulcussymptomen festgestellt. Nimmt man die Gruppe der röntgenologisch gesicherten und nichtgesicherten Ulcera zusammen (zur Verminderung des Fehlers der kleinen Zahl!), dann ergeben sich für den Beginn der Krankheit die folgenden Mittelwerte (in Prozent aller Fälle) der Tab. 6.

Tabelle 6.

Krankheitsbeginn im Alter von	Männer %	Frauen %	Männer und Frauen %
11—20 Jahren	12,0	23,1	17,6
21—30 „	31,3	34,0	32,7
31—40 „	28,6	30,3	29,5
41—50 „	20,4	9,5	14,9
51—60 „	6,9	3,1	5,0
61—70 „	0,8	—	0,4
	100,0	100,0	100,1

Bei beiden Geschlechtern fällt die größte Häufigkeit auf das 3. und 4. Lebensjahrzehnt. Beim Mann liegt ein großer Teil der Krankheitsbeginne (doppelt so viel wie bei der Frau) im 5., während bei der Frau die Krankheit doppelt so oft wie beim Mann schon im 2. Lebensjahrzehnt beginnt. Insgesamt beginnen annähernd 20% aller Ulcuserkrankungen vor dem 20., 50% vor dem 30. und 80% vor dem 40. Lebensjahr.

Um ein richtiges Bild von der Häufigkeit der Krankheitsbeginne in den einzelnen Jahresklassen zu bekommen, müssen die Zahlen der Ulcuskranken in Beziehung gesetzt werden zur Zahl der Gesamtbevölkerung oder wenigstens zur Gesamtzahl aller Kranker gleichen Alters. In einer ihren Bestand erhaltenden Population sind nämlich die jüngeren Jahrgänge stärker besetzt als die älteren. Wenn in der obigen Zahlenaufstellung die Prozentzahlen im 3. Lebensjahrzehnt

höher liegen als im 2., dann bedeutet das in Wirklichkeit ein noch stärkeres Überwiegen der Krankheitsbeginne im 3. Lebensjahrzehnt, als es nach den absoluten Zahlen den Anschein hat. Auf der anderen Seite ist der Rückgang der Krankheitsbeginne in den höheren, d. h. schwächer besetzten Jahrgängen in Wirklichkeit nicht so stark, wie es nach der Tabelle erscheint.

An seinem über 1600 Magen- und Duodenalulcusranke umfassenden, kritisch verarbeiteten Krankengut ist *Mattisson* (1931) unter anderem der Frage nach dem Beginn der

Ulcuskrankheit nachgegangen, ohne sich Täuschungen hinzugeben über die Schwierigkeiten, die einer exakten Festlegung des Beginns entgegenstehen (unbestimmte Angaben, Schwierigkeit der Deutung der Beschwerden,

Erinnerungstäuschungen der Kranken). Seine Frequenzkurven, in denen er die Altersverteilung in Beziehung setzt zu der Einwohnerzahl gleicher Jahresklassen („reduzierte Kurve“), geben die Abb. 4 und 5.

„Bis zum Alter von 20—30 Jahren sehen wir ein ziemlich steiles Ansteigen der Kurve, von da ab ein mehr oder weniger regelmäßiges, langsames Absinken bis zum Alter von 70—90 Jahren. Die Kurven der Frauen steigen etwas steiler, früher und auch etwas weiter in die Höhe als die der Männer; nach dem Erreichen des Höhepunktes zeigen sie ebenfalls einen früheren und steileren Abfall als diese, dem ein flacher, langsam absinkender Teil folgt. Die Frequenz der an *Ulcus* zum erstenmal Erkrankten ist also für Männer am größten im Alter von 20—25 Jahren; für Frauen liegt das Maximum um 5 Jahre früher.“

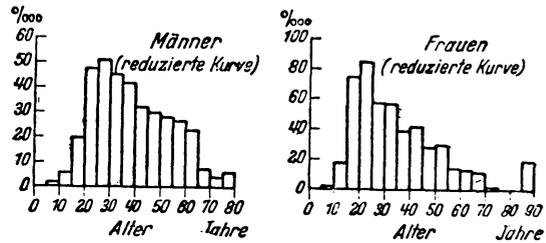


Abb. 4. Frequenzkurven des Lunder Materials (Landbewohner) nach dem Alter bei dem Auftreten des ersten Ulcussymptoms. Altersverteilung im Verhältnis zur Einwohnerzahl (reduzierte Kurve). (Nach *Mattisson*.)

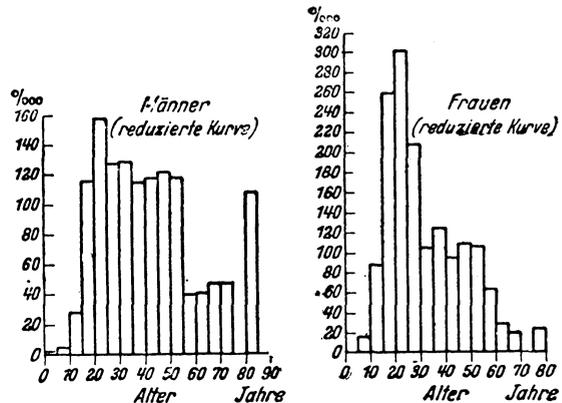


Abb. 5. Frequenzkurven des Malmöer Materials (Stadtbewohner) nach dem Alter bei dem Auftreten des ersten Ulcussymptoms. Altersverteilung im Verhältnis zur Einwohnerzahl (reduzierte Kurve). (Nach *Mattisson*.)

Aus den Tabellen *Mattissons* läßt sich berechnen, daß der Beginn der Erkrankung vor dem 20. Lebensjahr liegt bei 14% der Männer und 26% der Frauen, vor dem 30. Lebensjahr bei 48% der Männer und 64% der Frauen und vor dem 40. Lebensjahr bei 73% der Männer und 81% der Frauen. Beide Geschlechter zusammengenommen, ergibt das 20 bzw. 56 bzw. 77%.

Ähnlich wie *Mattisson* haben übrigens in früheren Jahren *Troell* (Stockholm 1916), *Nielsen* (Kopenhagen 1919) und *Krogius* (Helsingfors 1919) die Altersfrequenz für das Erstauftreten von Ulcusbeschwerden an Hand von Krankengeschichten ermittelt, die erhaltenen Zahlen allerdings nicht zur Gesamtbevölkerung in Beziehung gesetzt. Obwohl dadurch kein ganz richtiges Bild

der Beteiligung der verschiedenen Jahresklassen entsteht, und obwohl es sich bei *Troell* und *Krogius* um das Krankengut chirurgischer Kliniken handelt, stimmen ihre Ergebnisse mit denen von *Mattisson* gut überein.

Die mathematische Bearbeitung seiner Frequenzkurven hat *Mattisson* zu der Annahme gebracht, jede der Frequenzkurven lasse sich in 2 Teilkurven (eine „frühere“ und eine „spätere“) zerlegen. Er schließt daraus, „daß es sich nicht um eine, sondern um zwei verschiedene Krankheiten handle“ und „daß es für die einheitliche Krankheit zwei verschiedene ursächliche Momente gibt, die zwar zusammenwirken, aber je nach dem Lebensalter in ungleich hohem Grade; das eine Moment somit als hauptsächlich in den jüngeren Altersstufen, das andere in steigendem Grade je nach zunehmendem Alter des Individuums“. Weitere Überlegungen führten dann zu dem Ergebnis, „daß die frühere Teilkurve von dem Vorhandensein eines konstitutionellen Faktors bedingt wird, und zwar von der Heredität, die spätere Teilkurve dagegen von Faktoren konditioneller Art, und zwar solchen, welche vom Lebensprozeß und den Bedingungen, unter denen dieser vor sich geht, abhängt.“ Wir werden auf diese Dinge später zurückkommen.

Am Krankengut der *v. Bergmannschen* Klinik (keine Zahlenangaben) fand *Kalk*, „daß bei vier Fünftel aller *Ulcus ventriculi*-Kranken der Beginn der Krankheit vor dem 40. Lebensjahr lag. Rund zwei Drittel aller *Ulcus duodeni*-Patienten begannen mit ihrem Leiden im 3. Jahrzehnt (zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr allein 30%) und mehr als vier Fünftel begannen ebenfalls vor dem 40. Lebensjahr. Das *Ulcus duodeni* tritt zweifellos früher in Erscheinung als das *Ulcus ventriculi*.“ *Albrecht* stellte fest, in welchem Alter die Ulcuskrankheit diagnostiziert wurde, und fand, daß im Krankengut der *Volhardschen* Klinik bis zum 40. Lebensjahr 44% aller *Ulcera ventriculi* und 80% aller *Ulcera duodeni* diagnostiziert waren. Auch dabei trat also das *Ulcus duodeni* erheblich früher in Erscheinung als das *Ulcus ventriculi*.

Bei *Weidingers* Kranken (1033 Männer, 365 Frauen) lag der Krankheitsbeginn der Männer vor dem 20. Lebensjahr bei 4% der *Ulcus ventriculi*- und 4% der *Ulcus duodeni*-Kranken, vor dem 30. Lebensjahr bei 46% der *Ulcus ventriculi*- und 53% der *Ulcus duodeni*-Kranken, vor dem 40. Lebensjahr bei 74% der *Ulcus ventriculi*- und 83% der *Ulcus duodeni*-Kranken; die entsprechenden Zahlen für die Frauen waren: vor dem 20. Lebensjahr 8 bzw. 13%, vor dem 30. Lebensjahr 29 bzw. 41%, vor dem 40. Lebensjahr 59 bzw. 76%.

Kaufmann ist zum Unterschied von *Holler*, *Mattisson*, *Kalk*, *Albrecht* und *Weidinger*, die ihre Feststellungen an *Krankenhauspatienten* interner Abteilungen machten, von 283 männlichen Kranken seiner *Sprechstundenpraxis* ausgegangen (die Zahl seiner weiblichen Ulcuskranken ist für solche Berechnungen zu klein) und hat bei diesen den Beginn der Krankheit, d. h. „das Einsetzen kennzeichnender mehr oder minder regelmäßig rückfälliger Schmerzen“ festgelegt. In Übereinstimmung mit den vorgenannten Befunden bezüglich der Duodenalulcera ergibt sich, daß 9% der parapylorischen Geschwüre vor dem 20., 46% vor dem 30. und 80% vor dem 40. Lebensjahr auftreten. Bei den Magengeschwüren ist das anders; die entsprechenden Zahlen sind hier 0% bzw. 0% bzw. 29%. Das ist ein auffallend spätes Auftreten des *Ulcus ventriculi*, wenn man bedenkt, daß bei 80% von *Kalks* *Ulcus ventriculi*-Kranken, bei 74% von *Weidingers* und bei 44% von *Albrechts* *Ulcus ventriculi*-Kranken das *Ulcus* vor dem 40. Lebensjahr begonnen hat. „In die Klinik kommen wegen des an sich nur selten bedrohlichen Geschwürs vornehmlich unversorgte Ver-

sicherte neben alten Überlebenden, also vor allem junge Zugezogene“, meint Kaufmann und sieht darin den Grund dafür, daß in seinem Krankengut die Krankheitsbeginne in so viel höheren Jahren liegen. Der Schluß kann nicht richtig sein, da Kaufmanns ambulantes Krankengut bei den Ulcus duodeni-Kranken genau die gleiche Frequenz der Krankheitsbeginne aufweist wie das klinische Krankengut von Kalk, Albrecht und Weidinger. Hätte er recht, müßte sich die gleiche Verlagerung auf spätere Lebensjahre auch bei den Ulcus duodeni-Kranken zeigen, denn ein jung zugezogener Ulcus duodeni-Kranker ist nicht besser versorgt als ein jung zugezogener Ulcus ventriculi-Kranker, wird also nicht weniger früh und häufig „in die Klinik kommen“ als der Magengeschwürkranke. Der Unterschied beruht vielmehr darauf, daß Kaufmann unter Magengeschwüren nur die über Angulus-höhe sitzenden Geschwüre versteht und ihnen die parapylorischen (Magen- und Duodenal-)Geschwüre gegenüberstellt.

Alle anderen Autoren zählen auch die pylorusnahen Magengeschwüre zu den Magengeschwüren und stellen ihnen die duodenalen Geschwüre gegenüber. Das Ergebnis Kaufmanns zeigt, daß der frühe Beginn der Magengeschwüre im Krankengut der anderen Autoren durch den frühen (Duodenalgeschwürähnlichen) Beginn der parapylorischen Magengeschwüre bedingt ist, die nicht nur in dieser Beziehung den Duodenalgeschwüren näherstehen als den Magengeschwüren.

Kaufmann hat dann noch die Häufigkeit der Krankheitsbeginne zum Altersaufbau der ganzen Bevölkerung in Beziehung gesetzt, „so daß sie anteilig zu den wirklich lebenden Jahrgängen gerechnet werden“ (Abb. 6 und 7).

„Der jugendliche Anstieg der männlichen parapylorischen Geschwüre wird da fast noch schroffer, die weiblichen fallen stetiger ab. Bei den weiblichen Magengeschwüren ändert sich nicht viel: sie sind ausgesprochen ein Leiden der späteren sorgen- und lastenreicheren Ehejahre, des Nachlassens der Spannkraft, des Auftretens chronischer Gebrechen an Atmung, Herz, Leber usw. Bei den Magenmännern ist der Anstieg im 3. Jahrzehnt träger, der Abfall nach dem Alter hin stark verzögert: auch hier werden Einflüsse des Alterns immer deutlicher, vielleicht auch vereinzelt schlechte Versorgung nach Scheidung, Verarmung, Verwitwung. Gleichwohl halten diese älteren Leute meist starr an ihrer Häuslichkeit fest und sind ins Krankenhaus nur bei erschwerenden Komplikationen zu bringen ... in der klinischen Statistik werden sie daher zahlenmäßig unterbewertet sein.“

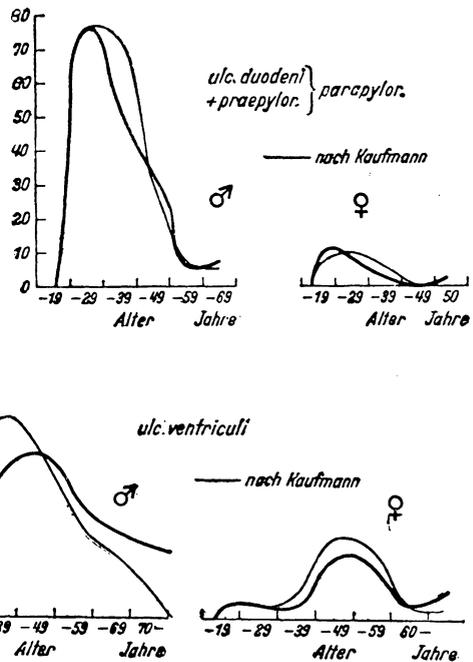


Abb. 6 u. 7. „Meine Fälle von männlichem und weiblichem Ulcus parapylor. und ventr.; dünn gezeichnet = Fallzahlen der einzelnen Entstehungs-Lebensjahrzehnte; dick gezeichnet = diese Fallzahlen umgerechnet auf ihren Anteil an der Gesamtzahl der wirklich lebenden Gleichaltrigen Anfang 1933 nach Unterlagen vom Dresdner Statistischen Stadttamt.“ (Nach Kaufmann.)

Die hohe Frequenz späterer Magengeschwürsbeginne in *Kaufmanns* Krankengut ist in der Tat auffallend. Warum aber halten ältere Menschen mit parapylorischem Geschwür nicht ebenso „stark an ihrer Häuslichkeit fest“? Die Erklärung *Kaufmanns* ist nicht überzeugend; der Grund der Verschiedenheit des Ergebnisses von dem anderer Autoren scheint mir auch hier in der verschiedenen Klassifizierung der Ulcera zu liegen.

Eine Zeitlang habe *ich* bei jedem durch meine Abteilung laufenden Kranken mit röntgenologisch nachgewiesenem parapylorischen Ulcus — pylorusferne Magenulcera sehen wir nur selten —, insgesamt bei 2mal 100 Kranken, das Alter bei Beginn der ersten eindeutigen Ulcusbeschwerden und gleichzeitig die äußeren Lebensbedingungen in dieser Zeit festgestellt. Der Beginn der Krankheit, beurteilt auf Grund der Anamnese und des sehr oft schon zu Beginn der Erkrankung vorliegenden Röntgenbefunds, wurde von den Kranken fast stets genau angegeben. Trotz der Möglichkeit einer subjektiven, zum Teil vielleicht sogar absichtlichen Färbung bleibt die *eingehend* erhobene Anamnese doch noch *das* Mittel zur Festlegung des Krankheitsbeginns. Einen Unterschied zwischen den jüngeren und älteren Ersterkrankten in dem Sinne, daß von den jüngeren (wie *Kaufmann* glaubt) mangels Pflegemöglichkeiten ein größerer Teil das Krankenhaus aufsuchte als von den älteren, meist verheirateten Ersterkrankten, habe ich (auch wo die Krankheit erstmalig *vor* der Einziehung zum Wehrdienst einsetzte) nicht feststellen können. Die jungen Ersterkrankten hatten im elterlichen, pflegeelterlichen oder Verwandten-Haus im allgemeinen keine schlechtere Möglichkeiten häuslicher Pflege als die älteren, und bei den älteren mit Kindern, enger Wohnung, beschränkten Mitteln und oft berufstätiger Ehefrau sind die Möglichkeiten häuslicher Pflege im allgemeinen keineswegs besser, der Zwang zum Krankenhaus keineswegs geringer. Ein beträchtlicher Teil der 20—25jährigen ist übrigens bereits verheiratet, also nicht mehr unversorgt im Sinne von *Kaufmann*.

Die Altersverteilung der Krankheitsbeginne bei unseren 200 Soldaten ergibt die Aufstellung der Tab. 7.

Tabelle 7. Lebensalter bei Krankheitsbeginn und bei Lazarettaufnahme (2mal 100 Kranke mit parapylorischem Ulcus).

Alter	Lebensalter bei			
	Krankheitsbeginn		Lazarettaufnahme	
11—20 Jahre	25	19	1	—
21—30 „	46	45	31	33
31—40 „	22	30	49	48
41—50 „	5	6	16	19
51—60 „	2	—	3	—
61—70 „	—	—	—	—

Die auf die einzelnen Altersklassen entfallenden Zahlen sind für jedes Hundert der Kranken gesondert vermerkt, um zu zeigen, daß sie trotz des Fehlers der kleinen Zahl ein zutreffendes Bild der Wirklichkeit geben.

Die Zusammensetzung unseres Krankenguts — da es sich um Soldaten handelt, sind die höheren Jahrgänge spärlicher besetzt als im durchschnittlichen zivilen Krankengut — muß im Vergleich zum zivilen eine relativ zu hohe Zahl jugendlicher Krankheitsbeginne ergeben. Legen wir zugrunde, daß

80% aller Krankheitsbeginne bei den Ulcuskranken vor dem 40. Lebensjahr liegen — nach den übereinstimmenden Angaben verschiedener Autoren ist das erlaubt —, daß die in unserer Tabelle für die ersten 4 Jahrzehnte angegebenen Termine also nur 80% ausmachen ($187 = 80\%$, 100% somit = 234), dann liegen vor dem 20. Lebensjahr $19 \pm 2,6\%$ und vor dem 30. Lebensjahr $39 \pm 3,2\%$ aller Beginne — trotz voller Berücksichtigung des Überwiegens der jüngeren Jahrgänge in unserem Krankengut eine auffallend hohe Zahl von Krankheitsbeginn schon im 2. Lebensjahrzehnt!

Alles in allem finden wir also: Die Erkrankung an parapylorischem Ulcus beginnt bei den Männern in $12 \pm 4\%$ aller Fälle vor dem 20. Lebensjahr, in $49 \pm 7\%$ vor dem 30. und in $78 \pm 4\%$ vor dem 40. Lebensjahr; die entsprechenden Zahlen für das männliche Ulcus ventriculi liegen bei $8 \pm 6\%$ bzw. $20 \pm 20\%$ bzw. $62 \pm 17\%$. Beider Frau beginnt das parapylorische Ulcus in $21 \pm 5\%$ der Fälle vor dem 20., in $57 \pm 8\%$ vor dem 30. und in $81 \pm 2\%$ vor dem 40. Lebensjahr; die entsprechenden Zahlen für das weibliche Ulcus ventriculi liegen bei $19 \pm 7\%$ bzw. $50 \pm 14\%$ bzw. $70 \pm 15\%$. Mit anderen Worten: die Frau erkrankt in jüngeren Jahren an Ulcus als der Mann, und zwar sowohl an Ulcus parapyloricum wie an Ulcus ventriculi. (Die beigetzten Zahlen der Zusammenstellung, $\pm 4\%$ usw., bedeuten, als Maß für die Streuung der Angaben der verschiedenen Autoren, die mittlere Abweichung der Mittelwerte.)

Unsere Tab. 7 zeigt außerdem, daß *das Alter zur Zeit der ärztlichen Behandlung* keine Schlüsse auf den Beginn der Krankheit zuläßt — bei einer chronisch-rezidivierenden Krankheit wie dem Ulcus an sich eine selbstverständliche Tatsache, die jedoch nicht allen Untersuchern selbstverständlich ist. Ein einziger von unseren 200 Kranken war z. B. unter 20 Jahre alt — bei einem Viertel bis einem Fünftel von allen aber hatte das Ulcus schon vor dem 20. Jahr sich zu rühren begonnen. Man könnte erwarten, daß die Ulcuskranken im Durchschnitt jünger wären als die Gesamtheit aller Kranken. Ist das wirklich der Fall? Wir haben die letzten 1000 Kranken unserer Abteilung in Altersklassen aufgeteilt. Es waren von ihnen 11–20 Jahre alt (runde Zahlen ohne mittlere Fehler) 12%, 21–30 Jahre alt 36%, 31–40 Jahre alt 32%, 41–50 Jahre alt 16%, 51–60 Jahre alt 3% und über 60 Jahre alt 0,5%. Nehmen wir wieder die 40-Jahr-Grenze, dann sind von den Ulcuskranken im Lazarett $81 \pm 2,8\%$, von sämtlichen Kranken $80 \pm 1,3\%$ unter 40 Jahre alt — genau gleich viel!, unter 30 Jahre alt aber sind $33 \pm 3,3\%$ der Ulcuskranken, $48 \pm 1,6\%$ sämtlicher Kranken. *Die Ulcuskranken des Lazarets sind also im Durchschnitt keineswegs jünger als die übrigen Kranken.* Die Altersgruppe vom 10.–20. Jahr ist unter den Ulcuskranken 0,08mal so häufig wie unter den übrigen gesamten Kranken, die Gruppe vom 21.–30. Jahr 0,9mal, die Gruppe vom 31.–40. Jahr 1,5mal, die Gruppe vom 41.–50. Jahr 1,1mal und die Gruppe vom 51.–60. Jahr 0,7mal so häufig. *Es gibt demnach unter den Ulcuskranken sehr viel mehr 30–40jährige als unter den gesamten Kranken, gleich viel 21–30jährige und 41–50jährige, weniger 51–60jährige und vor allen Dingen viel weniger unter 20jährige.*

Die Ulcushäufigkeit muß sich notwendig zugunsten höherer Altersklassen verschieben, wenn wir nicht nach den Jahren des Krankheitsbeginns fragen, sondern nach den Jahresklassen, in denen das Ulcus am häufigsten gefunden

wird. Ältere klinische Statistiken fanden das Ulcus am häufigsten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr.

Mattisson hat am Krankengut der Klinik *Lund* (Landbewohner, 304 Männer, 464 Frauen) und des Krankenhauses *Malmö* (Stadtbewohner, 316 Männer,

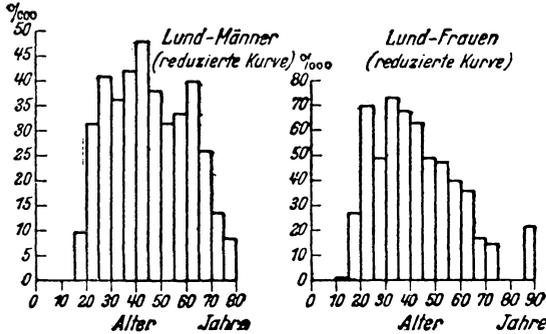


Abb. 8. Frequenzkurven des Lunder Materials (Landbewohner) nach dem Alter bei der Aufnahme ins Krankenhaus. Altersverteilung im Verhältnis zur Einwohnerzahl (reduzierte Kurve). (Nach *Mattisson*.)

zu 35 und 40 Jahren, um in den höheren Altersstufen herabzusinken. . . . In bezug auf die Frauen kann ein analoges Verhältnis festgestellt werden, nur mit dem Unterschied, daß hier die Kurve ihren Höhepunkt im Alter zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr erreicht, also um

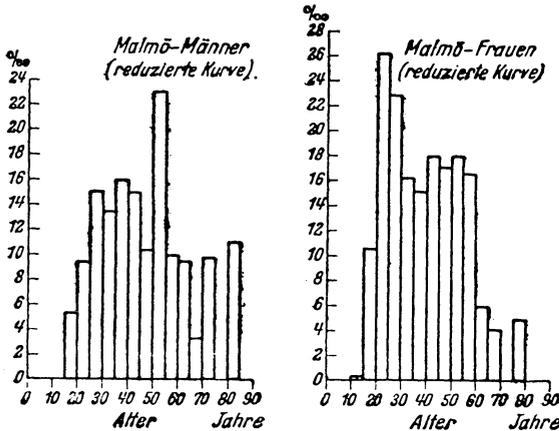


Abb. 9. Frequenzkurven des Malmöer Materials (Stadtbewohner) nach dem Alter bei der Aufnahme ins Krankenhaus. Altersverteilung im Verhältnis zur Einwohnerzahl (reduzierte Kurve). (Nach *Mattisson*.)

bestandes in den höheren Altersstufen. Wird diese Verringerung eliminiert . . . so ergibt es sich, daß die auf diese Weise erhaltene Morbidität nach Überschreiten des Höhepunkts der Kurve sogar in etwas langsamerem Tempo abnimmt, als dies bei den absoluten Zahlen der Fall war. Dies jedoch nur vorausgesetzt, daß die Ulcusfälle innerhalb der höheren Altersgruppen im Material des Krankenhauses nicht verhältnismäßig stärker vertreten sind als auf den übrigen Altersstufen, was wohl anzunehmen . . . jedoch schwer zu beweisen ist.“

Aus den Tabellen *Mattissons* läßt sich berechnen, daß das Alter der Ulcus-kranken bei Aufnahme ins Krankenhaus vor dem 20. Lebensjahr lag bei 5%

547 Frauen) das Alter der Kranken zur Zeit der Aufnahme ins Krankenhaus festgestellt. Die graphischen Darstellungen seiner Frequenzkurven, d. h. die Altersverteilung im Verhältnis zur Einwohnerzahl („reduzierte Kurve“, Ulcusmorbidität der Bevölkerung), geben die Abb. 8 und 9.

„Bei Männern steigt die Morbiditätsziffer recht rasch von 5% zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr und erreicht ihren höchsten Punkt, 16,29%, in der Altersstufe zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr. Sie hält sich dann verhältnismäßig hoch bis zu 35 Jahren, um in den höheren Altersstufen herabzusinken. . . . In bezug auf die Frauen kann ein analoges Verhältnis festgestellt werden, nur mit dem Unterschied, daß hier die Kurve ihren Höhepunkt im Alter zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr erreicht, also um 5 Jahre früher, als dies bei der Kurve der Männer der Fall war, und auch weiterhin niedriger als diese verläuft. . . . Oben wurde erwähnt, daß einige Autoren die Ansicht vertreten, daß die Ulcusfrequenz im Senium stark abnehme, während wieder andere meinen, daß diese während der genannten Altersperiode kaum geringer sei als in den letztvorhergehenden Dezennien. Beide Auffassungen können richtig sein, es kommt nur darauf an, wie man diese Abnahme berechnet. Daß die Zahl der Ulcusfälle mit zunehmendem Alter abnimmt, geht ohne weiteres aus der Tabelle von der Altersfrequenz hervor, doch wird ihr Fallen nicht nur durch das Abnehmen der absoluten Ulcusfrequenz bedingt, sondern auch durch die starke Verringerung des Bevölkerungs-

der Männer und 8% der Frauen, vor dem 30. Lebensjahr bei 32% der Männer und 42% der Frauen und vor dem 40. Lebensjahr bei 58% der Männer und 66% der Frauen; beide Geschlechter zusammengenommen ergibt das 7 bzw. 37 bzw. 62%. Die Jahresklassen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr sind bei Männern und Frauen durchweg prozentual etwa gleich stark besetzt.

Alstedt fand unter seinen 4159 Magen- und Duodenalulcera bei Männern die Jahresklassen von 40—44, bei Frauen die Jahresklassen von 50—54 (40,5 bzw. 13,8 Kranke auf 10000 Einwohner), Wiebel-Kunstreich (1263 Ulcusranke) bei Männern die Altersklassen von 26—30, bei Frauen die Altersklassen von 46—50 Jahren am häufigsten vertreten (Abb. 10 und 11). Die Häufigkeitsspitze der Magenulcuskranken allein liegt bei Wiebel-Kunstreich 5 Jahre später als die der Magen- und Duodenalulcuskranken zusammen. Verglichen mit den entsprechenden Jahresklassen sämtlicher Kranker — und darauf kommt es uns an — zeigt sich aber, daß in den Jahresklassen, in denen das Ulcus absolut am häufigsten vorkommt, es relativ zu anderen Krankheiten durchaus nicht am häufigsten ist. Wiebel-Kunstreich haben ihre sämtlichen Magenuntersuchungen, das sind 3333 Männer und 1765 Frauen, zum Vergleich herangezogen.

Die waagerechte 0-Linie der Abb. 12 „gibt die durchschnittliche Beteiligung jeder Jahresgruppe an den gesamten Magenuntersuchungen an. Die Kurven zeigen an, um wieviel Prozent die Gruppe mit ihren Ulcera dahinter zurückbleibt oder sie übertrifft. Nur die nach oben gelegenen Kurvenpunkte bezeichnen ein häufiges Vorkommen der Ulcera gegenüber anderen Magenkrankheiten. Es ergibt sich also, daß das Vorkommen des Ulcus vor dem 30. Lebensjahr nicht als relativ häufig bezeichnet werden kann, wenn auch die Anzahl der Ulcera natürlich entsprechend der hohen Allgemeinbeteiligung dieser Jahrgänge am Krankengut groß ist. Als häufig muß das Ulcusvorkommen vor allem für die Jahre 30—40 bezeichnet werden. . . Auch die Frauenkurve ist eindeutig. Das häufigste Ulcusvorkommen liegt zwischen 40 und 45 Jahren. In diesem Fall stimmt der absoluten Anzahl aufgestellten Kurve überein. Klimakteriums.“

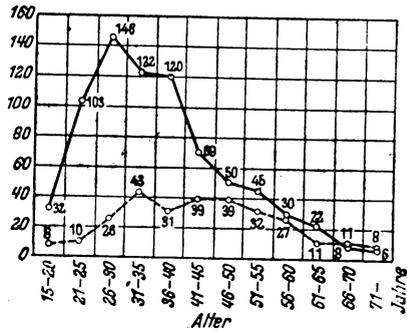


Abb. 10. ♂ Ulcus duodeni ———
Ulcus ventriculi
(Nach Wiebel-Kunstreich.)

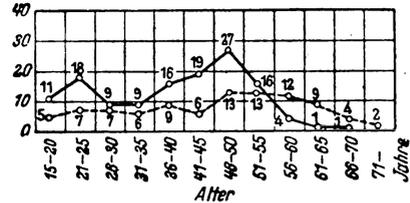


Abb. 11. ♀ Ulcus duodeni ———
Ulcus ventriculi - - - - -
(Nach Wiebel-Kunstreich.)

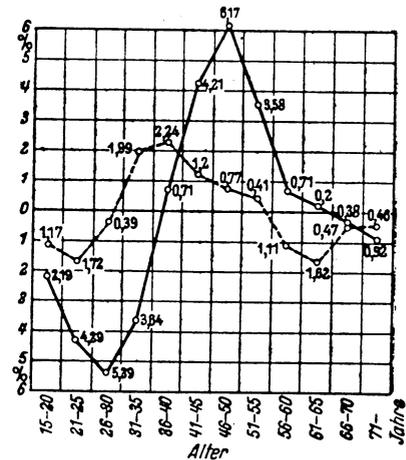


Abb. 12. Männer Frauen ———
(Nach Wiebel-Kunstreich.)

das Ergebnis mit dem Bild der nach Bevorzugt ist auch hier die Zeit des

641 operierte Ulcusranke (Magen- und Duodenalulcera) von *Tamman-Hugo* (darunter „nur rund ein Zehntel Frauen“) verteilen sich auf die verschiedenen Altersklassen in der in der Abb. 13 dargestellten Weise.

Die Jahresklassen zwischen dem 25. und 35. Lebensjahr sind eindeutig am stärksten vertreten. Zur Häufigkeit der entsprechenden Altersklassen der Gesamtbevölkerung oder des Gesamtkrankenguts sind die Zahlen nicht in Beziehung gesetzt.

Schellong fand unter 95 ambulant behandelten männlichen Bauarbeitern mit *Ulcus ventriculi* oder *duodeni* 9 (10%) bis 24jährige, 32 (34%) 25–30-

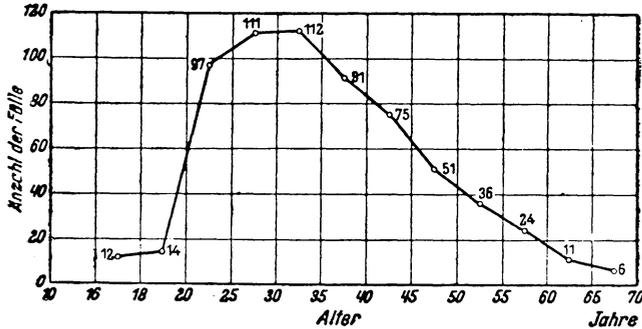


Abb. 13. Altersverteilung von 641 chirurgischen Ulcuskranken.
(Nach *Tamman-Hugo*.)

jährige, 32 (34%) 31- bis 45jährige, 19 (20%) 45- bis 60jährige und 3 (2%) über 60jährige. Da der Altersaufbau der *nichtulcuskranken* Bauarbeiter nicht angegeben ist, läßt sich über die vor allem interessierende *relative* Erkrankungshäufigkeit der einzelnen Altersgruppen nichts sagen. Absolut genommen, fallen in den 5jährigen Zeitraum vom 25.–30. Jahr ebenso viele Kranke wie in den 15jährigen vom 31.–45. Jahr; auf die Gesamtzahl der *nichtulcuskranken* Arbeiter bezogen, könnte sich dieses Verhältnis (wenn z. B. die Altersklassen zwischen dem 31. und 45. Jahr im ganzen sehr schwach besetzt wären) aber erheblich verschieben.

Gordon-Manning geben das 5.–7. Lebensjahrzehnt als diejenigen an, die unter Ulcuskranken am häufigsten vertreten sind.

Géronne hat die Altersverteilung der Ulcuskranken mitgeteilt, die in den Jahren 1938 und 1941 durch die Frankfurter Poliklinik gingen. Von 9934 bzw. 9508 Neuaufnahmen des Jahres 1938 bzw. 1941 (die Zahlen der beiden Jahre sind in der folgenden Aufstellung nebeneinander gesetzt) entfielen auf

	Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni und Bulbus- deformierung
16–20 Jahre	3– 2	3– 7
21–30 „	12–10	31–29
31–40 „	36–33	39–68
41–50 „	21–30	20–47
51–60 „	19–26	8–24
61–70 „	15– 8	7– 5
71–80 „	1– 2	0– 0
	<hr/> 107–111	<hr/> 108–180

Die 31–40jährigen sind hier unter den *Ulcus ventriculi*- wie unter den *Ulcus duodeni*-Kranken am stärksten vertreten. In Beziehung gesetzt zur Gesamtzahl der Kranken oder der Bevölkerung würde sich herausstellen, daß

das Ulcus im 4. Jahrzehnt gegenüber dem 3. Jahrzehnt noch häufiger ist, als es nach der vorstehenden Aufstellung den Anschein hat. Das Ulcus duodeni trifft in höherem Maße als das Ulcus ventriculi auch jüngere Jahrgänge, dagegen finden sich unter den Magenulcera trotz ihrer absolut geringeren Gesamtzahl viel mehr über 50jährige. Auffallend ist die hohe Zahl der über 60jährigen, und *Geronne* hat „gerade in den Kriegsjahren die Erfahrung gemacht, daß bei diesen älteren Menschen häufiger das Ulcusleiden, zum Teil auch mit großen Blutungen, in Erscheinung tritt. Diese Menschen hatten vorher stets einen gesunden Magen.“ Es liegt danach das Alter bei der Aufnahme in ärztliche Behandlung bei 44% der Ulcus ventriculi-Kranken und bei 62% der Ulcus duodeni-Kranken vor dem 40. Lebensjahr. Im gleichen Sinne sprechen die Ergebnisse von *Dress*, *Günzel* und *Hornung*.

Der *Anatom* kann über den *Beginn* der Ulcuskrankheit *keine* Angaben machen; er kann nur angeben; *wie alt die Kranken waren, bei denen er ein Ulcus findet.* *Hauser* hat die Ergebnisse von 11 anatomischen Autoren — offene, in der großen Mehrzahl frische Magengeschwüre und (meist einfach sternförmige) Narben — zusammengefaßt.

Tabelle 8. Häufigkeit von offenen und vernarbten Magengeschwüren in verschiedenen Altersklassen.

Alter	Beide Geschlechter		Männer		Frauen	
	Zahl der Fälle	Prozent aller Fälle	Zahl der Fälle	Prozent der Fälle	Zahl der Fälle	Prozent der Fälle
0— 10 Jahre	22	0,8	7	0,9	8	0,7
11— 20 „	71	2,6	14	1,7	29	2,4
21— 30 „	331	12,2	85	10,3	186	15,1
31— 40 „	370	13,6	125	15,2	173	14,0
41— 50 „	459	16,9	152	18,5	176	14,3
51— 60 „	528	19,4	169	20,6	217	17,6
61— 70 „	498	18,3	166	20,2	220	17,9
71— 80 „	332	12,2	84	10,2	136	13,2
81— 90 „	104	3,8	19	2,3	59	4,8
91—100 „	2	0,1	1	0,1	1	0,1
	2717		822		1205	

Aus den Tabellen geht hervor, daß unter den Ulcuskranken, die der *Anatom* zu sehen bekommt, die höheren Jahresklassen stärker besetzt sind als die niederen. Das gilt in gleicher Weise für beide Geschlechter, wenn sich auch bei den Frauen relativ mehr 11—30jährige und entsprechend weniger über 40jährige finden als bei den Männern. Das Alter bei der Sektion betrug weniger als 20 Jahre bei 3% der Männer und 3% der Frauen, weniger als 30 Jahre bei 13% der Männer und 18% der Frauen und weniger als 40 Jahre bei 28% der Männer und 32% der Frauen. Im Krankengut *Grubers* (5884 Sektionen) waren von sämtlichen Sezierten 60,9%, von den Sezierten mit Magengeschwüren oder geschwürsnarben aber 74% zwischen 40 und 80 Jahre alt; beim *Duodenalgeschwür* liegen die Dinge, um das vorwegzunehmen, ganz ähnlich: von den Sezierten mit *Duodenalgeschwür* und -geschwürsnarben waren 77,8% über 40 Jahre alt. Mit anderen Worten: unter den Ulcuskranken gibt es mehr alte Leute als unter der Gesamtheit der Nicht-Ulcuskranken.

Die höhere *Ulcus ventriculi*-Frequenz der älteren Jahrgänge wird noch deutlicher, d. h. der Wirklichkeit besser entsprechend, wenn bei der Berechnung der Verhältniszahlen für die einzelnen Jahresklassen die Zahl der von den jeweiligen Altersklassen überhaupt Sezierten berücksichtigt wird.

Die Tab. 9 ist zusammengestellt auf Grund der Sammelstatistik *Hausers*.

Tabelle 9. Häufigkeit der offenen und vernarbten Magengeschwüre, berechnet nach der Zahl der Sektionen der einzelnen Altersklassen.

Alter	Beide Geschlechter		Männer		Frauen	
	Zahl der Sektionen	Prozent der Geschwürsfälle	Zahl der Sektionen	Prozent der Geschwürsfälle	Zahl der Sektionen	Prozent der Geschwürsfälle
0—10 Jahre	9553	0,33	5432	0,2	4121	0,4
11—20 „						
21—30 „	2082	8,2	1279	2,7	803	16,9
31—40 „	2358	8,2	1498	4,5	860	14,5
41—50 „	2484	8,4	1631	4,7	853	15,5
51—60 „	2116	12,7	1342	7,7	774	21,2
61—70 „	1709	16,4	996	11,6	713	23,0
71—80 „	1046	18,2	549	10,7	497	26,3
81—90 „	295	20,0	123	9,7	172	27,3
91—100 „	6	33,3	3	—	4	25,0
	21649		12853		8797	

Aus den Zahlen der Tabelle berechnet sich die Häufigkeit des *Magenulcus* unter sämtlichen Sektionen bei beiden Geschlechtern vor dem 40. Lebensjahr zu 2,8%, nach dem 40. Lebensjahr zu 13,2%, bei Männern vor dem 40. Lebensjahr zu 1,4%, nach dem 40. Lebensjahr zu 7,9%, bei Frauen vor dem 40. Lebensjahr zu 4,9%, nach dem 40. Lebensjahr zu 21,3%. Das anatomisch nachweisbare *Magenulcus* setzt im 3. Lebensjahrzehnt schlagartig ein mit einer Häufigkeit, die bei Zusammenfassung beider Geschlechter 25mal (bei Männern 14mal, bei Frauen 42mal) so hoch liegt wie in den beiden 1. Lebensjahrzehnten. 3 Jahrzehnte lang, vom 21. bis zum 50. Lebensjahr bleibt die Frequenz praktisch dieselbe; dann setzt im 6. Lebensjahrzehnt abermals ein steiler Anstieg ein, der sich bis in die höchsten Jahre fortsetzt. Unter den Frauen ist das *Magenulcus* 2—3mal, im 3. Lebensjahrzehnt sogar 5mal so häufig wie unter den Männern (Mittelwert bis zum 90. Lebensjahr bei Männern 6,5%, bei Frauen 18,1% aller Sektionen). Bemerkenswert ist auch, daß bei der Frau die *Ulcus*-häufigkeit nach dem Hinaufschnellen im 3. Lebensjahrzehnt im 4. und 5. wieder tiefer liegt und erst im 6. die Frequenz des 3. überschreitet.

„Das so außerordentlich starke Überwiegen der jenseits des 40. Lebensjahres gelegenen Altersstufen ist nun allerdings wesentlich dadurch bedingt, daß das Geschwür in den beiden ersten Jahrzehnten, namentlich bis zum 10. Lebensjahr im Verhältnis zu der hohen Zahl der Sektionen aus dem ersten Lebensjahrzehnt, sehr selten ist“ (*Hauser*).

Hauser hat weiter berechnet, „daß das *Ulcus simplex ventriculi* (Geschwüre und Narben zusammen) jenseits des 40. Lebensjahres beim Mann 4,6-, beim Weib 4,4mal so häufig beobachtet wird als in den vorhergehenden Altersstufen.

In gleicher Weise hat *Kossinsky* die Altersverteilung an (dem kleinen Material von) 55 Fällen von *Magenerosionen* untersucht und gefunden, daß

die Erosionen beim Mann etwa 1,8mal, bei der Frau 1,1mal so oft jenseits des 40. Lebensjahres vorkommen wie in den vorhergehenden Altersstufen. Die gleichen Berechnungen, von *Kossinsky* an einem Krankengut von 28 Fällen von *Ulcus duodeni* durchgeführt, sind wegen des noch kleineren Zahlenmaterial nicht verwertbar.

Die übrigen anatomischen Angaben über das *Ulcus duodeni* beziehen sich auf das Alter der Kranken, ohne deren Zahl zur Gesamtzahl der in den einzelnen Jahresklassen Sezierten in Beziehung zu setzen. *Hauser* hat auch hier wieder die Ergebnisse zusammengefaßt (7 Autoren aus den Jahren 1880—1920); unsere Tab. 10 stützt sich auf *Hausers* Sammelstatistik.

Tabelle 10. Häufigkeit des *Ulcus duodeni* in den einzelnen Altersklassen.

Alter	Zahl der Fälle	Prozent der Fälle
0— 10 Jahre	28	6,9
11— 20 „	22	5,5
21— 30 „	47	11,7
31— 40 „	65	16,2
41— 50 „	55	13,7
51— 60 „	77	19,2
61— 70 „	57	14,2
71— 80 „	41	10,2
81— 90 „	7	1,7
91—100 „	3	0,7
	402	

Bei Zusammenfassung beider Geschlechter betrug das Alter bei der Sektion weniger als 20 Jahre bei 12%, weniger als 30 Jahre bei 24%, weniger als 40 Jahre bei 40% aller Fälle. Das *Ulcus duodeni* befällt demnach jüngere Menschen häufiger als das *Ulcus ventriculi*, wo nur rund 30% der sezierten Kranken weniger als 40 Jahre sind. Es wäre also das Duodenalgeschwür jenseits des 40. Lebensjahres etwa 1,5mal so häufig als in den vorhergehenden Altersstufen. Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis ist auch *Hart* gelangt. Er fand . . . Geschwüre und Narben zusammen 1,62mal so oft jenseits des 40. Lebensjahres als in den früheren Lebensjahrzehnten und mehr als die Hälfte der Fälle von peptischen Veränderungen im Magen und Duodenum entfiel auf über 45 Jahre alte Personen, und es war bei diesen gleichzeitig Arteriosklerose stärkeren Grades nachzuweisen. Dasselbe fand *Holzweissig*. Es ist aber klar, daß dieses Verhältnis ebenfalls eine weitere bedeutende Verschiebung nach den höheren Lebensjahrzehnten hin erfahren müßte, wenn man bei der Berechnung der Verhältniszahlen die Zahlen der Sektionen der einzelnen Altersklassen überhaupt zugrunde legen könnte, indem die Verhältniszahlen namentlich für das 7.—10. Jahrzehnt wesentlich in die Höhe gingen, die für das 1. Jahrzehnt dagegen wegen der stets größten Zahl der Sektionen in dieser Altersstufe eine sehr starke Herabsetzung erfahren müßte (*Hauser*).

In neueren Untersuchungen (Magen- und Duodenalulcera) fand der Anatom *Braun* in den höheren Jahresklassen bis zum 6. Lebensjahrzehnt einen immer größeren Teil seiner rund 137 Ulcuskranken; vom 6. Lebensjahrzehnt ab wurden diese Zahlen wieder kleiner. Zur Gesamtzahl aller in den jeweiligen Altersklassen Sezierten sind die Zahlen *nicht* in Beziehung gesetzt. Ohne Beziehung zu jener Gesamtzahl stellte *Melwisch* eine rasche Zunahme der Ulcus-

frequenz bis zu einem Höchstwert im 5. Lebensjahrzehnt und anschließend ein allmähliches Absinken fest; bei den über 40jährigen Männern und Frauen war das Ulcus doppelt so häufig wie bei den 10—40jährigen. Er schließt daraus, das Ulcus sei „eine Krankheit vorwiegend der späteren Altersklassen“. *Roulet-Froutiger* bezogen die Zahlen ihrer Magen- und Duodenalulcuskranken — insgesamt 2295 Sektionen mit 13,8% Ulcuskranken — auf alle Sektionen derselben Altersklasse und fanden dabei nach langsamem Anstieg einen ersten Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 50., einen zweiten zwischen dem 71. und 80. Lebensjahr.

Fassen wir wieder zusammen! Daß sich die Ulcuskrankheit zugunsten der höheren Altersklassen verschiebt, wenn wir nicht das Lebensalter bei Krankheitsbeginn ins Auge fassen, sondern die *Jahrgänge, die am häufigsten an Ulcus leiden*, ist bei einer über Jahre und Jahrzehnte sich hinziehenden Krankheit wie dem Ulcus selbstverständlich. Etwa 5% aller männlichen Kranken mit Ulcus parapyloicum, die der Arzt zu Gesicht bekommt, sind jünger als 20 Jahre, etwa 30—40% jünger als 30 und etwa 60—70% jünger als 40 Jahre, während das Alter bei Krankheitsbeginn bei 12% unter 20 Jahren, bei 50% unter 30 Jahren und bei 80% unter 40 Jahren liegt. Die Ulcus ventriculi-Kranken sind im ganzen älter als die Ulcus parapyloicum-Kranken. Die höchste Morbiditätsziffer (Ulcushäufigkeit in Beziehung gesetzt zur Gesamtbevölkerung oder dem Gesamtkrankengut der gleichen Altersklasse) liegt nach *Weidinger* bei beiden Geschlechtern zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, nach *Mattisson* bei Männern zwischen dem 25. und 30., bei Frauen zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr, nach *Wiebel-Kunstreich* und *eigenen Erhebungen* bei Männern zwischen dem 30. und 40., bei Frauen (nach *Wiebel-Kunstreich*) aber erst zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr, und nach *Alstedt* bei Männern zwischen dem 40. und 44., bei Frauen bei dem 50. und 54. Lebensjahr. Absolut genommen, d. h. ohne Beziehung zur Gesamtbevölkerung oder den gesamten Kranken derselben Jahresklassen — in Beziehung gesetzt zur Gesamtbevölkerung oder zum Gesamtkrankengut der gleichen Altersklassen wird die Ulcushäufigkeit in den älteren Jahrgängen größer —, sind nach *Géronne* unter den Ulcuskranken die 31—40jährigen am stärksten vertreten, nach *Gordon-Manning* die 40—60jährigen. Entsprechend dem späteren Beginn des Ulcus ventriculi liegt die höchste Frequenz des Ulcus ventriculi bei älteren Jahrgängen als die des Ulcus duodeni.

Wie stimmt nun die Klinik zur Anatomie? Für den Kliniker ist das Ulcus eine Krankheit vor allem des jüngeren, für den Anatomen vor allem des älteren Menschen. So sind im klinischen Krankengut 60—70%, im Sektionsgut aber nur 30—40% der Ulcuskranken unter 40 Jahre alt. Wie erklärt sich dieser Widerspruch zwischen Klinik und Anatomie?

Mit den Jahren heilt das Ulcus oft genug klinisch aus, die Narbe aber bleibt, bleibt vielleicht zeitlebens, und wenn der Kranke, der in jungen Jahren sein Ulcus hatte, in hohem Alter stirbt und der Anatom die Narben sieht, fällt er in der anatomischen Ulcusstatistik unter die alten, während er in der klinischen Statistik unter die jüngeren Jahrgänge zählt. *So muß bei einer in der Regel nicht tödlichen, ausheilenden und zu bleibenden Narben führenden*

Krankheit, wie dem Ulcus, der Anatom zwangsläufig zu einer Verschiebung der Altersverteilung zugunsten der älteren Jahrgänge kommen.

Wir haben im Zuge unserer Ausführungen bereits darauf hingewiesen, daß das Ulcus duodeni ohne Hinterlassung einer Narbe ausheilen kann. Es ist also sehr wohl auch möglich, daß ein Teil der klinisch nachgewiesenen jugendlichen Duodenalulcera bei der Sektion an anderen Krankheiten verstorbener Jugendlicher infolge ihres spurlosen Abheilens dem Auge des Anatomen entgeht und zu einem relativen Übergewicht der älteren Jahrgänge beiträgt. Vor allem aber ein drittes: Berücksichtigen wir, daß ein großer Teil der anatomisch festgestellten Ulcera intra vitam keine Ulcuserscheinungen gemacht hat und dadurch dem Kliniker entgangen ist und daß im Sektionsgut vom 6. Lebensjahrzehnt an ein sprunghafter, bis ins höchste Alter sich steigernder Anstieg der Ulcusfrequenz einsetzt, der dem Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* im klinischen Krankengut völlig fehlt, dann bekommen wir hier von anderer Seite eine Bestätigung der noch eingehend zu würdigenden Tatsache, daß es verschiedene Krankheitsgeschehen sind, die zur anatomisch gleichen Erkrankung, d. h. eben einem Ulcus am Magen oder Duodenum, führen können. Im Abschnitt VII wird ausführlich davon die Rede sein. Jenes Ulcus, das der Anatom mit zunehmendem Alter der Sezierten immer häufiger findet — im Gegensatz zum Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* des Klinikers bei der Frau häufiger als beim Mann — ist also wesensmäßig etwas anderes als jenes, das der Kliniker als Ausdruck *M. Cruveilhier-v. Bergmann* kennt. Es handelt sich bei den „Altersgeschwüren“ des Anatomen offenbar ganz überwiegend um Geschwüre auf arteriosklerotischer Grundlage.

Wie erklärt sich nun die eigentümliche Gebundenheit der Ulcusmorbidity an das Lebensalter? Die Ulcuskrankheit ist eine Krankheit der „besten Jahre“. Für ihre häufigste Form, das Ulcus duodeni und das auch in dieser Hinsicht ihm gleichende Ulcus parapyloericum ventriculi des Mannes, liegen die Verhältnisse am klarsten. Ein ganz beträchtlicher Teil jener Männer (rund 10%), die in ihrem Leben einmal ein Ulcus bekommt, bekommen es schon vor dem 20. Lebensjahr. Auf die Gesamtheit ihrer gesunden und nichtulcuskranken Altersgenossen bezogen sind das jedoch nur sehr wenige. Mit jedem Jahr werden es aber mehr. Immer neue Männer des in höhere Altersstufen rückenden Jahrgangs erkranken an Ulcus; die bereits früher Erkrankten bekommen ihre Rezidive, bleiben ulcuskrank, und wenn unter den 15–20jährigen Männern einer Population die Ulcuskranken zahlenmäßig gar nicht ins Gewicht fallen, so ist die Ulcusmorbidity der 40jährigen bis zu 1½mal so groß wie die Durchschnittsmorbidity dieser Altersklasse. Rund 20% der Ulcuskranken bekommen ihr Ulcus erst nach dem 40. Lebensjahr. Im allgemeinen, d. h. auf die Gesamtheit aller Ulcuskranken gesehen, ist aber nach dem 40. Lebensjahr die Neigung zur Ausheilung größer als die Neigung zu Neuerkrankungen. Um das 40. Lebensjahr herum setzt eine Wende ein. Relativ zur Gesamtheit aller Kranken geht die Zahl der Kranken mit parapyloericem Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann*, in je höhere Jahrgänge wir kommen, langsam zurück; die Ulcuskrankheit fällt in älteren Jahrgängen immer weniger ins Gewicht. Das (pylorusferne) Magenculcus fängt erst in älteren Jahren, vielleicht überhaupt erst nach dem 40. Jahr, an, erreicht in späteren Jahren als das Ulcus parapyloericum seinen Höhepunkt,

zeigt aber sonst ähnliche Beziehungen zum Lebensalter wie das parapylorische Ulcus. Da das Magenulcus seltener ist als das parapylorische Ulcus, sind hier die statistischen Zahlen unsicherer, d. h. mit einem viel größeren Fehler behaftet.

Das *parapylorische Ulcus* ist der Weggenosse des Mannes in den Jahren des Heranwachsens, des Vorwärtstrebens, des Aufbaues der Familie und der wirtschaftlichen Existenz — und damit sind wir zum drittenmal, und wieder von einer ganz anderen Seite, beim *Beruf* angekommen. Mit dem Eintritt in das Berufsleben und der Erkenntnis, daß es nun „darauf ankommt“ und die jetzt begonnene Arbeit für das ganze künftige Leben bedeutungsvoll werden, die soziale und wirtschaftliche Lage für Jahrzehnte bestimmen kann, beginnen die ersten nachhaltigen Konflikte um Wirkungsmöglichkeiten und Anerkennung von Persönlichkeit und Leistung. Es ist kein Zufall, daß der Student so selten, der gleich alte Schlosser und Fabrikarbeiter aber so häufig ulcuskrank wird: für den Studenten beginnt der eigentliche Kampf erst *nach* dem Studium. Im 3. und 4. Lebensjahrzehnt wird der Kampf schärfer und zäher. Im Bewußtsein seiner Kräfte und Fähigkeiten hilft sich der Zwanzigjährige mit einem „was nicht ist, kann werden“ darüber hinweg, wenn manches doch nicht so glatt geht, wie er es sich dachte, wenn er merkt, daß es viele Menschen gibt, die ihm nicht wohlwollen, und daß andere Menschen auch etwas können. Die Wirksamkeit dieses beruhigenden Trostes schwindet indes mit den Jahren. Immer klarer wird die Erkenntnis: Was jetzt unerreichbar ist, bleibt zeitlebens unerreichbar. So werden die Kämpfe gerade des Vorwärtstrebenden, Ehrgeizigen immer heftiger und verbissener, die Konflikte immer nachhaltiger und tiefgehend — die Zahl der Ulcuskranken wächst. Die Jahre gehen dahin, und die Menschen werden älter. Die einen erreichen ihr Ziel, die anderen bleiben unterwegs liegen. Von der Art des Berufs und der individuellen Gestaltung des Berufslebens hängt es ab, in welchem Alter man sich über seine Zugehörigkeit zur einen oder anderen Seite klar wird. Der Schlosser weiß es früher als der kaufmännische Angestellte, der Bauer auf dem Land im allgemeinen früher als der Handwerker oder Geschäftsmann in der Stadt, der Beamte früher als der Forscher, und je nach der beruflichen Zusammensetzung des Krankenguts — über den Beruf spielen auch Stadt und Land herein (vgl. *Mattisson*) —, an dem der Untersucher seine Erhebungen durchführt, muß er die höchste Ulcusbildigkeit in niederen oder höheren Altersklassen finden. Bei unseren Soldaten begannen auffallend viele Erkrankungen (20%) schon vor dem 20. Lebensjahr. Der Grund dürfte in den Konfliktmöglichkeiten liegen, die die erste Zeit des Wehrdienstes für die jüngeren Jahrgänge in größerer Zahl mit sich bringt als das bürgerliche Leben.

Gewiß gibt es Männer, die nichts kennen als Beruf, Arbeit und Karriere; zu ihrer Natur gehört es, zeitlebens ruhelos vorwärtzustreben, keinen Gedanken an anderes „verschwendend“, nie zufrieden mit dem Erreichten. Andere haben, müde und voll Resignation und Ressentiment, nach wiederholten erfolglosen Anläufen auf die Verwirklichung ihrer Pläne und Hoffnungen verzichtet; sie empfinden sich selbst als gescheitert und behalten diesen bohrenden Stachel in ihrem Innern, weil sie den Verzicht nicht *wirklich*, nicht im letzten Grunde ihres Herzens bejahen, weil sie sich nicht zu echter Bescheidung durchringen

können. Beiden Arten von Männern bleibt das Ulcus treuer Begleiter bis ins Alter. Glücklichere Naturen bescheiden sich. Sie haben ihr Ziel erreicht, vielleicht war es von vornherein schon leichter erreichbar. Sie sind zufrieden, „saturiert“, „arriviert“ (es gibt keine deutschen Worte, die den Gehalt dieser schlechten Fremdworte vollwertig wiedergeben) — das Ulcus kommt seltener, macht immer weniger Beschwerden und schließlich ist und bleibt es verschwunden. Vielleicht ist auch gar nicht alles erreicht, was dem Jungen einst vorschwebte; aber man wurde mit den Jahren ruhiger, die Perspektive und Wertmaßstäbe haben sich verschoben. Das „Und dennoch“ des Zwanzigjährigen wurde zum „Na, denn nicht“ des Fünfzigjährigen. Wenn *Mattisson* in seinem schwedischen Krankengut, das hinsichtlich der Berufszugehörigkeit nicht wesentlich verschieden zu sein scheint vom Krankengut der deutschen Autoren, die höchste Ulcusmorbidity 10 Jahre früher findet, dann drängt sich die Frage auf, ob sich die Schweden schon in jüngeren Jahren als die deutschen saturiert, arriviert fühlen. Umgekehrt scheint bei den Amerikanern *Gordon-Mannings* die größte Ulcusmorbidity in höheren Altersklassen zu liegen; leider kennen wir die Zusammensetzung dieses Krankenguts nicht (vorwiegend Angehörige von Berufen, die erst in späten Jahren zum Ziel kommen?).

Für das *Magengeschwür* gilt grundsätzlich dasselbe wie für das parapylorische Geschwür. Solange wir aber keine ausreichenden Einblicke in die Besonderheiten der abnormen Erlebnisreaktion des *Magengeschwürs*kranken haben (wodurch unterscheiden sie sich von den Erlebnisreaktionen der Kranken mit parapylorischem Geschwür?), müssen wir auf die Erklärung des so sehr viel späteren Beginns dieser Geschwürsform verzichten. Es geht übrigens aus den Untersuchungen *Kaufmanns* am deutlichsten hervor, weil allein in ihnen die eigentlichen (über Angulushöhe sitzenden) Magengeschwüre getrennt von den parapylorischen Magengeschwüren aufgeführt sind. Alle anderen Autoren haben die „eigentlichen“ Magengeschwüre mit den wesensmäßig den *Duodenalgeschwüren* gleichstehenden parapylorischen Magengeschwüren zusammengefaßt und dadurch den späteren Beginn der pylorusfernen Magengeschwüre nicht mit gleicher Deutlichkeit gefunden.

Merkwürdig widerspruchsvoll erscheinen auf den ersten Blick die Angaben über die *Ulcusmorbidity der Frau*: Ein Teil der Autoren findet den Höhepunkt zwischen dem 20. und 30., ein anderer Teil wesentlich später, zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr. Beide Perioden bedeuten aber Zeiten, in denen sich Schwierigkeiten und Konflikte zu häufen pflegen. Zwischen 20 und 30 liegt die Zeit, in der es sich für die große Mehrzahl der berufstätigen Frauen entscheidet, in welcher Weise ihr späteres Leben verlaufen wird. Es ist die Zeit der entscheidenden Kämpfe. Am Ende dieser Periode ist sich die berufstätige Frau in den meisten Fällen darüber klar, welche Wünsche für das berufliche, soziale und vielleicht auch für das rein menschliche Dasein, mit denen sie ins Erwachsenenleben getreten ist, endgültig unerfüllt bleiben werden. Der Kampf um die Verwirklichung hochgespannter Erwartungen klingt ab, die Ziele werden tiefer gesteckt, man lernt auch, sich zufriedenzugeben — teils mit Ressentiment, teils mit echter Bescheidung. Daß das bei der berufstätigen Frau in jüngeren Jahren der Fall ist als beim Mann, findet in der früheren Reifung der Frau seine Erklärung. Es ist übrigens bemerkenswert, daß auch das weibliche

Krankengut von *Wiebel-Kunstreich* mit seinem Morbiditätsgipfel zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr einen niedrigeren zweiten Gipfel zwischen dem 21 und 25. Lebensjahr aufweist die Morbidität sinkt danach zunächst ab und erreicht erst zwischen dem 41. und 45. Jahr wieder die Höhe des ersten Gipfels. Berufsmäßig sind die Frauen des Krankenguts von *Wiebel-Kunstreich* nicht aufgegliedert.

Zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr muß sich die Frau mit dem endgültigen Aufhören ihrer Sexualfunktionen und den vielfältigen und weitreichenden Folgen dieser Umstellung abfinden. Daß es in dieser Zeit häufig zu Konflikten im Sinne eines Sich-zurückgesetzt-fühlens, Nicht-anerkanntwerdens und Sich-nicht-durchsetzen-könnens kommt, ist leicht verständlich. *Kaufmann* denkt an Auswirkungen der „späteren, sorgen- und lastenreicheren Ehejahre“. Aber warum sollen die späteren Ehejahre „sorgen- und lastenreicher“ sein als die früheren? In vielen Fällen ist es bestimmt umgekehrt, und so allgemein läßt sich weder das eine noch das andere behaupten. Im ganzen wissen wir noch zu wenig von der Lebensgeschichte und der Persönlichkeitsstruktur ulcuskranker Frauen in diesem Alter, um bestimmtes sagen zu können.

Alles in allem läßt sich als Ergebnis unserer Betrachtungen von Ulcushäufigkeit und Lebensalter feststellen, daß die Auffassung vom Wesen der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion auch hier wieder den Schlüssel zum Verständnis der beobachteten Tatsachen gibt.

4. Ulcushäufigkeit und Geschlecht.

Dem Anatomen sowohl wie dem Kliniker ist es seit langem bekannt, daß Männer und Frauen nicht gleich häufig an Ulcus erkranken. Die Tab. 11 gibt eine Zusammenstellung der zuverlässigsten anatomischen Angaben der neueren Zeit. Grundsätzlich haben die älteren anatomischen Untersuchungen dasselbe gezeigt.

Von den 15 Werten, die *Hauser* für das *Geschlechtsverhältnis des Ulcus ventriculi* zusammengestellt hat, liegen 7 zwischen 1:3,8 (*Cohn* 1891, *Bruckmann*) und 1:2,3 (*Holte* 1896) (Verhältnis Männer: Frauen), 6 zwischen 1:1,7 (*Kossinsky* 1913) und 1:1,2 (*Kirsch* 1910, *Schädel* 1904); ein Autor (*Dietrich*, Hamburg 1912) gibt 1:0,9 und ein anderer (*Starcke*, Jena 1870) 1:0,7 an.

In den Jahren 1910—1926 und früher fanden die Anatomen das *Ulcus ventriculi* bei der Frau wesentlich häufiger als beim Mann. Trotz aller Schwankungen bleibt dieses Überwiegen so gut wie immer erhalten.

Tabelle 11. Ulcushäufigkeit bei Mann und Frau (Sektionsgut).
Verhältnis Männer: Frauen.

	Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni
<i>Hart</i> , Kiel 1919	1:1,5	1:1
<i>Musa</i> , Kiel 1922	1:1,5	1:0,6
<i>Lehmann</i> , Wien 1926	1:1,3	1:1
<i>Kirsch</i> , München 1910	1:1,2	1:0,8
<i>Kossinsky</i> , Erlangen 1913	1:1,7	1:0,4
<i>Madelung</i> , Hamburg 1939	1:0,8	1:0,6
<i>Braun</i> , Frankfurt 1941	1:0,5	
<i>Hamperl</i> , 1932, 416 Ulcusfälle russischer Anatomen	1:0,25	

„Dabei zeigen sich in den einzelnen Statistiken nicht unerhebliche Unterschiede auch für das Leichenmaterial gleicher Herkunft. So fanden *Nolte* (1896) und *Schneider* (1906) für München das Verhältnis zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht wie 1:2,3 bzw. 2,5; *Kirsch* (1910) und *Schädel* (1904) dagegen nur wie 1:1,2“ (*Hauser*).

In den gleichen Jahren liegt das Verhältnis an verschiedenen Orten ganz verschieden hoch — auch hier keine Gesetzmäßigkeit!

Die *Art der Berechnung* der hohen Werte, z. B. von *Schneider* und *Nolte*, kenne ich nicht und habe keine Möglichkeit, sie festzustellen; trotzdem sind die Werte mit den anderen vergleichbar. Manche Autoren berechnen nämlich das Geschlechtsverhältnis als das Verhältnis zwischen der *absoluten* Zahl aller männlichen und der *absoluten* Zahl aller weiblichen Ulcuskranken. Dabei ist nicht in Rechnung gestellt, daß dieses Verhältnis verfälscht werden kann durch die absolute Zahl aller Kranken: Wenn z. B. die Zahl aller männlichen Kranken einer Krankenanstalt doppelt so groß ist wie die Zahl aller weiblichen, muß, bei in Wirklichkeit gleicher Ulcusmorbidity beider Geschlechter, die *absolute* Zahl der ulcuskranken Männer notwendig doppelt so hoch gefunden werden wie die *absolute* Zahl der ulcuskranken Frauen; bei Zugrundelegung der absoluten Zahlen zur Berechnung des Geschlechtsverhältnisses der Ulcusmorbidity wird dieses also zu 2:1 anstatt, wie es der Wirklichkeit entspricht, zu 1:1 gefunden. Im Sektionsgut der Krankenhäuser herrscht, entsprechend der Belegung der klinischen Stationen, in der Regel das männliche Geschlecht vor. Die Berechnung des Geschlechtsverhältnisses der Ulcuskranken aus den absoluten Zahlen verschiebt dann das gefundene Verhältnis zugunsten der Männer. Im Hinblick auf die Verhältniswerte von *Schneider* und *Nolte* bedeutet das: Wenn die Werte — was wir nicht wissen — aus den *absoluten* Zahlen der männlichen und weiblichen Ulcuskranken berechnet worden sind, dann ist das Überwiegen des weiblichen Geschlechts in diesem Krankengut in Wirklichkeit eher noch stärker als es nach den berechneten Werten erscheint.

In den allerletzten Jahren scheint sich das Geschlechtsverhältnis der Ulcus ventriculi-Kranken geändert zu haben. Jetzt liegt beim Ulcus ventriculi das Übergewicht offenbar auf der Seite der Männer. Beobachtungsfehler fallen bei den hier genannten Autoren weg oder mindestens nicht ins Gewicht. Lediglich bei den russischen Autoren wissen wir nichts über die Zuverlässigkeit ihrer Befunde. *Melwisch* findet 1943 unter 280 Ulcussektionen ein Verhältnis Männer:Frauen von 2,07:1. Da sich diese Zahlen nur auf frische Ulcera beziehen, bei Einbeziehung auch der Narben sich aber ein anderes Geschlechtsverhältnis ergibt (Männer zu Frauen nach *Lehmann* = 0,80:1, nach *Feyrter* = 1,13:1) schließt *Melwisch*, „daß das weibliche Geschlecht für sein Ulcusleiden eine bessere Heilungstendenz besitzt als das männliche“; bei Männern sind auch multiple Geschwüre häufiger als bei Frauen.

Das *Ulcus duodeni* dagegen ist schon immer beim Mann in mehr oder minder deutlich erkennbarer größerer Häufigkeit gefunden worden als bei der Frau (Verhältnis Männer:Frauen im Mittel wie 1:0,7). Daran hat sich auch in neuester Zeit nichts geändert.

Nicht anders als die Anatomie hat auch die *Klinik* in früheren Jahrzehnten das *Ulcus ventriculi bei der Frau häufiger gefunden als beim Mann*. (Im älteren Schrifttum werden mangels Möglichkeit exakter Trennung *Ulcus ventriculi* und *duodeni* als „*Ulcus ventriculi*“ geführt.) Die Zahlen sind mit den neueren Angaben

vergleichbar, obwohl die Ulcusdiagnostik jener Zeit unvollkommen war; wenn Ulcera früher übersehen wurden, so wurden sie bei Männern und Frauen im großen und ganzen doch wohl gleich häufig übersehen. In seiner Monographie, die sich auf Erhebungen aus den Jahren 1895—1913 stützt, schätzt *Bolton* das Verhältnis Männer:Frauen unter den Ulcuskranken auf 1:2. In den Jahren 1902 bis 1911 waren unter den Ulcus ventriculi-Kranken der Medizinischen Charité-Kliniken, Berlin, 202 Männer und 275 Frauen (1:1,4), unter den Ulcus ventriculi-Kranken des Krankenhauses St. Jakob, Leipzig, 265 Männer und 667 Frauen (1:2,5), unter den Ulcus ventriculi-Kranken des Krankenhauses Eppendorf, Hamburg, 369 Männer und 675 Frauen (1:1,8); das Überwiegen der Frauen zeigte sich gleichmäßig in allen einzelnen Jahren (*Günther*). Es lag auch nicht daran, daß im ganzen mehr Frauen als Männer diese Krankenhäuser aufsuchten: Der Anteil der Ulcus ventriculi-Kranken an den Gesamtaufnahmen des jeweiligen Geschlechts betrug in 3 verschiedenen Kliniken Berlins in den Jahren 1902—1911: in Klinik I 0,92% der männlichen und 1,01% der weiblichen Aufnahmen, in Klinik II 0,92% der männlichen und 2,50% der weiblichen Aufnahmen, in Klinik III 2,10% der männlichen und 1,38% der weiblichen Aufnahmen, im Mittel aller 3 Kliniken 0,99% der männlichen und 1,58% der weiblichen Aufnahmen; das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Ulcuskranken unter Berücksichtigung der Gesamtaufnahmen berechnet sich daraus von 1:1,6. Von den gesamten Aufnahmen der Medizinischen Klinik Leipzig waren 1902—1911 0,79% der Männer und 2,58% der Frauen, 1919—1924 aber 1,98% der Männer und 1,07% der Frauen Ulcus ventriculi-krank; die Schwankungen von Jahr zu Jahr waren nur gering (*Günther*). Die Umkehr des Geschlechtsverhältnisses (von 1:3,3 zu 1:0,5) ist hier unverkennbar, denn man kann nicht wohl annehmen, daß ausgerechnet die ulcuskranken Männer der neueren Zeit häufiger als *alle* anderen Kranken, die ulcuskranken Frauen seltener als *alle* anderen Kranken das Krankenhaus aufsuchten und daß dadurch eine solche Geschlechtsverschiebung nur vorgetäuscht wurde.

Von den klinischen Autoren der neuesten Zeit, die ein großes und gut durchuntersuchtes Krankengut überblicken, findet, soweit ich sehe, allein der Schwede *Mattisson* (1931) unter seinen Ulcuskranken (Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni zusammengenommen) absolut genommen mehr Frauen als Männer (1011 Frauen und 620 Männer); das Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen liegt mit 1:1,6 bei ihm ebenso hoch wie im 1. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts in den Berliner Kliniken. Wir kennen die Geschlechtsverteilung im Allgemeinkrankengut *Mattissons* nicht. Da es sich um Kranke der Klinik Lund und des Krankenhauses Malmö handelt, dürfte es wie in deutschen öffentlichen Krankenanstalten nicht weit entfernt von 1:1 gelegen haben. Wie erwähnt, pflegt in den Krankenhäusern die Zahl der männlichen Kranken die der weiblichen eher zu übertreffen; den *Mattissons* Zahlen entspricht also in Wirklichkeit eher ein noch stärkeres Überwiegen der ulcuskranken Frauen, während im Krankengut der nachstehenden Autoren, bei denen wir das Geschlechtsverhältnis im Allgemeinkrankengut ebenfalls nicht genau kennen, aus denselben Gründen das Überwiegen der Männer in Wirklichkeit eher geringer ist. In Frankfurt fand *Albrecht* (1930) 3mal, in Berlin *Kalk* (1938) 2mal und in Kopenhagen *Alstedt* (1942) 3mal so viel ulcusranke Männer wie Frauen, mit anderen Worten: ein Verhältnis Männer:Frauen von 1:0,3

bzw. 1:0,5 bzw. 1:0,3. Auffallend ist es, wie früh sich diese Geschlechtsunterschiede ausprägen. Unter 105 ulcuskranken Kindern unter 12 Jahren fanden *Saltzstein-Farbman-Sandweiss* 54% Jungen und 46% Mädchen, unter 6 Jahren überwogen die Mädchen, über 6 Jahren die Jungen, während nach der Pubertät 83% der Ulcuskranken männlichen Geschlechts waren. Fraglich ist hier nur, ob es sich bei den 105 kindlichen Fällen wirklich immer um *Ulceras peptica* im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* gehandelt hat (vgl. die Ausführungen über das kindliche Ulcus in Abschnitt VII). *Hamperl* hat die Angaben von 24 russischen Klinikern aus den Jahren 1920—1930 zusammengestellt. In diesem Krankengut entfallen auf 10700 männliche 2086 weibliche Ulcusranke; das Verhältnis Männer:Frauen ergibt sich daraus von 1:0,2. „Dabei muß aber darauf hingewiesen werden, daß einzelne Verfasser zu einem viel stärker ausgeprägten Überwiegen der Männer kommen, wie z. B. *Kortschemkin* (71:1) und *Koch* (51:0). Es ist also eine Tatsache, daß in der Sowjetunion im Durchschnitt 5—6mal mehr Männer wegen Ulcus behandelt werden wie Frauen. Darin scheint sich auch gegenüber der Vorkriegszeit nichts geändert zu haben. „In Betracht zu ziehen ist jedoch, daß in Rußland die Männer, vor allen Dingen die Bauern, sehr viel öfter den Arzt aufsuchen als die Frauen“, es wäre jedoch fehlerhaft, den ganzen Unterschied darauf zurückführen zu wollen, da ja schon die Verhältniszahlen beim Sektionsmaterial, für das alle diese Einwände keine Geltung haben, ein Verhältnis von 2:1 zugunsten der Männer ergeben“ (*Hamperl*). Daß die genannten Einwände beim Sektionsgut „keine Geltung haben“, ist aber doch wohl nicht so ganz sicher wie *Hamperl* meint; das Sektionsgut stammt mindestens zum größten Teil ja auch aus den Krankenhäusern.

Nach der deutschen Krankenkassenstatistik (*Reichert*) kamen 1940 auf 10000 Kassenmitglieder 116 männliche und 26 weibliche Ulcusranke, auf 4923 Krankheitstage durch Ulcus bei den Männern 1113 Krankheitstage bei den Frauen — in beiden Fällen eine annähernd $4\frac{1}{2}$ mal so starke Belastung des männlichen Geschlechts. Bei den Knappschaftskassen liegt der Ausfall an Arbeitstagen wegen Ulcus im ganzen um 30% tiefer als bei der Gesamtheit der übrigen Kassen.

Die bisher genannten Zahlen bezogen sich auf das Ulcus insgesamt, d. h. auf *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* *zusammengenommen*. Männer erkranken aber vor allen Dingen viel häufiger an *Ulcus duodeni* als die Frauen. Von allen *Ulcus duodeni*-Kranken sind 88% (*Kaufmann* 1941), 85% (*Kalk* 1938, *Wiebel-Kunstreich* 1940), 84% (*Kretz* 1942), 82% (*Albrecht* 1930), 75% (*Weidinger* 1940) oder 80% (*Tascheff*) Männer, von allen *Ulcus ventriculi*-Kranken (hier *Ulcus ventriculi* im eigentlichen Sinn!) aber nur 75% (*Wiebel-Kunstreich* 1940), 72% (*Kaufmann* 1941, *Kretz* 1942) oder 70% (*Weidinger* 1940). Andere Autoren kamen zu ähnlichen Zahlen. *Corpus-Ulcera* fand *Alstedt* (insgesamt 4159 *Ulcera*), bei 6,5% der ulcuskranken Männer, bei 11,0% der ulcuskranken Frauen (beim *Corpus-Ulcus* also 37% Männer), *parapylorische Ulcera* bei 48,4% der ulcuskranken Männer, bei 29,0% der ulcuskranken Frauen (beim *parapylorischen Ulcus* also 62% Männer). *Mc Mullens* Zusammenstellung von 4400 Ulcusfällen ergab bei Frauen 3mal, bei Männern 4mal so viel Duodenal- wie Magengeschwüre. Nach alledem ist das Ulcus bei Männern um so häufiger, je tiefer es sitzt, bei Frauen um so häufiger, je höher es sitzt. Der Eindruck *Kalks* von der größeren Häufig-

keit des Sanduhrmagens bei Frauen — soviel ich sehe, ist er von anderen Klinikern noch nicht bestätigt worden — kann von hier aus verständlich werden.

In diesem Zusammenhang mag erwähnt sein, daß *Hansen-Pedersen* auf Grund von 742 Ulcussektionen der letztvergangenen 23 Jahre (aus insgesamt 13500 Sektionen innerer Kranker) zu dem Ergebnis kamen, daß die Krankheit im ganzen, vor allen Dingen aber das parapylorische Ulcus beim Mann, heute wesentlich häufiger auftritt als früher, wogegen das Corpus-Ulcus der Frau seltener geworden sei.

Grundsätzlich übereinstimmend kommen also Klinik und Anatomie zu dem Ergebnis: Das Ulcus ventriculi war in früheren Jahrzehnten, d. h. bis etwa zum Beginn des 3. Jahrzehnts dieses Jahrhunderts, bei der Frau häufiger als beim Mann; das Verhältnis hat sich dann aber umgedreht, so daß das Ulcus ventriculi heute beim Mann häufiger auftritt. Das Ulcus duodeni, klinisch vor dem 3. Jahrzehnt des Jahrhunderts nur wenig bekannt und vom Ulcus ventriculi klinisch nicht geschieden, wenig beachtet, bis zur Einführung der moderneren röntgenologischen Methoden schwer nachweisbar und daher in seiner wirklichen Häufigkeit sicherlich unterschätzt, wurde vom *Anatomen* schon immer — heute nicht anders als früher — beim Mann häufiger gefunden. Der *Kliniker* findet aber heute in seinem Krankengut ein noch wesentlich stärkeres Überwiegen der Männer als der Anatom, und zwar beim Ulcus duodeni sowohl als beim Ulcus ventriculi. Im klinischen Krankengut sind rund 83% der Ulcus duodeni-kranken Männer, im (heutigen) anatomischen Krankengut nur rund 63% (Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen 1:0,2 bzw. 1:0,6); im klinischen Krankengut sind heute rund 72% der Ulcus ventriculi-kranken Männer, im heutigen anatomischen Krankengut nur rund 59% (Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen 1:0,4 bzw. 1:0,7). Wie erklärt sich dieser Unterschied?

Unzureichende Methodik, auf anatomischer Seite vor allem das Übersehen kleinster Narben, auf klinischer Seite vor allem die röntgenologische Feststellung von Geschwüren, wo in Wirklichkeit keine sind, scheidet bei den vorgenannten anatomischen und klinischen Autoren aus. Überdies würden sich methodische Fehler, mögen sie eine Erhöhung oder Herabsetzung der tatsächlichen Zahlen der Ulcuskranken bedingen, auf beide Geschlechter in gleicher Weise auswirken. Wenn der *Kliniker* unter seinen Ulcus ventriculi- und Ulcus duodeni-Kranken einen höheren Hundertsatz von Männern findet als der Anatom, so gibt es dafür zwei Möglichkeiten: 1. Das Ulcus heilt beim *Mann* öfter als bei der Frau so vollkommen aus, daß der *Anatom* keine Spur mehr davon entdeckt. Oder aber 2. Das Ulcus verläuft bei der *Frau* häufiger als beim Mann ohne die charakteristischen Zeichen des Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann*, vielleicht sogar so gut wie ganz symptomlos, so daß es dem *Kliniker*, der durch nichts darauf hingelenkt wird, entgeht.

Nun gibt es, ad 1., gewiß eine so vollkommene Ausheilung von Duodenalgeschwüren, daß der Anatom keine Spur einer Narbe mehr entdecken kann. Es spricht aber nichts im Sinne einer besseren Heilungstendenz des Ulcus beim Mann. Im Gegenteil! *Lehmann* z. B. fand bei den Frauen seines 202 Ulcusranke umfassenden Krankenguts viel weniger offene Geschwüre als bei den Männern (1,3:3,0%), dagegen viel mehr Narben (15,8:9,8%) und schließt daraus — mit Recht, wie ich meine — auf stärkere Heilungstendenz des Ulcus bei der Frau.

Auch ältere anatomische Untersuchungen ergaben „bei dem weiblichen Geschlecht für den Prozeß im Magen eine auffallend stärkere Neigung zur Vernarbung“ (*Hauser*). Der Mittelwert zur Vernarbung (= Narben in Prozent von Narben + Geschwüre) beläuft sich nach einer Zusammenstellung *Hausers* bei Männern auf 44,6%, bei Frauen auf 71,5%. Nicht an allen Stellen heilt das Geschwür gleich gut: „Die Vernarbung des Geschwürs am Pylorus wird . . . an der Leiche beim weiblichen Geschlecht fast 5mal so häufig beobachtet als beim männlichen“ (*Hauser*). Es heilen auch gerade jene Geschwüre, an denen der Mann so sehr viel häufiger erkrankt als die Frau, die parapyloischen und duodenalen Geschwüre, besonders schlecht aus. Der Anteil der offenen Geschwüre an der Anzahl der Geschwüre und Narben beträgt beim Sitz im Fundus 29%, im Antrum 53%, im Pylorus 56% und im Duodenum 62% (*Roulet-Frutiger*), im Magen insgesamt 66%, im Duodenum 77% (*Braun*). Es gehört auch in diesen Zusammenhang, daß der Anatom *Madelung* eine höhere Ulcussterblichkeit der Männer fand: 11,7% aller ulcuskranken Männer, aber nur 6,4% aller ulcuskranken Frauen starben an ihrem Ulcus. Klinische Angaben in dieser Richtung habe ich nicht finden können. Auch die Massenstatistik führt nicht weiter. Nach der allgemeinen deutschen Sterbestatistik (Reichsstatistik 1932 und 1936) sterben an Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür „durchschnittlich 3mal so viel Männer wie Frauen; dieses Verhältnis ist jedoch in den einzelnen Altersgruppen keineswegs konstant. Bei den 30—35jährigen war es z. B. im Jahre 1936 wie 8:1“ (*Reichert*). Nach der Krankenkassenstatistik, die freilich einen anderen Krankenkreis umfaßt, ist aber die Erkrankungshäufigkeit der Männer an Ulcus durchschnittlich nicht nur 3mal, sondern $4\frac{1}{2}$ mal so groß wie die der Frauen. Alles in allem: *Bei der Frau ist die Heilungstendenz des Geschwürs stärker als beim Mann*; einmal heilt bei *gleichem* Sitz das Ulcus der Frau besser als das des Mannes und zweitens lokalisieren sich die Ulcera bei der Frau häufiger als beim Mann an solchen Stellen, an denen die Ulcera überhaupt besser heilen. Möglicherweise kommt die durchschnittlich höhere Heilungstendenz mit dadurch zustande, daß jene ausheilenden Geschwüre keine *Cruveilhier-v. Bergmannschen* Geschwüre sondern Geschwüre anderer Herkunft sind.

Was, ad. 2, die andere Möglichkeit, den häufiger symptomlosen Ulcusverlauf bei der Frau anlangt, so haben wir schon an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß nur ein Teil der anatomisch festgestellten Geschwüre und Narben *intra vitam* klinische Erscheinungen gemacht hat. Wir werden im folgenden (Abschnitt VII) auf jene vom Kliniker nicht erkannten, ihrer Natur nach vom Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* wesensverschiedenen Geschwüre zurückkommen. Angesichts all dieser Tatsachen bleibt meines Erachtens nur *eine* Möglichkeit: Dem Kliniker entgegen bei der Frau mehr (anatomisch nachweisbare) Geschwüre, weil die Frau häufiger als der Mann an solchen Magen- und Duodenalgeschwüren erkrankt, die nicht mit den Symptomen des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* einhergehen, wesensmäßig mit dem *M. Cruveilhier-v. Bergmann* nichts zu tun haben. Welcher Art diese (leichter als die *Cruveilhier-v. Bergmannschen* Geschwüre ausheilenden?) Geschwüre sind — primär bedingt durch Gefäßerkrankungen und Kreislaufstörungen, durch Störungen im Bereich des Nervensystems, durch Fokalinfekte oder andere Ursachen — muß dahingestellt bleiben.

Keine der bislang für die höhere *Ulcusmorbidity* der Männer gegebene Erklärung

konnte wirklich befriedigen. Insbesondere spielt die immer wieder herangezogene stärkere Schädigung des Mannes durch Alkohol und Nicotin in der Genese des Ulcus keine Rolle (s. S. 657). Erinnern wir uns aber, in welcher überraschender Weise abnorme Erlebnisreaktionen, die beim Mann vor allen Dingen in beruflichen Konflikten wurzelten, den Schlüssel gaben zum Verständnis der Schwankungen der Ulcusmorbidity sowohl bei verschiedenen Berufen wie auch in verschiedenen Ländern und in verschiedenen Lebensjahren dann sind wir nicht mehr überrascht, daß die gleichen abnormen Erlebnisreaktionen auch die verschiedene Ulcusmorbidity der Geschlechter verständlich macht. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die weniger in den Beruf eingespannte und in ihrem Denken und Fühlen von beruflichen Dingen weniger erfüllte, weniger „rationalisierte“ Frau seltener an *M. Cruveilhier-v. Bergmann* erkrankt. Wo die Frau aber unter gleichen beruflichen Bedingungen lebt wie der Mann, wird sie, wie an anderer Stelle gezeigt werden konnte, im großen und ganzen nicht seltener ulcuskrank als er. Die Ulcusanfälligkeit der Frau ist infolge des weitgehenden wegfalls berufsbedingter seelischer Belastungen soviel schwächer als die des Mannes, daß sie als Ganzes gesehen unter dieser bleibt, obwohl der Prozentsatz berufstätiger Frauen gar nicht gering ist und obwohl bei der Frau zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr noch eine Periode erhöhter Anfälligkeit liegt — es ist die Periode der stärksten Ulcusanfälligkeit im ganzen Leben der Frau —, die beim Mann keine Parallele findet.

Auffallend ist die *Umkehr des Geschlechtsverhältnisses*: Bis etwa zum ersten Weltkriege mehr ulcusranke Frauen, seitdem mehr ulcusranke Männer. Gleichzeitig hat sich im Zuge der Zunahme der Ulcuskrankheit das Verhältnis Ulcus ventriculi: Ulcus duodeni zwar weniger stark als das Geschlechtsverhältnis, aber doch merkbar zugunsten des Ulcus duodeni verschoben. Die Versuchung ist groß, die Ursachen dieser Verschiebungen in den Wandlungen der äußeren Lebensbedingungen zu sehen. Seit Ende des 1. Weltkrieges ist der Kampf um Existenz und Geltung für die deutschen Männer viel schärfer als früher. Wenn es bis dahin gar nicht wenigen von ihnen möglich war, ohne angespannteste, fast alles andere ausschließende Arbeit, ohne einen verbissenen Fanatismus im Lebenskampf ihre Ziele zu erreichen, dann ist dieser Teil der Männer im Laufe der Jahre recht klein geworden und heute so gut wie verschwunden. Wie solche Wandlungen der Lebensbedingungen und die, teils in den gleichen letzten Ursachen wurzelnden und mit ihnen parallel laufenden, teils durch sie bedingten inneren Wandlungen die Ulcusbereitschaft erhöhen, ist bereits eingehend dargelegt worden. Auch die Verschiebung des Verhältnisses Ulcus ventriculi: Ulcus duodeni zugunsten des Ulcus duodeni ist zum Teil bedingt durch die zunehmende Ulcusmorbidity der Männer, denn Männer erkrankten ja häufiger an Ulcus duodeni als Frauen.

Nach den Aufnahmezahlen der Leipziger Klinik ist das Ulcus der Frau nicht nur relativ zum Ulcus des Mannes, sondern auch absolut seltener geworden. Andere klinische Zahlen und anatomische Ergebnisse, die solche Vergleiche ermöglichen, sind mir nicht bekannt. Ein Rückgang der Ulcusmorbidity der Frau in diesen Jahrzehnten käme gar nicht unerwartet. Hat doch die Frau seit Weltkriegsende viel mehr Selbständigkeit gewonnen und viel mehr Möglichkeiten, ihre Kräfte und Fähigkeiten frei in einer ihrem Wesen entsprechenden Art zu

entfalten. Immer mehr ist die Frau zum vollwertigen und gleichberechtigten Kameraden des Mannes geworden. Wo sie gleich dem Mann ins Berufsleben eingetreten ist, hat sie freilich die alte „Unfreiheit“ gegen eine neue vertauscht und es liegt begründet im Wesen und in der Geschichte der einzelnen Frau, welche von beiden sie als beengender, drückender und hemmender empfindet, in welcher sie mehr ulcuserzeugende Konflikte erlebt.

Die Frage, *warum dieser Mann* an *Ulcus ventriculi*, jener an *Ulcus duodeni* erkrankt, *warum die Frauen* mehr zu *Ulcus ventriculi* neigen als die Männer, warum das *Ulcus* bei Männern um so häufiger ist, je tiefer es sitzt, bei Frauen um so häufiger, je höher es sitzt — diese Fragen können wir heute noch nicht beantworten. Entspricht dem pylorusfernen *Ulcus ventriculi*, das sich klinisch-symptomatologisch so deutlich unterscheidet vom parapylorischen Magen- und vom Duodenalulcus (die beide nur röntgenologisch auseinandergehalten werden können), das eine bessere Heilungstendenz hat, erst in späteren Jahren auftritt und bei der Frau viel häufiger ist als beim Mann — entspricht diesem pylorusfernen *Ulcus ventriculi* eine irgendwie andersgeartete abnorme Erlebnisreaktion als dem pylorusnahen Magenulcus und dem Duodenalulcus?

Von Anfang an hat es immer wieder Erstaunen, unter Umständen sogar Mißtrauen erregt, wie ungewöhnlich stark alle statistischen Angaben über das *Ulcus* wanken, mögen sie seine allgemeine und regionäre Häufigkeit betreffen, das Verhältnis *Ulcus ventriculi* : *Ulcus duodeni* oder die Abhängigkeit der Morbidität von Beruf, Lebensalter und Geschlecht. Man braucht sich da aber nur vor Augen halten, wie weitgehend das *Ulcus* in seiner Entstehung und Gestaltung von all diesen Faktoren gleichzeitig und wie weitgehend es außerdem von der einmaligen Persönlichkeit, ihrer individuellen Geschichte und ihrem individuellen Erleben abhängt, um diese Schwankungen der Statistiken nicht mehr allzu verwunderlich zu finden. Man findet es dann auch nicht mehr verwunderlich, daß alle Massenstatistiken der vergangenen Jahrzehnte so wenig zur Erkenntnis des Wesens der *Ulcus*krankheit beigetragen haben.

VI. Die Komplikationen der *Ulcus*krankheit.

Große Blutung, Perforation und maligne Entartung sind die drei gefürchteten Komplikationen des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*. Wir wollen, wie im vorhergehenden, zuerst versuchen, ein Bild der tatsächlichen Verhältnisse zu gewinnen und dann uns um das Verständnis der Tatsachen bemühen.

1. Die große *Ulcus*blutung.

Hämatemese, Bluterbrechen und Melaena, Teerstuhl, sind die klinischen Kennzeichen der großen Blutung. Nach großen Blutungen kann aber auch die genaueste Untersuchung nicht selten kein *Ulcus* als Quelle der Blutung entdecken, sondern nur eine ausgedehnte *hämorrhagische Gastritis* und es scheint, daß gewisse Gastritiden zu großen, *Ulcus*blutungen völlig gleichenden Magenblutungen führen können (*Faber, Gutzeit, Konjetzny, Neumann*).

„Damit ist zweifellos die Differentialdiagnose zwischen *Ulcus* und *Gastritis* gerade in dem Punkte große Blutung erschwert. Ja, man ist in den letzten Jahren unter dem Eindruck dieser Beobachtungen, zweifellos über das Ziel hinausschießend, so weit gekommen,

die Gastritis überhaupt für die häufigste Ursache der großen Magenblutung zu halten (*Gutzeit*) und so das häufige Fehlen des Nischensymptoms gerade nach großen Blutungen zu erklären“ (*Kalk*).

Die Auffassung der internen und chirurgischen Kliniker in der Gastritis als Quelle großer Blutungen deckt sich mit der Auffassung der Anatomen, wo *Hauser* meint, es lasse sich in vielen Fällen schwer entscheiden

„ob nicht parenchymatöse Blutungen bei dem Verblutungstod mitgewirkt haben. Jedenfalls ist aber die Annahme, daß eine ohne vorausgegangene Ulcussymptome auftretende Magenblutung beweise, daß vor dieser mehr oder weniger lange Zeit ein Magengeschwür bereits latent bestanden haben müsse, sicher nicht unbedingt, ja vielleicht nur in wenigen Fällen zutreffend“.

Die *Diagnose Ulcusblutung* erfordert also nicht nur den *Ausschluß anderer Ursachen der Blutung* — vor allem von Carcinom und Lebercirrhose — sie erfordert auch den klinischen Nachweis einer *Ulcusanamnese* oder (früher oder später) den *röntgenologischen Nachweis eines Ulcus*. Beim gleichen Kranken findet man nicht selten einmal nach einer Blutung eindeutige röntgenologische Ulcuszeichen, ein anderes Mal keine Spur von solchen und es ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß es eine bestimmte Form der hämorrhagischen Gastritis gibt, die dem blutenden *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* äquivalent, wesensgleich ist. Daß es daneben noch eine Reihe blutender Gastritiden und blutender Geschwüre gibt, die mit dem *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann nichts* zu tun haben, sei hier nur angemerkt; sie stehen außerhalb des Rahmens unserer Fragestellung (Magenblutungen bei verschiedenen Arten von Infektionen, Kreislaufinsuffizienz, Insuffizienz des *Hiatus oesophagus*, paraoesophageale Hernie, hämorrhagische Diathese, Erkrankungen des Nervensystems, Gewalteinwirkung und andere; s. auch S. 638).

Über die *Häufigkeit der großen Blutung* kann es nur *klinische Daten* geben. Man muß dabei daran denken, daß eine Hämatemese nie, eine Melaena aber recht oft übersehen wird. Das *Ulcus duodeni* führt im allgemeinen zunächst zu Melaena, das *Magenulcus* zunächst zu Hämatemese, so daß man von vornherein darauf gefaßt sein wird, beim *Magenulcus* häufiger große Blutungen vermerkt zu finden als bei *Duodenalulcus*. Aber es gibt viele Ausnahmen.

Die Angaben des Schrifttums über die Häufigkeit der großen Blutung gehen weit auseinander und lagen in früheren Jahrzehnten meist höher als heute. Hier spielen die *unzureichenden diagnostischen Möglichkeiten* jener Zeiten eine Rolle, die nur einen Teil aller *Ulcera* zu erfassen erlaubten, so daß die Kliniker die Gesamtfrequenz des *Ulcus* unterschätzen und, da die große Blutung kaum übersehen wird, zu einer zu hohen relativen Häufigkeit der Blutung kommen mußten. Die Zahlen *Kemps* — in Kopenhagen 1909 große Blutungen bei 53% aller *Ulcus*-kranken, 1913 bei 46% und 1929 nur noch bei 30% — und die graphische Darstellung *Mattissons* (Abb. 1) zeigen am Krankengut der gleichen Krankenabteilung in Kopenhagen bzw. Malmö das Absinken der Blutungsfrequenz in einer Zeit fortschreitender Verbesserung der *Ulcusdiagnostik* sehr anschaulich.

In der alten Klinik spielte die (okkulte oder manifaste) *Blutung bei der Ulcusdiagnostik eine große Rolle* und es ist klar: je entscheidenderen differentialdiagnostischen Wert der Autor auf die Blutung überhaupt legte, desto reicher wurde sein Krankengut auch an großen Blutungen, da er mit seinen diagnostischen

Tabelle 12. Häufigkeit großer Ulcusblutungen.

	Anzahl der Fälle	Davon Prozent-Blutungen
<i>Brinton</i> , London 1862	261	29,0 ¹
<i>L. Müller</i> , Erlangen 1860	130	25,4 ¹
<i>With</i> , Kopenhagen 1881	339	35,7 ²
<i>Leube</i> , Würzburg 1897	556	46,0 ¹
<i>Ewald</i> , Berlin 1905	364	54,5 ¹
<i>Wirsing</i> , Berlin 1905	362	45,0 ¹
<i>Friedenwald</i> , USA. 1912	1000	51,5 ²
<i>Faber</i> , Kopenhagen 1916	—	75,0 ²
<i>Rütimeyer</i> , Zürich 1916	200	♂ 60,0 ♀ 75,0 ¹
<i>Strauss</i> , Berlin 1919	218	♂ 36,4 ♀ 62,0 ²
<i>Barford</i> , USA. 1928	166	20 bzw. 26 ³
<i>Albrecht</i> , Frankfurt a. M. 1928	—	14 bzw. 30 ³
<i>Miller-Pendergrass-Andrews</i> , Philadelphia 1929	279	22 bzw. 40 ³
<i>Lahey</i> , Boston 1930	900	18 bzw. 18 ³
<i>Mattisson</i> , Malmö-Lund 1931	♂ 620 ♀ 1011	45,1 (37,6 bei Männern u. 49,8 bei Frauen) ²
<i>Kalk</i> , Berlin 1931	—	27 bzw. 47 ³
<i>Kalk</i> , Berlin 1936	—	18 bzw. 61 ³
<i>Goldmann</i> , San Francisco 1932	890	38,0 ²
<i>Mossberg</i> , Örebro 1933	1032	22,9 ²
<i>Wilmoth-Papin</i> , Paris 1933	—	20—30 ²
<i>Rais</i> , Odessa 1935	322	9,0 ²
<i>Petsopoulos</i> , Berlin 1936	1852	23,0 ²
<i>Perelmann</i> , Gomel 1936	712	11,5 ²
<i>Hurst-Ryle</i> , London 1937	1340	30,0 ²
<i>Goia-Metianu</i> , Klausenburg (Siebenbg.) 1938 .	2700	20,2 ²
<i>Pfeiffer-Martin</i> , USA. 1938	343	18,1 ²
<i>Dwyer-Blackford-Cole-Williams</i> , USA. 1941 . .	1033	19,0 ³

¹ Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni zusammengenommen, die Häufigkeitszahl gilt nur für Hämatemese.

² Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni zusammengenommen, die Häufigkeitszahl gilt für Hämatemese und Melaena.

³ Häufigkeitszahlen für Ulcus duodeni bzw. Ulcus ventriculi, jeweils Hämatemese und Melaena.

Richtlinien einen großen Teil der nichtblutenden Ulcera nicht als Ulcera anerkannte. Heute, wo wir über bessere diagnostische Methoden verfügen — okkultes Blut im Stuhl bedeutet noch lange nicht Ulcus und das Fehlen von okkultem Blut läßt ein Ulcus noch lange nicht ausschließen —, ist der Nachweis von okkultem Blut diagnostisch bedeutungslos und die klinischen Frequenzwerte verschiedener Autoren sind besser untereinander vergleichbar geworden.

Die Häufigkeitszahlen für *Ulcus ventriculi und duodeni* zusammengenommen schwanken zwischen 12 und 75%, die Zahlen der (nach Maßgabe der Röntgentechnik) *alten Klinik* (bis 1920) zwischen 36 und 75% (Hämatemese und Melaena; Mittelwert 52%); die der *neuen Klinik* zwischen 12 und 45% (Hämatemese und Melaena, Mittelwert 26%). Ein Teil der Schwankungen mag auf dem wechselnden Anteil von *Ulcus ventriculi-* und *Ulcus duodeni-Kranken* beruhen. Wo für *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* getrennte Angaben vorliegen, da zeigt es sich, daß bei *Ulcus ventriculi* große Blutungen etwa doppelt so oft (nach *Kalk* sogar dreimal so oft) vorkommen wie bei *Ulcus duodeni* (Mittelwerte 37 bzw. 20%).

Das Magenulcus blutet in der Regel nicht nur häufiger, sondern auch schwerer als das Duodenalulcus. Von den Duodenalulcuskranken *Kalks* waren 10%, von seinen Magenulcuskranken aber etwa 30% wegen Blutungen ins Krankenhaus eingewiesen worden.

Die weitaus höchsten Werte für das Ulcus ventriculi — bis 61% — gibt *Kalk*; die übrigen Autoren geben Werte zwischen 25 und 45% und es liegt nahe anzunehmen, daß so niedere Zahlen, wie sie *Hinton*, *Perelmann* u. a. im Gesamtulcusgut gefunden haben, durch starkes Überwiegen duodenaler Geschwüre (auch solcher mit unerkannter Malaena) bedingt sind.

Zu- oder abnehmende Tendenzen der Häufigkeit im Laufe der letzten Jahrzehnte fehlen, ebenso geographische Unterschiede. Das erste zeigen z. B. die (allerdings kleinen) Zahlen *Gotenbrucks*:

In die erste chirurgische Universitätsklinik Wien wurden von 1930—1939 71 Kranke mit mittelstarker oder starker Ulcusblutung eingeliefert. Sie verteilten sich in folgender Weise auf die einzelnen Jahre: 1930 11, 1931 7, 1932 8, 1933 1, 1934 15, 1935 3, 1936 3, 1937 6, 1938 9, 1939 8. „Auffällig ist lediglich die Häufung im Jahre 1934, die sowohl bei Männern wie bei Frauen deutlich war. Das gleiche Bild, eine jährlich gleichbleibende Zahl von Blutungen, ergab sich auch unter den Geschwüren mit kleiner Blutung.“ (*Gotenbruck*.)

„Es kann bei einer einzigen Blutung bleiben, niemals eine neue auftreten, oder die Blutungen können sich auch nach Monaten und Jahren wiederholen. Freilich hat der Kranke, das zeigt die Statistik, der einmal eine Blutung erlebt, die Aussicht, noch öfters zu bluten. Sobald eine zweite Blutung auftritt, wächst die *Wahrscheinlichkeit weiterer Blutungen* ganz erheblich.“ (*Kalk*.)

Hesser schätzt, daß bei 30% aller Magenblutungen Wiederholungsblutungen auftreten und *Gotenbruck* gibt eine noch höhere Zahl:

„Unter unseren 71 Kranken, die wegen mittelstarker und großer Blutung eingeliefert worden waren, lag in 40 Fällen, also in 56%, eine Wiederholungsblutung vor. . . . Von den 33 Kranken mit Magengeschwüren lag bei 16 Patienten eine Erstblutung, bei 17 eine Wiederholungsblutung vor. Wir finden also bei beiden Formen annähernd die gleiche Zahl von Erstblutungen wie von Wiederholungsblutungen.“

Von den 736 blutenden Ulcuskranken *Mattissons* fand sich einmalige Blutung bei 503, 2malige bei 157, 3malige bei 38, 4- und mehrmalige bei 38 Kranken. Wiederholungsblutungen waren also 32% sämtlicher Blutungen (30% der Blutungen bei Männern und 32% der Blutungen bei Frauen).

Der *Sitz des blutenden Ulcus* ist im *Duodenum* fast ausschließlich die Hinterwand (Schriftumszusammenstellung bei *Hart* und *Melchior*, *Guleke*).

„Nach *Melchior*, *Hart* und *Gruber* sollen besonders die mehr nach unten gelegenen Geschwüre der Hinterwand, welche zum Pankreas in Beziehung stehen, zu Blutung Veranlassung geben“ (*Hauser*).

Mit seiner gegensätzlichen Meinung — „Im *Duodenum* sitzen nun die Geschwüre meist an der *Vorderwand*“ — steht *Gotenbruck*, soviel ich sehe, allein. Das blutende *Magenulcus* hat keinen so ausgesprochenen Lieblingssitz.

Berufliche Häufigkeitsunterschiede der großen Blutung kennen wir nicht. In einem überwiegend städtisch bestimmten Krankengut fand *Mattisson* 49%, in einem überwiegend ländlich bestimmten Krankengut 41% große Blutungen — mit Berücksichtigung des Fehlers der kleinen Zahl der gleiche Wert!

Geschlechtsunterschiede der Blutungshäufigkeit sind von verschiedenen Autoren gefunden worden. Es ist klar, hat aber immer wieder zu Mißverständnissen geführt, daß infolge der höheren Ulcusbordität des Mannes bei gleicher Blutungsneigung beider Geschlechter die *absolute* Zahl der blutenden Männer zwangsläufig höher werden muß als die *absolute* Zahl der blutenden Frauen. Das Geschlechtsverhältnis der blutenden Kranken muß also immer zum Geschlechtsverhältnis *sämtlicher* Ulcuskranken in Beziehung gesetzt werden.

Von 46 Kranken *Rütimeyers* (1906) mit einmaliger Hämatemese waren 8 (17%), von 75 mit wiederholter Hämatemese 23 (31%) Männer. Wir kennen nicht das Geschlechtsverhältnis unter allen, auch den nicht blutenden Ulcuskranken *Rütimeyers*. Immerhin liegt das Geschlechtsverhältnis der Blutenden mit 1:4,6 bzw. 1:2,3 (Verhältnis Männer : Frauen) im ersten Wert höher als die mit 1:3,8 höchste Angabe des älteren Schrifttums bezüglich des Geschlechtsverhältnisses. Mit anderen Worten: Die Frau neigt nach diesen Zahlen stärker zu einmaliger Hämatemese (nicht stärker zu mehrmaliger Hämatemese?) als der Mann. Nach anderen Angaben *Rütimeyers* (s. Tab. 10) neigt die Frau 1:3mal so stark zu Blutungen als der Mann. Aus der gleichen Tabelle ist ersichtlich, daß *Strauss* unter seinen ulcuskranken Frauen Blutungen 17mal so häufig fand wie unter seinen ulcuskranken Männern. *Mattisson* stellte bei 38° seiner ulcuskranken Männer, bei 50% seiner ulcuskranken Frauen Hämatemese und Melaena fest. Von den blutenden Männern litten 70%, von den blutenden Frauen 78% an Hämatemese, der Rest jeweils an Malaena. Mit anderen Worten: Bei allgemein größerer Blutungsneigung ist bei Frau und Mann Hämatemese gleich häufig. Unter den Kranken *Mattissons* mit einmaliger Blutung waren 32% Männer, unter denen mit zweimaliger 30% und unter denen mit dreimaliger und noch häufigerer Blutung 32% Männer. Die größeren Zahlen *Mattissons* zeigen, daß (im Gegensatz zu den Ergebnissen von *Rütimeyer* an einem viel kleineren Krankengut) Männer zu Wiederholung einer Blutung nicht mehr und nicht weniger neigen als Frauen. *Gotenbruck* fand unter seinen Kranken 5mal so viel blutende Männer wie Frauen: Von 1050 Männern 43 = 4,1% mit großen Blutungen, von 225 Frauen 9 = 4,0% mit großen Blutungen. Gleiche Neigung von Mann und Frau zu großen Blutungen!

Nach *Gotenbruck* „treten bei Frauen von vornherein die Blutungen unter weniger heftigen Erscheinungen auf. Dementsprechend ist auch die Erholung im allgemeinen eine erheblich raschere als beim männlichen Geschlecht“.

Unter 71 Ulcuskranken mit mittelstarker Blutung von *Vennndt* waren 60 Männer und 11 Frauen; das Geschlechtsverhältnis war also 1:0,2. Leider kennen wir das Geschlechtsverhältnis unter allen, d. h. den blutenden und nichtblutenden Ulcuskranken von *Vennndt* nicht; es ist aber anzunehmen, daß es in der Größenordnung jener beiden Werte gelegen hat. Das Ergebnis der Untersuchungen des Geschlechtsverhältnisses der Ulcuskranken mit großer Blutung ist nicht sehr eindeutig, doch darf man daraus wohl entnehmen, daß im allgemeinen die Frauen mehr zu Blutungen neigen als die Männer.

Die *Ulcusblutung des Neugeborenen* verläuft meist tödlich; da es sich hierbei nicht um Geschwüre im Sinne des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* handelt, ist von diesem Ulcus an anderer Stelle die Rede (s. S. 649).

Vor dem 20. *Lebensjahr* ist (nach *Mattissons* Erhebungen) die große Blutung

beim Mann selten; die Häufigkeit bleibt vom 20. bis zum 40. Lebensjahr auf etwa gleicher Höhe und sinkt dann langsam ab. Bei der Frau treten große Blutungen, wenngleich spärlich, bereits zwischen dem 10. und 15. Lebensjahr auf, die Häufigkeit steigt bis zum 35. und 40. und nimmt dann langsam und gleich-

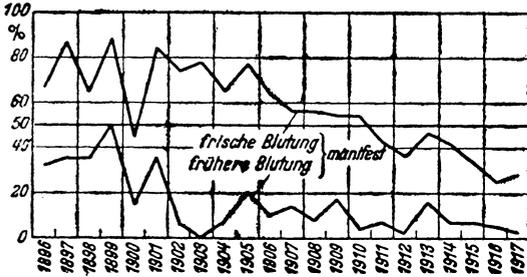


Abb. 14. Jährliche Blutungshäufigkeit von 1896 bis 1917 im Krankengut derselben Krankenanstalt (Malmö). (Aus Mattisson.)

mäßig wieder ab. *Mattisson* hat Frequenzkurven der großen Blutung berechnet und bemerkt dazu:

„Schon auf den ersten Blick sieht man die große Übereinstimmung dieser Kurven den Frequenzkurven... für das erste Auftreten des Magengeschwürs in den verschiedenen Altersstufen. Die Kurve für erstmalige Blutung zeigt indessen bei einem Vergleich mit diesen Altersfrequenzkurven eine kleine Verschiebung nach rechts, was auch zu erwarten war, da ja eine Blutung im Beginn der Krankheit oder während

deren frühesten Periode nur in einem Teil der Fälle vorkommt.“ Die Abbildungen *Mattissons* (Abb. 14—18) zeigen, daß von den blutenden Kranken ein größerer Teil in fortgeschrittenen Jahren erstmalige Ulcusbeschwerden bekam als von den niemals blutenden. Bestätigt sich diese Beobachtung, dann heißt das:

später Beschwerdenbeginn bedeutet größere Blutungsneigung.

Mattisson scheint es, „als ob die Einwirkung des Alters auf die *Dauer* der Blutung bei Männern stärker hervortritt als bei Frauen“.

Nach *Alstedts* Untersuchungen an 4159 Ulcuskranken steigt die Blutungshäufigkeit mit dem Alter und ist mit 70 Jahren doppelt so groß wie mit 40.

Gotenbruck kam auf Grund seiner Beobachtungen an 284 Kranken zu dem Ergebnis:

„Am häufigsten aber ist das 5. und 6. Jahrzehnt von Ulcusleiden mit Blutung betroffen. Von den kleinen und mittelstarken Blutungen waren bei weitem die meisten Patienten zwischen 50 und 60 Jahre alt, während die großen Blutungen meist Patienten im 6. Lebensjahrzehnt betrafen.“

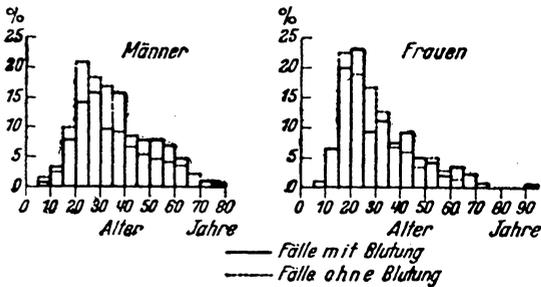


Abb. 15 u. 16. Alter bei Auftreten der ersten Ulcussymptome (Krankengut Lund, Landbewohner).

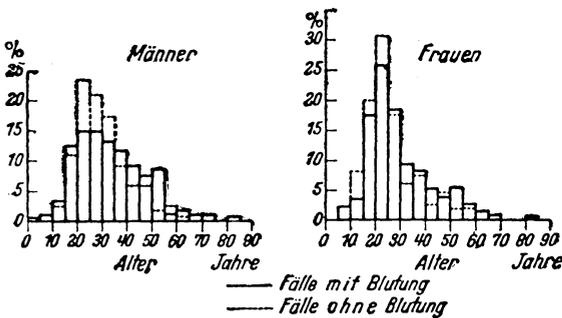


Abb. 17 u. 18. Alter bei Auftreten der ersten Ulcussymptome (Krankengut Malmö, Stadtbewohner).

Gotenbrucks Häufigkeitszahlen der Blutenden sind nicht, wie die *Mattissons*, zu den entsprechenden Jahresklassen sämtlicher Ulcuskranker in Beziehung gesetzt. Im allgemeinen läßt sich aber sagen: *Die Blutung ist eine Komplikation, zu der der ältere Ulcuskranke mehr neigt als der jüngere.*

Am Krankenbett bekommt man den Eindruck, als ob die Blutung gar nicht selten als *erstes Ulcussymptom aus voller Gesundheit heraus* einsetzte. Das Eindrucksvolle eines Ereignisses täuscht aber bekanntlich leicht eine größere Häufigkeit vor und die beifolgende Aufstellung *Schumachers* muß deshalb als zutreffenderes Bild der tatsächlichen Verhältnisse angesehen werden.

Beschwerdendauer vor der Blutung.

Zahl der blutigen Ulcera	Ohne Beschwerden	Bis 6 Monate	6-24 Monate	Über 24 Monate
154 Ulcus ventriculi	10 = 6,4%	41 = 26,6%	23 = 15,1%	80 = 51,8%
66 Ulcus duodeni	1 = 1,5%	16 = 25,0%	19 = 26,7%	30 = 46,8%

Große Blutungen ohne vorangehende Ulcusbeschwerden sind danach also doch recht selten. Meist kommt es erst nach viele Monate langem Bestehen der Krankheit zur Blutung. Die Angaben *Schumachers* müssen an einem größeren Krankengut nachgeprüft werden.

Zur Beurteilung der *Häufigkeit tödlicher Blutungen* kann auch der Anatom beitragen.

Tabelle 13. Häufigkeit tödlicher Ulcusblutungen.
Bezogen auf sämtliche Ulcusranke.

Name, Ort und Jahr	Anzahl der Fälle	Darunter Prozent tödliche Blutungen
<i>1. Klinische Angaben:</i>		
<i>L. Müller</i> , Erlangen 1860	—	10
<i>Nielsen</i> , Kopenhagen 1922	298	1,9
<i>Nelken</i> , Berlin 1928	289	4-5
<i>Miller</i> und Mitarbeiter, Philadelphia 1929	279	0,8
<i>Mattisson</i> , Malmö-Lund 1931	1631	1,5
<i>Mossberg</i> , Örebro 1933	1032	2,8
<i>Umber</i> , Berlin 1935	1852	2,2
<i>Kalk</i> , Berlin 1938	—	unter 1 ¹
<i>Petsopoulos</i> , Berlin 1936	1852	2,2
<i>Hurst-Ryle</i> , London 1937	1340	0,4
<i>2. Anatomische Angaben:</i>		
<i>Scheuermann</i> , München 1896	100	9,3
<i>Wolowelsky</i> , Basel 1906	124	3,4
<i>Schneider</i> , München 1906	98	1,7
<i>Kirsch</i> , Erlangen 1910	150	1,8
<i>Brinkmann</i> , Kiel 1915	—	unter 1
<i>Madelung</i> , Hamburg 1939	10000	3,6 ¹
<i>Gruber</i> , Mainz 1913	543	4,0 ²

¹ 3,9% bei Ulcus ventriculi, 2,7% bei Ulcus duodeni.
² 4,4% bei Ulcus duodeni, 3,6% bei Ulcus ventriculi.

Wenn die alte innere Klinik höhere Häufigkeitszahlen angibt als die neue, dann überrascht das nicht im Hinblick auf die unzureichenden diagnostischen Methoden jener Jahre. Keineswegs *alle* Zahlen der alten Klinik liegen aber hoch — etwa in den gleichen Jahren schwanken sie im Krankengut bekannter innerer Kliniker zwischen 5% und weniger als 1% — und die niedersten entsprechen durchaus den heutigen Zahlen. Es gibt da keine andere Erklärung, als daß die

Häufigkeit der (nicht chirurgisch behandelten) tödlichen Ulcusblutung an verschiedenen Orten, vielleicht auch zu verschiedenen Zeiten verschieden groß ist (das Krankengut, dem die Zahlen von Tab. I3 entstammen, ist durchweg Krankengut öffentlicher Krankenhäuser). Bei chirurgischer Behandlung ist die Tödlichkeit der Blutung größer als bei interner Behandlung (*Kalk, Gotenbruck u. v. a.*). Im gleichen Sinn wie die klinischen sprechen die anatomischen Befunde: Etwa in den gleichen Jahren in Kiel unter 1% — in Mainz 4%, in München 1896 über 9% —, 1906 unter 2% tödliche Blutungen unter allen Ulcuskranken.

Auffallenderweise liegen die anatomischen Zahlen der letzten Zeit im ganzen durchaus nicht tiefer als die klinischen, wie man erwarten müßte entsprechend der Tatsache, daß dem Kliniker nur 25% aller anatomisch gefundenen Ulcera bekanntgeworden sind (s. S. 555).

Tatsächlich gefunden wurden unter 253 Magengeschwüren 12 (4,7%) und unter 242 Duodenalgeschwüren 4 (1,6%) tödliche Blutungen. „Diese Zahlen sind falsch, wenn man bedenkt, daß nach dem oben Gesagten zwei Drittel aller Ulcera duodeni nicht diagnostiziert wurden. Berücksichtigt man das, so kann man errechnen, daß die Mortalität, bezogen auf die Gesamtzahl der Ulcera, etwa 1,5% betragen würde. Da das Krankenhausmaterial im allgemeinen und unser Krankenhausmaterial im besonderen nur das schwerste Ulcusmaterial umfaßt, der größte und leichtere Teil der Ulcera gar nicht ins Krankenhaus kommt, so kann man sich vorstellen, daß die Mortalität der Ulcusblutung, bezogen auf die Gesamtzahl aller Ulcera, mit Sicherheit unter 1% liegt.“

Da eine tödliche Blutung im allgemeinen vom Kliniker und Anatomen mit gleicher Sicherheit festgestellt wird, die absolute Zahl tödlicher Blutungen im klinischen und anatomischen Krankengut mithin praktisch gleich groß ist, müßte der Anatom zu niedrigeren relativen Häufigkeitswerten kommen als der Kliniker. Wir kommen nicht um die Annahme zeit- und ortsgebundener Schwankungen der Mortalität an Ulcusblutung herum. Es müßte einmal am Krankengut ein und desselben Krankenhauses innerhalb des gleichen Zeitraums die Mortalität der Ulcuskranken an großer Blutung einerseits vom Kliniker, andererseits und unabhängig von ihm vom Anatomen festgestellt werden.

Das *Geschlechtsverhältnis der Todesfälle an Blutungen* (Verhältnis Männer: Frauen) gibt *Madelung* auf Grund seines *Sektionsguts* mit 1,8:1 an. Dieses Verhältnis (1:0,6) entspricht dem Geschlechtsverhältnis in seinem Gesamtulcusgut (1:0,8 bei *Ulcus ventriculi*, 1:0,6 bei *Ulcus duodeni*). 6% der ulcuskranken Männer, 8% der ulcuskranken Frauen *Melwicks* (insgesamt 280 Ulcusfälle) gingen an Blutung zugrunde. Von den *ulcuskranken Frauen* verbluten also nicht mehr und nicht weniger als von den *ulcuskranken Männern*. Das gleiche ergibt sich aus dem *Sektionsgut* von *Braun*: Unter 137 *Ulcusektionen* fand er 8 Männer und 3 Frauen mit tödlich verlaufender Blutung; dasselbe Geschlechtsverhältnis (1:0,5) aber auch für sämtliche Ulcera. Im *klinischen Krankengut* *Mattissons* starben von 233 Männern mit Blutungen 10 (4,3%), von 503 Frauen mit Blutungen 13 (2,6%); bezogen auf die Gesamtzahl aller männlichen und weiblichen Ulcuskranken (620 Männer, 1011 Frauen) beträgt somit die Blutungssterblichkeit der Männer 1,6%, die der Frauen 1,3%. Mit anderen Worten: *Die Blutungsmortalität der ulcuskranken Männer und Frauen liegt gleich hoch, die Blutungsletalität der Männer aber höher als die der Frauen.*

Die *Letalität der Blutung*, d. h. die Frage, wieviel blutende Ulcusranke ihrer Blutung erliegen, berührt den Kliniker am Krankenbett mehr als die irri-

Frage, wieviel von *allen* Ulcuskranken an einer Blutung zugrunde gehen (Mortalität an Blutung). Die Frage der Letalität kann auch allein der Kliniker beantworten.

Kalk hat die Angaben von 30 Autoren zusammengestellt. Greifen wir aus ihnen jene 20 heraus, deren Angaben sich auf 100 und mehr blutende Kranke stützen (*Petosoulos, Christiansen, Rischel, Hesser, Chiesman, Bulmer, Babey-Hurst, Aitken, Burger-Hartfall, Conybeare, Crohn, Cullinan-Price, Davies-Newwin, Hellier, Meulengracht, Paterson, Ross, Kalk, Hurst, Mattisson*, dazu *Goldman* mit 11—15%, *Hurst-Ryle* mit 1,5%, *Graham* und *Dörfler* mit 0%, *Hurst* mit 0—2,5%, *Holubec* und *Umber* mit 9,5) und berechnen wir aus ihnen den Mittelwert, dann kommen wir bei insgesamt über 7000 blutenden Kranken zu einer Letalität der Blutung von rund 9%. Ähnlich wie die Mortalitätszahlen *schwanken auch die Letalitätszahlen sehr stark*, und zwar bei den genannten Autoren zwischen 1 und 25%, ohne daß Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich Ort oder Zeit erkennbar wären. Die Ursachen dieser Schwankungen sind unbekannt. Die Ortsabhängigkeit der Blutungsletalität geht aus einer Beobachtung von *Kalk* hervor: 13% im Durchschnitt von 10 Jahren im Horst-Wessel-Krankenhaus, Berlin (99 blutende Magenulcera mit einer Letalität von 12%, 24 Duodenalulcera mit einer Letalität von 16,7%) — insgesamt nur 4 Todesfälle innerhalb von 12 Jahren an der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt und der II. Medizinischen Klinik der Charité Berlin. *Kalk* erklärt sich den Unterschied daraus, „daß unser Krankenhaus, in der ärmsten Gegend Berlins liegend, ein ungewöhnlich schweres Krankenmaterial hat an einer Bevölkerung, die in den vergangenen Jahren der großen Arbeitslosigkeit in ihrer Widerstandskraft auf das schwerste geschädigt war“. Zu der hohen Letalitätszahl der Duodenalblutung bemerkt *Kalk* sehr richtig: „Entzöge sich die beim *Ulcus duodeni* häufigere *Melaena* nicht so viel öfter dem Auge des Kranken und des Arztes (gemeint ist: als die *Hämatemese*, die beim *Ulcus ventriculi* häufiger auftritt), so würden zweifellos mehr Einweisungen wegen einer *Ulcus duodeni*-Blutung erfolgen — damit würde die Sterblichkeitszahl der *Ulcerata duodeni* wesentlich sinken.“

Die Letalität der Ulcusblutung hängt weitgehend vom *Alter des Kranken* ab. Keiner der unter 55 Jahre alten Kranken *Hessers* erlag seiner Blutung; von den über 45 Jahre alten waren es aber 8,3%, von den über 75jährigen 50%. In *Kalks* Krankengut ist die Blutungsletalität unter 40 Jahren 0%, unter 50 Jahren nur 2,4% (von 123 Fällen); 80% aller Verbluteten waren über 50, 50% über 60 Jahre alt. Von den unter 45 Jahre alten blutenden Ulcuskranken von *Dwyer-Blackford-Cole-Williams* starben nur 4 an ihren Blutungen. *Es sind also vor allem die alten Ulcuskranken, die an ihrer Blutung zugrunde gehen*, wobei freilich mitsprechen mag, daß gelegentlich ein blutendes Magencarcinom für ein blutendes Ulcus gehalten wurde.

Warum blutet ein Ulcus? Daß äußere Gewalteinwirkung nicht nur zu blutenden Verletzungen eines bislang gesunden Magens, sondern auch zu Blutung eines bereits bestehenden Ulcus führen kann, ist einleuchtend. Der Nachweis eines schon vor der Gewalteinwirkung bestehenden Geschwürs ist zwar nicht in *allen* in diesem Sinne veröffentlichten Fällen überzeugend geführt worden, es gibt aber doch einige Beobachtungen, wo unmittelbar im Anschluß an äußere Gewalteinwirkungen auf den Oberbauch oder heftige Muskelkontraktionen der Bauch-

muskulatur bei einem Ulcuskranken Hämatemese oder Melaena auftrat (*Kaufmann, Alvarez, Gotenbruck*). Wenn man jedoch in verschiedenen Einwirkungen anderer Art auf den ulcuskranken Magen die Ursachen von Ulcusblutungen ersehen will — reichlicher Alkoholgenuß, Magenüberladung mit Flüssigkeit oder Nahrung, harte Speisen und unverdauliche harte oder spitze Nahrungsbestandteile, Infektionen (Überempfindlichkeitsreaktionen mit Blutungsfolge; *Likely, Naumann*), auch der Vitaminmangel darf heute natürlich nicht fehlen (*Guldager* u. v. a.) —, so stehen die Beweise für die ursächliche Bedeutung jener Faktoren noch aus. Teilweise sind es offensichtlich allzu mechanistisch einfache Vorstellungen, von denen solche Vermutungen ausgehen, nichtachtend unseres Wissens von den Schutzfunktionen der Magen-Darmwandungen und nichtachtend die Erfahrungen mit der von *Meulengracht* angegebenen bewährten Vollkostbehandlung des blutenden Ulcus. Der Kranke selbst neigt dazu, in einem handgreiflichen Ereignis die Ursache seiner Blutung zu sehen. Trotzdem bekommt man auf die Frage nach der mutmaßlichen Ursache der Blutung bei intelligenten Kranken fast immer ein: „Ich weiß nicht“, höchstens eine unbestimmte Vermutung zur Antwort, und forscht man nach, dann läßt sich nur selten einmal ein Trauma oder ein anderer der genannten Faktoren für die Blutung auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit verantwortlich machen. Ich selbst habe noch nie einen Fall dieser Art erlebt und sicherlich sind derartige Vorkommnisse so selten, daß sie praktisch nicht ins Gewicht fallen.

Gewiß: Ein Ulcus blutet, wenn der Geschwürsprozeß „zufällig“ ein größeres Gefäß eröffnet. Warum kommt es aber bei der Mehrzahl der tiefen Nischengeschwüre zu keiner großen Blutung? Warum penetrieren und perforieren die meisten Geschwüre *ohne* Begleitblutung? Warum bekommen die meisten Ulcuskranken nie in ihrem Leben, andere aber immer wieder in ihrem Leben große Blutung? Ein Erklärungsversuch, wie ihn *Mattisson* gibt und wie er in gleichem Sinne von anderen gegeben worden ist: „Die Ursache dieser Verschiedenheit . . . der Blutungen ist selbstverständlich in den für die einzelnen Fälle vorliegenden verschiedenen anatomischen Verhältnissen zu suchen“ — ein solcher Erklärungsversuch kann nicht befriedigen. Überdies ist weder von morphologischen Besonderheiten der *Gefäßversorgung* noch von einer übermäßigen *Blutungsneigung* der Magen-Duodenalschleimhaut, Ulcuskranken etwas bekannt. Wir müssen zugeben, daß wir nicht wissen, warum dieser Ulcuskranke immer wieder seine Hämatemese oder Melaena bekommt und jener andere, an sich viel schwerer Kranke, niemals im Leben.

Unsere Betrachtungen der Persönlichkeit und Lebensgeschichte von Kranken mit blutendem Ulcus kann uns hier vielleicht weiterführen. Wiederholen wir noch einmal kurz die wesentlichen Tatsachen! Die Häufigkeit der großen Ulcusblutung unter allen Ulcera schwankt von Ort zu Ort und von Jahr zu Jahr in weiten Grenzen (0,4—5%), ohne daß in diesen Schwankungen Gesetzmäßigkeiten erkennbar wären; eine Zu- oder Abnahme der Blutungshäufigkeit im Laufe der vergangenen Jahrzehnte ist nicht nachweisbar; Häufigkeitsunterschiede zwischen Stadt und Land sind nicht nachgewiesen. Das Ulcus ventriculi blutet, wenn man nach den Zahlen des Schrifttums urteilt, doppelt so oft wie das Ulcus duodeni; blutende Ulcera duodeni, vielfach nur mit Melaena einhergehend, werden aber öfter übersehen als die mehr zu Hämatemese neigenden Ulcera ventriculi. Die Ulcus-

blutung neigt zu Wiederholungen (30—50% aller Blutungen sind Wiederholungsblutungen). Nur rund 5% aller Blutungen treten *ohne* vorausgehende Ulcusbeschwerden auf. Wie die Blutungshäufigkeit, schwankt auch die Blutungsmortalität der Ulcuskranken und die Letalität der blutenden Ulcuskranken in weiten Grenzen (Mortalität 0,4—5%, Letalität 0—25%); diese Schwankungen sind zum Teil (aber nicht ausschließlich!) durch die verschiedene Fassung des Begriffs „große Blutung“ bedingt. Die Blutungsmorbidität der ulcuskranken Frau ist größer als die des Mannes, die Blutungsmortalität des ulcuskranken Mannes und der ulcuskranken Frau gleich groß, die Letalität des blutenden ulcuskranken Mannes größer als die der Frau. — Blutungsneigung und Blutungsletalität steigen mit dem Alter.

Erinnern wir uns, daß sich die zu großen Blutungen neigenden Ulcuskranken als vorwiegend schizothym bestimmte Persönlichkeiten mit zyklotyphen Zügen erwiesen hatten (Abschnitt II), dann bleibt uns manche dieser Tatsachen der Ulcusnosologie nicht mehr unverständlich. *Die große Blutung ist im Laufe der vergangenen Jahrzehnte nicht häufiger geworden*, mindestens nicht in gleichem Maße häufiger geworden wie das Ulcus im ganzen. Ob sie in diesen Jahrzehnten sogar seltener geworden ist, läßt sich an Hand der im Schrifttum niedergelegten Statistiken nicht beweisen, aber auch nicht ausschließen. In der Zunahme der Ulcuskrankheiten im ganzen erkannten wir einen Ausdruck der abendländischen Zivilisation mit ihrer Überterrationalisierung und Unterdrückung des Unbewußt-Irrationalen. Während so die Situation der Zeit eine Entwicklung und stärkere Ausprägung der zur Ulcuserkrankung disponierenden Wesenszüge — der Einseitigkeit, des kühlen Strebens, der Ichbezogenheit, der Ausdruckshemmung, der Empfindlichkeit — begünstigt, erschwert sie die Ausgestaltung zyklotymer Wesenszüge: die Betonung des Affektiv-Irrationalen, das Bedürfnis nach menschlichen Beziehungen und Bindungen, die Vielseitigkeit. Gewiß entscheidet die Umwelt nicht über den Charakter des Menschen. Es steht aber außer Zweifel, daß die Manifestierung der anlagemäßig gegebenen Verhaltensmöglichkeiten durch die vom Menschen gestaltbaren und durch das Leben in der menschlichen Gesellschaft bedingten Umwelteinflüsse (beginnend mit den ersten Erziehungsmaßnahmen im frühen Kindesalter) weitgehend beeinflussbar ist. Da die moderne Zivilisation die Entwicklung zyklotymer Wesensmerkmale hemmt, mindestens aber ihre Entwicklung nicht so begünstigt wie sie die Entwicklung schizotymer Merkmale begünstigt, überrascht es uns nicht, wenn die Häufigkeit großer Blutungen nicht Schritt hält mit der steigenden Häufigkeit unkomplizierter und perforierter Geschwüre. Mit der zunehmenden Verschärfung und steigenden Häufigkeit der Konfliktsituationen erkrankt aber natürlich auch ein immer größerer Teil jener zyklotym getönten Ulcuspersönlichkeiten, die unter anderen Umweltbedingungen gesund geblieben wären.

Die größere Blutungsletalität des ulcuskranken Mannes und die größere Blutungsneigung und -letalität im Alter steht im Einklang mit der klinischen Erfahrungstatsache, daß Männer ganz allgemein große Blutverluste schlechter aushalten als Frauen und daß die Elastizität der Gefäßwandungen und die Regenerationskraft der Gewebe im Alter sinkt.

Interessant wäre es, zu wissen, ob die *Blutungshäufigkeit stammes- und volksmäßig* verschieden ist und mit der Stärke des zyklotyphen Zuges im Stammes-

und Volkscharakter steigt und fällt. Beobachtungen in dieser Richtung liegen meines Wissens nicht vor. Eine Bestätigung der Beziehungen zwischen Blutung und zylothymen Wesenszügen sehen wir in der *größeren Blutungshäufigkeit ulcuskranker Frauen*: Der Rahmen der Weiblichkeit ist der Manifestation zylothymen Wesenszüge förderlicher als der Rahmen der Männlichkeit, banal ausgedrückt: die Frau ist weicher, weniger zu Einseitigkeit und Rationalismus geneigt, menschlichen Beziehungen gegenüber offener und empfänglicher.

Von hier aus ist auch der Anstieg der allgemeinen *Perforationshäufigkeit* und die größere Perforationshäufigkeit der Stadtbewohner gegenüber den Landbewohnern, die wir hier vorwegnehmen, wohl begreiflich. Der Perforationskranke ist der Mensch mit ausgeprägtesten schizothymen Zügen. Alles was die Entwicklung und Ausprägung schizothymen Züge begünstigt, begünstigt *ceteris paribus* die Perforation. Wächst die Häufigkeit des *unkomplizierten* Ulcus, dann muß auch die Häufigkeit des *perforierten* Ulcus wachsen. Die Häufigkeit des perforierten Ulcus erreicht heute das Mehrfache der Häufigkeit um die Jahrhundertwende. Entsprechend genaue Angaben über die Häufigkeitszunahme des unkomplizierten Ulcus lassen sich nicht machen. Daß es aber gleichfalls beträchtlich zugenommen hat, steht außer Zweifel.

2. Die Perforation.

Die Perforation eines Ulcus kommt dem Kliniker so gut wie immer zur Kenntnis, denn die Diagnose ist hier gleichbedeutend mit Krankenhausaufnahme. Die klinischen Zahlen der *absoluten* Perforationshäufigkeit geben daher ein gutes Bild ihres tatsächlichen Vorkommens.

Die *relative* Häufigkeit der Perforation, d. h. ihre *Häufigkeit unter allen Geschwüren*, ist aber im besonderen Maße durch Auslesevorgänge bedingt. Im *klinischen Krankengut* sind schon die großen Blutungen naturgemäß häufiger als im Krankengut des praktischen Arztes; in noch stärkerem Maße gilt das für die Perforationen. Je zurückhaltender die chirurgische Einstellung gegenüber dem *unkomplizierten* Ulcus ist, je weniger Ulcuskranke dementsprechend den Chirurgen aufsuchen, desto größer muß (bei gleichbleibenden absoluten Zahlen) die relative Häufigkeit des perforierten Ulcus im chirurgischen Krankengut werden. Wenn *Moynihan*, für den die Therapie der Wahl auch des unkomplizierten Ulcus das Messer war, unter seinen Ulcuskranken nur 3% Perforationen findet, ein Unfallkrankenhaus wie das Hafenkrankenhaus Hamburg aber 92% (*Brütt*), dann zeigt das den geringen Wert solcher Zahlen. Bei der heutigen zurückhaltenden Einstellung gegenüber der chirurgischen Therapie des unkomplizierten Ulcus muß der Chirurg notwendig einen viel höheren Hundertsatz von Perforationen in seinem Ulcuskrankengut finden als der Internist. Der Internist seinerseits hat kein Urteil über die wirkliche Häufigkeit der Perforation, da die Mehrzahl jener Kranken nicht durch seine Hände geht.

Die *anatomischen Zahlen* geben eher ein Bild der tatsächlichen Häufigkeit. Stammt doch das Sektionsgut in der Regel von inneren und chirurgischen Abteilungen und eine letal endende oder spontan *eher* operativ geheilte Perforation wird vom Anatomen, auch wenn der Kranke später an einer anderen Krankheit zu Tode kommt, nur selten übersehen. Überhöhend auf die anatomischen Zahlen der *relativen* Perforationshäufigkeit wirkt sich indes die schon mehrfach betonte

Tatsache aus, daß es Ulcera, vor allen Dingen Duodenalulcera gibt, die spurlos ausheilen und so der anatomischen Statistik entgehen. Die größere Perforationshäufigkeit der Duodenalulcera (Tab. 1) ist sicherlich durch die häufigere spurlose Ausheilung dieser Ulcera bedingt. Wir geben in der Tab. 1 eine Reihe anatomischer Häufigkeitszahlen, schwankend zwischen 2,3 und 21,1% beim *Ulcus ventriculi*, zwischen 4 und 69% beim *Ulcus duodeni* (wechselnde Zusammensetzung des Krankenguts!), möchten aber daraus im ganzen nicht mehr entnehmen, als daß in dem aus internen und chirurgischen Abteilungen stammenden *Sektionsgut* die Perforationshäufigkeit bei Ulcuskranken sicher weit unter 10% liegt. *Kalk* hat ohne Zweifel recht, wenn er die Meinung *Hausers* von einer durchschnittlichen Perforationshäufigkeit des *Ulcus ventriculi* von 10%, des *Ulcus duodeni* von 41% aller Ulcuskranken als „klinische Unmöglichkeit“ bezeichnet.

Tabelle 14. Häufigkeit der Perforation unter allen Magen- und Duodenalulcera (*Sektionsgut*).

Name, Ort und Jahr	<i>Ulcus ventriculi</i> %	<i>Ulcus duodeni</i> %
<i>Oppenheimer</i> , Würzburg 1891 . . .	—	32,2
<i>Chwostek</i> , Wien 1883	—	42,8
<i>Collin</i> , Paris 1894	—	69,0
<i>Scheuermann</i> , München 1894 . .	14	—
<i>Schneider</i> , München 1906	21,1	—
<i>Gruber</i> , Straßburg 1910	12,2	20,0
<i>Gruber</i> , München 1912	3,0	15,0
<i>Kossinsky</i> , Erlangen 1913	13,3	29,6
<i>Schirmer</i> , Kiel 1877	2,7	—
<i>Greiss</i> , Kiel 1879	5,1	—
<i>Cohn</i> , Kiel 1891	4,4	—
<i>Brinkmann</i> , Kiel 1915	4,1	—
<i>Krug</i> , Kiel 1900	—	9,4
<i>Rosenbach</i> , Hamburg 1912	—	37,5
<i>Madelung</i> , Hamburg 1939	2,3	4,0

Nach schwedischen Erhebungen scheinen *mehr Perforationen aus der Stadt als von dem Lande* zu kommen. Von *Bagers* Patienten waren 40% Städter, während im allgemeinen nur 28% der schwedischen Bevölkerung Städter sind. Diese Bevorzugung der Städter, die übrigens Frauen und Männer in gleicher Weise trifft, könnte freilich dadurch bedingt sein, daß von *allen* Ulcuskranken (auch von denen *ohne* Perforation) 40% Städter sind; *Bager* hat keine Angaben darüber gemacht. Es läßt sich also daraus nicht entnehmen, ob die *Ulcushäufigkeit im ganzen* und damit auch die Perforationshäufigkeit in der Stadt größer ist (gleiche Perforationsmorbidity der Ulcuskranken in Stadt und Land) oder ob *lediglich die Perforationsmorbidity* der Städter höher liegt. Nach Zahlen von *Petrén* ist tatsächlich die *Perforationsneigung des städtischen Ulcuskranken stärker* als die des ländlichen: Perforationshäufigkeit in ganz Schweden 8,3% aller Ulcuskranken — Perforationshäufigkeit in den schwedischen Großstädten (Stockholm, Göteborg, Malmö, Norrköping) 9,4%, in Stockholm allein 10,2% aller Ulcuskranken! Wenn in den Städten nur ein größerer Teil der Perforationskranken zum Chirurgen käme als in den ärztlich zum Teil sehr schlecht versorgten Landgebieten Schwedens, dann müßte das beim unkomplizierten Ulcus mindestens

ebenso der Fall sein; durch derartige Auslesevorgänge kann also der Unterschied der Zahlen *Petréns* nicht bedingt sein.

Im Gegensatz zur großen Blutung ist die *Perforation* ein Ereignis, daß den Kranken *in der Regel nur einmal* trifft. Immerhin kommt es doch gelegentlich im Laufe des Lebens zu zwei oder mehr Perforationen — bei den 1495 Kranken von *Bager* z. B. in 17 (1,1%), bei den 166 Kranken *Zieglers* 1 mal, bei den 175 Kranken von *Ross* in 7 (4%) Fällen — und bekannt ist der von *Henry* veröffentlichte Fall eines Kranken, der innerhalb von 4 Jahren 5 Perforationen erlitt.

Die *Prognose der Perforation* hängt von der Behandlung ab. Zahlenangaben bezüglich der Letalität der Perforation liegen daher außerhalb des Rahmens unserer Fragestellung; es sei hier auf das chirurgische Schrifttum hingewiesen.

Nach einer kritischen Zusammenstellung des *anatomischen* Schrifttums von *Hauser* ist der *Tod bei Perforation des Duodenalulcus* 3—4 mal so häufig wie bei Perforation des *Magenulcus*, nach den Untersuchungen von *Madelung* etwa doppelt so häufig (4,0 gegen 2,3%) und *Gruber* fand, daß von 135 Kranken mit „duodenalen Affektionen“ 23 (17%), von 408 Kranken mit „nicht duodenalen peptischen Affektionen“ aber auch nur 23 (5,6%) an Perforation zugrunde gingen. Die höhere Letalität der duodenalen Ulcusperforation im anatomischen Krankengut, der gleichlautende *klinische* Erfahrungen *nicht* gegenüberstehen, ist zweifellos, wie die hohe duodenale Perforationsmorbidity der Anatomen, durch die anatomische Nichterfaßbarkeit zahlreicher komplikationslos verlaufender Duodenalulcera bedingt. In *Bagers* umfangreichem Krankengut z. B. betrug die Sterblichkeit der perforierten parapyloreschen Magen- bzw. Duodenalgeschwüre 29,4 bzw. 25,2%, der pylorusfernen Magengeschwüre zwischen 40 und 47%. In gleichem Sinne haben sich *Naumann* u. v. a. ausgesprochen. Wie die allgemeine Sterblichkeit, steigt auch die Sterblichkeit der Ulcusperforation mit dem *Alter* an (*Bager* u. v. a.).

Von chirurgischer Seite wird in den letzten Jahrzehnten allgemein von einer *Zunahme der Perforationen* berichtet. *Brunner* (Schweiz), der 1903 die Perforationen des gesamten Schrifttums gesammelt und insgesamt 460 Fälle gefunden hat, spricht noch von der Perforation als einem „ziemlich seltenen Vorkommnis, das in der Praxis nicht allzu häufig zur Beobachtung kommt“. Seit dieser Zeit ist die Ulcusperforation immer häufiger geworden. Von den 200 Perforationskranken *Cairds* (Schottland) entfallen 12 auf die Jahre 1896—1902, 43 auf die Jahre 1903—1907 und 145 auf die Jahre 1908—1912, von den Kranken *Norrlins* (Uppsala) 9 Fälle auf die Jahre 1891—1897, 20 auf die Jahre 1898—1904, 29 auf die Jahre 1905—1909 und 47 auf die Jahre 1910—1914 (auf je 5 Jahre gerechnet 6—14—29—47 Fälle). Eine Frequenzsteigerung zwischen 1913 und 1924 stellte *Dunbar* (Glasgow) an 387 Fällen fest, eine Frequenzsteigerung nach 1920 *Naumann* (Leipzig) (Jahresfrequenz der Perforationen von 1908—1924: 3—10—7—4—6—4—14—7—10—2—6—3—2—9—11—10—11). In den 8 Jahren von 1921 bis 1928 waren in *Jaegers* Krankengut (München) 90, in den 6 Jahren von 1933 bis 1938 137 (auf 8 Jahre gerechnet 182) Perforationskranke, im Krankengut von *Schilling* (Oslo) 1912—1922 (11 Jahre) 71, 1923—1935 (13 Jahre) 194 (auf 11 Jahre gerechnet 155) Perforationskranke, im Krankengut von *Weese* (Tübingen) 1920 bis 1929 (9 Jahre) 99, 1928—1938 (11 Jahre) 154 (auf 9 Jahre gerechnet 126) Perforationskranke, im Krankengut von *Junghanns* (Frankfurt a. M.) 1922 bis

1927 50, 1933—1938 65 Perforationskranke, im Krankengut von *Speck* (Dresden) 1900—1910 19, 1911—1920 54, 1921—1922 32 (auf 10 Jahre gerechnet 160 (Perforationskranke, im Krankengut von *Guth* (Heidelberg) 1900—1914 2, 1905—1909 5, 1910—1914 23, 1915—1919 23, 1920—1924 36 Perforationskranke, im Krankengut von *Reinhard* (Hamburg) von 1914 „durchschnittlich mit 6—8“ im Jahr, 1914 8, 1915 16, 1916 20, 1917 12 Perforationskranke und im Krankengut von *Steichele* (Nürnberg) von 1910—1922 jährlich 0—1—2—0—2—1—3—7—7—3—7—6—12 Perforationskranke. Nach den Zahlen von *Schwarz* (Rostock) nimmt die Perforationshäufigkeit von 1902—1924 langsam und ziemlich gleichmäßig zu: 1—0—0—0—4—1—4—2—3—3—3—4—3—8—4—2—5—2—3—5—5—8—10. Am schwedischen Krankengut *Sembs* tritt das gleiche hervor; die 160 Perforationsfälle verteilen sich auf die Jahre 1912—1928 wie folgt: 2—0—4—8—5—8—10—7—10—5—11—7—23—18—10—12—20. Die Zusammenstellung von 117 Perforationen der Heidelberger Chirurgischen Klinik, die von *Zukschwerdt-Eck* stammt, zeigt folgende Zahlen für die Jahre 1919—1930: 4—9—3—4—12—3—9—13—16—14—17—13 (1930 sind nur Perforationen des 1. Halbjahres angegeben). Auf ein umfangreiches, gut durchgearbeitetes Krankengut von 1495 Fällen stützt sich *Bager* (Stockholm). Die Gesamtheit seiner Fälle — es handelt sich um die Kranken von 50 Krankenhäusern — verteilt sich mit steigender Frequenz auf die Jahre 1911—1925: 36—53—69—95—79—98—81—96—84—111—104—120—194—134—186; in dem Jahrfünft 1911—1915 waren es 332, 1916—1920 470 und 1921—1925 693 Perforationen. Auf die Gesamtzahl aller Ulcusperforationen gerechnet, machten die Perforationsoperationen in den 3 Jahrfünften 17,6, 16,3 und 19,9% aus. Die Tatsache, daß auch die Zahl der *nicht* perforierten operierten Geschwüre zugenommen hat (im gleichen Zeitraum von 1921 im ersten auf 3141 im 3. Jahrfünft), wird von *Bager* mit Recht damit in Zusammenhang gebracht, daß — im Gegensatz zu der stets gleichgebliebenen Operationsindikation bei Perforation — die Operationszunahme bei nichtperforierten Geschwüren „vielleicht zum größten Teil nicht auf wirklicher Frequenzzunahme der letzteren beruht, sondern darauf, daß man in den letzten Jahren mehr zu operativer als rein diätetischer Behandlung neigte“. *Petrén* konnte in Schweden auch noch von 1931—1941 einen Anstieg der Perforationshäufigkeit feststellen (1930—1931 7,38, 1940 10,0 Perforationen auf 100000 Einwohner). In den Jahren 1936—1940 befanden sich im Krankengut von *Slany* (Wiener Neustadt) 16—18—19—23—32 Perforationen, das sind im Verhältnis zu sämtlichen Operationen des Krankenhauses 1,3—1,5—1,4—1,7—2,5% aller Operationen. In den 8 Vorkriegsmonaten des Jahres 1939 wurden 11, in den 4 Kriegsmonaten des gleichen Jahres 12 Perforationen operiert; in 44 Monaten vor dem Krieg waren 1,35%, in 16 Monaten nach Kriegsbeginn 2,69%, d. h. doppelt so viele von allen Operationen Ulcusperforationsoperationen. Im gleichen Sinn sprechen die Beobachtungen *Wilhelms*, der vor dem Krieg jährlich 3—4, von September 1939 bis September 1940 aber 7 Ulcusperforationen operierte. Im Krankengut der chirurgischen Klinik Leipzig schnellte auch schon 1914 mit Kriegsbeginn die Zahl der während eines Jahres operierten Perforationen auf die früher (und später bis 1924) nie erreichte Höhe von 14 hinauf (*Näumann*) und *Reinhard* berichtet aus Hamburg, in seinem Krankengut hätten sich in den Jahren 1916—1917 „die Ulcusoperationen, speziell die des Ulcus perforatum, in ganz auffallender Weise vermehrt“.

Im Hinblick auf das Wesen der Ulcuskrankheit als Ausdruck einer abnormen Erlebnisreaktion ist bemerkenswert, daß in einer Zeit, in der die Menschen wochenlang schwersten Fliegerangriffen ausgesetzt, das bedeutet, in einer Situation völliger Wehrlosigkeit und Passivität und intensiver Auflehnung gegen das äußere Geschehen zu leben gezwungen sind, die Zahl der Magenperforationen sprunghaft in die Höhe geht: Im Charing-Cross-Krankenhaus in London kamen durchschnittlich eine Perforation je Monat zur Operation — im September 1940, dem Monat schwerster deutscher Luftangriffe dagegen 7! 1937 bis 1940 belief sich der Monatsdurchschnitt von 16 Londoner Krankenhäusern auf 23 Perforationen, im September 1940 waren es 78, im Oktober 44 (davon 93% Männer; *Stewart-Winser*). Ob in Rußland während der Hunger- und Bürgerkriegszeit zu Beginn der 20er Jahre mit dem rapiden Anstieg der allgemeinen Ulcushäufigkeit auch die Häufigkeit der Perforation anstieg, ist unsicher. „Eine Vermehrung der Perforationen in der Bürgerkriegszeit wurde am klinischen und anatomischen Material von den einen nachgewiesen, von den anderen abgelehnt“ (*Hamperl*).

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß die *Ulcusperforationen im Laufe der vergangenen Jahrzehnte stark zugenommen haben; ihre Häufigkeit beträgt heute das 5–10fache der Häufigkeit um die Jahrhundertwende*. Die Häufigkeit der Perforation hat sehr viel stärker zugenommen als die Häufigkeit des Ulcus im ganzen. Die Zunahme ist echt und nicht nur durch bessere Diagnostik bedingt.

Betrachtet man die Häufigkeit der *Magen- und Duodenalgeschwürsperforation getrennt*, dann zeigt sich durchgehend, daß die Perforationsneigung beim Magengeschwür größer ist als beim Duodenalgeschwür. Schon absolut genommen überwiegen im klinischen Krankengut die perforierten Magengeschwüre: *Brunner* (1903) fand unter 470 Perforationen 82% Magengeschwüre, *Petrén* (1911) unter 94 Fällen 81%, *Demmer* 1918 unter 52 Fällen 71%, *Reinhard* unter 56 Fällen 66%, *Dunbar* unter 387 Fällen 60%, *Speck* unter insgesamt 105 Fällen 1900–1910 89%, 1911–1920 80% und 1921–1922 28% Magengeschwüre, *Steichele* unter 53 Fällen (1923) 68%, *Brütt* (1923) unter 165 Fällen 54%, *Schwarz* (1925) unter 80 Fällen 83% und *Bager* (1929) unter 1488 Fällen 69% Magengeschwüre. *Guth* unter 89 Fällen (1925) 78%, *Naumann* (1926) unter 126 Fällen 71%. Im englischen Krankengut von *Ross* (1940) waren unter 175 Perforationen nur 41%, im Wiener Krankengut von *Ziegler* (1942) unter 166 Perforationen nur 20% *Magengeschwürsperforationen* (unter den *unkomplizierten klinischen Geschwüren* in *Zieglers* Krankengut fanden sich 37% Magengeschwüre. Die Zahlen stimmen in der Größenordnung gut miteinander überein und liegen zwischen 60 und 80%; der Anteil der Magenculcera an der Gesamtheit der Perforationen scheint seit 1900 etwa gleichgeblieben zu sein. Die Perforationsneigung des Magengeschwürs ist in Wirklichkeit noch größer als sie nach den genannten Zahlen erscheint, denn das Magengeschwür als solches ist seltener als das Duodenalgeschwür. Englische Chirurgen fanden in neuerer Zeit (1937) unter ihren Perforationen mehr Duodenal- als Magenculcera: *Flint* 12% Magenculcera unter 397, *Galloway* 34% Magenculcera unter 217 Perforationen.

Mehr als der Unterschied zwischen Magen- und Duodenalgeschwüren interessiert uns aber der *Unterschied zwischen pylorusnahen und pylorusfernen Geschwüren*. Da sich die Trennung der Ulcera in diese beiden Gruppen im Schrift-

tum noch nicht überall durchgesetzt hat — die alte Trennung in *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* reißt Zusammengehöriges auseinander und faßt Nicht-zusammengehöriges zusammen —, wissen wir über Unterschiede der Perforationshäufigkeit jener zwei Gruppen nicht zu viel. *Semb* teilte sein Krankengut in pylorisch-intraventriculäre, pylorusfern-intraventriculäre und duodenale Geschwüre und fand 78% pylorische Magen- und Duodenalgeschwüre und 22% pylorusferne Magengeschwüre oder (nach der alten Einteilung) 64% pylorusnahe und pylorusferne Magengeschwüre und 36% Duodenalgeschwüre. *Gerade die perforierten parapylorischen Magengeschwüre sind es aber in erster Linie, die absolut und relativ zugenommen haben.* „Je näher man dem Pylorus kommt, desto mehr steigert sich die Zahl der Perforationen“; von 1911—1916 bis 1921—1925 haben *Semb*s Perforationen im Längs- und Quermagen um 16% zugenommen; im Pylorusgebiet aber um 125% und im Duodenum gar um 226%! Unter den 89 Perforationskranken *Pauggers* waren 85 (96%) mit pylorusnahen Magen- und Duodenalgeschwüren, 2 mit pylorusfernen Magen- und 2 mit pylorusfernen Duodenalgeschwüren. Bei 82,7% der 52 Perforationskranken *Demmers* war der Sitz der Perforation „die Pylorusgegend und ihre unmittelbare Nachbarschaft“, dasselbe stellte *Dunbar* bei seinen Perforationskranken fest. Von den 89 Perforationen *Guthes* saßen 24% im Duodenum, 44% in der Pylorusgegend des Magens, 31% im Magenkörper und 1% im Kardiagebiet. *Shoemaker* findet 52% der Magenperforationen in der Pylorusgegend, *Speck* 73% und in gleichem Sinne haben sich *Dahlgren*, *v. Redwitz*, *Schwarz* u. a. geäußert.

Die alte Trennung *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* verschleiert die Tatsache, daß in der neueren Zeit vor allem die pylorusnahen Magengeschwüre zugenommen haben. Die allgemeine Zunahme der pylorusnahen Geschwüre bedingt, daß die Magenperforation, die früher (*Brunner*) in mehr als der Hälfte der Fälle in der Kardiagegend saß, heute vorwiegend in der Pylorusgegend gefunden wird. Die *parapylorischen Magengeschwüre neigen also stärker zur Perforation als die Duodenalgeschwüre.* Die Duodenalgeschwüre, die heute 70—80% sämtlicher Geschwüre ausmachen, machen nach neueren Angaben (*Semb*) noch nicht 40% der perforierten Geschwüre aus.

Auch hier tritt übrigens die (bei der allgemeinen Häufigkeit und der Letalität der Perforation bereits erwähnte) anatomische Nichterfaßbarkeit zahlreicher Duodenalgeschwüre in Erscheinung, insofern im anatomischen Krankengut die Perforation unter den Duodenalgeschwüren 3—4mal so häufig ist wie unter den Magengeschwüren (Sammelstatistik von *Hauser*).

Das perforierte Geschwür sitzt mit Vorliebe an der Vorderwand. Es hat „das perforierte Magengeschwür mit Vorliebe seinen Sitz an oder in der *Curvatura minor* an der Vorderseite des Magens in seinem Pylorus- oder Mittelteil“ (*Petrén*); zum gleichen Ergebnis ist schon früher auch *Brunner* gekommen. Nach *Hausers* Zusammenstellung des anatomischen Schrifttums sitzt die Perforation des Magengeschwürs „weit häufiger an der vorderen Wand und der kleinen Kurvatur als an der hinteren Wand oder irgendeiner anderen Stelle“; das Verhältnis beträgt 7:1 bzw. 4:1. Während im Duodenum das Hinterwandulcus im ganzen wesentlich häufiger ist als das Vorderwandulcus, entfällt rund die Hälfte aller duodenalen Perforationen auf die Vorderwand (*Rovsing*, *Oppenheimer*). „Die Duodenalulcera der Hinterwand besitzen erhöhte Blutungsgefahr, die der Vorder-

wand erhöhte Perforationsgefahr“ (*Kalk*, ähnlich *Guleke*). Die Häufigkeit des Hinterwandgeschwürs von Magen und Duodenum wird von den Chirurgen verschieden hoch angegeben: *Norrin* 17%, *Petrén* 11%, *Bager* 4% (davon $\frac{1}{5}$ Duodenalgeschüre), *Caird* 1% und *Ziegler* fand am Duodenum 4%, am Magen 6% der perforierten Geschwüre an der Hinterwand; ihre Sterblichkeit ist höher als die der Vorderwandgeschwüre. Mehrfache *gleichzeitige* Ulcusperforationen sind sehr selten (Schrifttum bei *Bager*).

Gar nicht selten, häufiger jedenfalls als die große Blutung, trifft die *Perforation Menschen, die bis dahin nichts von Ulcusbeschwerden wußten*. Von 75 Ulcuskranken mit Perforation *Brentanos* (1906) galten nur $\frac{2}{3}$ vor der Perforation als magenkrank.

Petrén betonte schon 1911, daß zwar „in mehr als der Hälfte der Perforationsfälle der Patient zuvor jahrelang mehr oder weniger belästigende Ulcussymptome und ferner in einer recht großen Zahl von Fällen während kürzerer Zeit, gehabt hat. In einer geringen Anzahl von Fällen dagegen — 10 von 89 — ist das Ulcus, besonders das Ulcus duodeni, so gut wie latent fast bis zur Perforation verlaufen.“ Die Perforation tritt „oft ohne unmittelbar vorübergehende Symptome ein, noch öfter aber im Zusammenhang mit einer Steigerung zuvor bestehender Magenbeschwerden“. Die Ergebnisse zeigen, „daß mehr als die Hälfte der Ulcuspatienten, die eine Perforation durchgemacht haben, später jahrelang gesund, völlig arbeitsfähig und symptomfrei sind, und daß nur bei einer geringen Anzahl der übrigen Fälle schwere Ulcussymptome auftreten . . . daß eine Anamnese ohne Ulcussymptome für einen Perforationsfall eine gute, vieljährige Ulcusbeschwerden in der Anamnese dagegen eine unsichere Zukunftsprognose geben“ (*Petrén*).

Bei 16% der 166 Fälle von *Semb* bestanden bis zur Perforation keinerlei Beschwerden, bei 19% einige Tage bis zu 4 Wochen vor der Perforation vorübergehend meist uncharakteristische Erscheinungen, wie Spannungsempfindungen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, selten eindeutige Ulcussymptome und nur 65% aller Fälle hatten periodische Beschwerden in der Anamnese. Von den 89 Perforationskranken *Pauggers* fehlten bei 8 (9%) Magenbeschwerden in der Anamnese von 14 Kranken *Wagners* bei 3, von 56 Kranken *Reinhardts* bei 24 (43%) und *Brunner* entnimmt seiner Zusammenstellung des bis 1903 vorliegenden Schrifttums, daß in 8% der Perforationen anamnestiche Anhaltspunkte in dieser Richtung fehlten und in 42% der Fälle die Perforation bei „vorher scheinbar ganz Gesunden“ erfolgte. Bei 127 (11%) von 1188 Kranken *Bagers* war die Perforation ohne voraufgehende Symptome aufgetreten; „die Patienten hielten sich selbst für vollkommen gesund und hatten höchstens das eine oder andere Mal saures Aufstoßen gehabt“. Alle anderen hatten mindestens 1 Woche und bis zu mehreren Jahren Beschwerden gehabt. 20 (12%) von 175 Ulcuskranken mit Perforation aus dem Beobachtungsgut von *Ross* hatten keine oder nur eine ganz kurze Anamnese. Von den 166 Perforationskranken *Zieglers* waren bis zur Perforation 12% ganz ohne Beschwerden gewesen, 8,4% hatten bis zu 14 Tage vor der Perforation Beschwerden und bei 50% aller Perforationen trat diese innerhalb 1 Jahres nach Beschwerdenbeginn ein. Auch bei fehlender Ulcusanamnese deckte aber die Operation gelegentlich ein perforiertes *callöses* Ulcus auf! Die Zahl der bis zur Perforation beschwerdefreien gibt *Kelly* mit 16%, *Kunz* mit 14%, *Sennewald* mit 14%, *Bekerman* mit 11%, *Olig* mit 10%, *Gandy* mit 10%, *Guszich* mit 26%, *Jovanovič* mit 20% und *Judine* mit 5–20% an. *Slany* hat den Eindruck, daß während des Kriegs die Zahl der Perforationen ohne lange

Anamnese zugenommen hat: vor dem Kriege fand er unter 30 Perforationskranken 2, nach Kriegsbeginn unter 44 11, bei denen aus voller Gesundheit heraus das Ulcus perforiert war. Am häufigsten sind anscheinend die Fälle mit kurzer Anamnese in den jüngeren Altersklassen. Bemerkenswert ist die (mit *Petrén* u. v. a. übereinstimmende) Feststellung *Bagers*, daß Kranke, die vor der Perforation keine Ulcusbeschwerden aufweisen, bedeutend größere Aussichten haben, nach einer einfachen Übernähung gesund zu werden. „*Die Rezidivgefahr erhöht sich im Verhältnis zu der Dauer der vorausgegangenen Ulcusbeschwerden*, es werden aber auch viele Patienten mit einem durch lange Zeit hindurch bestandenen schweren Ulcusleiden nach einer lediglich suturierten Perforation vollständig gesund . . . Je längere Zeit nach der Operation verflissen ist, desto geringer ist die Rezidivgefahr“ (*Bager*).

Freilich darf man nicht vergessen, daß alle chirurgischen Erfolgsstatistiken daran kranken, daß immer nur über einen Teil der behandelten Kranken katanestische Daten beigebracht werden können; es ist anzunehmen, daß gerade die erfolglos Behandelten sich gegenüber Rückfragen ablehnend verhalten. Die Nachuntersuchungen *Bagers* z. B. erfaßten von 1495 Kranken nur 684, die Nachuntersuchungen *Pauggers* von 89 Kranken nur 36 (39 bzw. 40%) und in der gleichen Größenordnung bewegen sich die Zahlen der anderen Autoren. Auf der anderen Seite ist es oft schwer, eindeutig festzustellen, ob der Kranke bereits vor der Perforation an Ulcussymptomen gelitten hat; das Ergebnis der Explorationen hängt zum großen Teil von der Intelligenz und dem guten Willen des Kranken und der Sorgfalt und Suggestivität des ärztlichen Fragens ab. *Dunbar* z. B. vermißte in *keinem* seiner 387 Fälle Magenbeschwerden in der Anamnese. Immerhin scheinen doch die Erfahrungen einer Reihe kritischer Untersuchungen zu zeigen, daß bei einer nicht ganz kleinen Zahl Perforationskranker — schätzungsweise bei 10–20% — bis zur Perforation Ulcussymptome gefehlt haben.

Kurze Anamnesen sah *Bager* bei parapylorischen Geschwüren doppelt so oft wie bei pylorusfernen Magengeschwüren; unter den Kranken mit langer Anamnese waren doppelt so viel Frauen wie Männer.

„Unter den Fällen mit *juxta-pylorischen* Geschwüren sind es die *Männer*, bei welchen am häufigsten eine Perforation ohne vorhergehende Symptome oder nach kurz dauernden auftritt. Unter den *Längs- und Quermagenfällen mit langer Anamnese* dominieren die *Frauen*.“

Nach einer Zusammenstellung *anatomischer* Befunde von *Hauser* — 6 Autoren aus den Jahren 1874–1915 mit insgesamt 27 bzw. 81 Perforationen unter 894 männlichen und 1493 weiblichen Ulcuskranken — erfolgt die Perforation eines Ulcus bei rund 3% aller *Ulcus ventriculi-kranken Männer* und bei rund 5,4% aller *Ulcus ventriculi-kranken Frauen*. Die Aussicht, eine Perforation zu bekommen, ist danach für die Ulcus ventriculi-kranken Frau 1,8mal so groß wie für den Ulcus ventriculi-kranken Mann. Dieses Verhältnis wird aber von den verschiedenen anatomischen Untersuchern sehr verschieden hoch gefunden und schwankt selbst bei Untersuchungen am gleichen Ort ganz erheblich. Nach *Greiss* (Kiel 1879) ist z. B. die Perforation bei der Frau 0,4mal, nach *Schirmer* (Kiel 1877) aber 4mal so häufig wie beim Mann! *Hauser* meint denn auch, „daß die Frage von dem Häufigkeitsverhältnis des Durchbruchs des Magengeschwürs bei den beiden Geschlechtern noch keineswegs geklärt sei“. Aus dem anatomischen Schrifttum — 3 Autoren aus den Jahren 1900–1913 mit insgesamt 27 bzw.

5 Perforationen unter 145 männlichen und 72 weiblichen Ulcuskranken — hat gleichfalls *Hauser* berechnet, daß der duodenalulcuskranke Mann 2,7mal so große Perforationsaussichten hat wie die duodenalulcuskranke Frau. In neuester Zeit stellte der Anatom *Braun* unter 12 Magen- und Duodenalperforationen 10 Männer fest. Wir berechnen daraus ein Geschlechtsverhältnis Männer: Frauen = 1:0,2, was gegenüber dem allgemeinen Geschlechtsverhältnis *Brauns* von 1:0,5 eine deutliche Bevorzugung der Männer ($2\frac{1}{2}$ mal so große Perforationsaussichten des ulcuskranken Mannes) ergibt. Zum gleichen Ergebnis kommt *Melwisch*: 12% der ulcuskranken Männer seines Krankengutes, aber nur 6% der ulcuskranken Frauen gingen an Perforation zugrunde.

Ausgehend von den Befunden *Schneiders* (1906) und *Kossinskys* (1913) meint zwar *Hauser*, „daß die Durchbrüche an der vorderen Wand und der kleinen Krümmung beim weiblichen Geschlecht die Durchbrüche beim Mann an Zahl bedeutend übertreffen, während an den übrigen Stellen die Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern nicht in solchem Maße in die Augen fallen oder überhaupt keine bestehen.“ Die Zahlen sind aber zu klein (insgesamt nur 30 Fälle!), als daß derartige Schlüsse daraus gezogen werden könnten.

Im klinischen Krankengut hat sich das Geschlechtsverhältnis der Perforationskranken immer mehr zugunsten der Männer verschoben.

Wir haben oben gezeigt, daß der Männeranteil beim *Ulcus ventriculi* zwischen 20 und 79%, beim *Ulcus duodeni* zwischen 84 und 98% und dort, wo eine solche Trennung nicht durchgeführt ist, zwischen 39 und 100% liegt. Die Prozentzahlen des Männeranteils am *Ulcus ventriculi* steigen von 1903—1930 langsam an, ein Anstieg, der, wie wir jetzt wissen, durch den Anstieg der am meisten zur Perforation neigenden pylorusnahen Magengeschwüre bedingt ist. Die Prozentzahlen des Männeranteils an den *duodenalen* Ulcusperforationen, die durchgehend höher liegen, schwanken in engen Grenzen und sind im Laufe der Jahrzehnte praktisch gleichgeblieben; die niederste Zahl ist aber auch hier gleichzeitig die älteste. Ebenso sind die niedersten Zahlen für *beide Ulcusformen zusammen* (60% und weniger) gleichzeitig die ältesten und es ist keine Frage, daß sich in den Schwankungen der Prozentzahlen die wechselnde Zusammensetzung des Krankengutes aus pylorusfernen und pylorusnahen Geschwüren ausdrückt: Je niedriger der Anteil der Männer, desto mehr pylorusferne Geschwüre. Wie erwähnt, ist die Perforationszunahme von der 1. bis zur 3. Fünfjahrperiode *Bagers* so gut wie allein durch die Zunahme der parapylorischen Geschwüre bedingt. Zwar ist bei den Frauen diese Zunahme meist auch vorhanden (—4% bei den pylorusfernen Magengeschwüren, +81 bei den pylorusnahen Magen- und den Duodenalgeschwüren, +56 bei den Duodenalgeschwüren), sie ist bei den Männern aber doch viel ausgesprochener (+41 bzw. +187 bzw. +290% für die entsprechenden Geschwürsarten) und *Bager* schließt:

„daß die starke Zunahme der letzten Jahre an Ulcusperforationen durch die Männer unter den Fällen mit distal gelegenen und besonders denen mit Duodenalgeschwüren bedingt ist“.

Es ist auch sicher kein Zufall, daß die höchsten Zahlen (98—100% Männer) aus den angelsächsischen Ländern stammen, wo die überwiegende Häufigkeit des pylorusnahen Geschwürs früher entdeckt wurde (früher aufgetreten ist!) als bei uns. Zweidrittel der von *Brunner* bis 1903 gesammelten Perforationsfälle stammen aus der englischen Literatur!

Wie bereits an anderer Stelle festgestellt, beläuft sich der Anteil der Männer an *allen* Duodenalulcera nach klinischen Erfahrungen auf 80—85%, an *allen* Magen- und Duodenalulcera auf 66—75%. Da der Anteil der Männer an den *perforierten* Duodenal- wie an den perforierten Magen- und Duodenalulcera jeweils höher liegt, ist die höhere Perforationshäufigkeit des Mannes nicht mit der bei ihm höheren Häufigkeit pylorusnaher Geschwüre erklärt. *Es neigt vielmehr das beim Mann heute wie früher (im Vergleich zum pylorusfernen) häufigere pylorusnahe Geschwür bei ihm auch mehr zur Perforation als das pylorusnahe Geschwür der Frau.* In früheren Jahren, als die pylorusfernen Geschwüre bei beiden Geschlechtern und alle Geschwüre bei der Frau (relativ zur Häufigkeit beim Mann) häufiger waren als heute, war der Anteil der Männer an den Perforationen geringer als ihr Anteil an der Gesamtheit aller Geschwüre oder, was dasselbe ist, der Anteil der Frauen größer. Wir schließen daraus, *daß das bei der Frau heute wie früher häufigere pylorusferne Geschwür — im ganzen ist es bei beiden Geschlechtern wesentlich seltener als das pylorusnahe — bei ihr auch mehr zur Perforation neigt als das pylorusferne Geschwür des Mannes.* Merkwürdig bleibt die im Laufe der Jahrzehnte vor sich gehende Verlagerung des zahlenmäßigen Schwergewichts der Geschwüre von den pylorusfernen zu den pylorusnahen und parallel damit die fortschreitende Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses der Perforationen zugunsten der Männer.

Was die *Perforationssterblichkeit der Geschlechter* betrifft, so fand *Hamperl* bei Männern und Frauen gleiche Perforationsletalität: Unter allen perforierten Geschwüren waren 91%, unter den letal verlaufenden Perforationen ebenso viele, nämlich 93% Männer. Im Krankengut *Sembs* lag jedoch die Perforationsletalität bei Frauen näher als bei Männern: Bei 25,8% aller Frauen mit Ulcusperforationen und bei nur 12,7% aller Männer mit Perforationen endete diese tödlich. Dasselbe geht aus *Bagers* sehr großem Krankengut hervor: Von 1089 männlichen Perforationskranken starben 29%, von 406 weiblichen aber 43% an ihrer Perforation; die Sterblichkeit der Frauen ist in allen „Intervallgruppen“ (Intervall zwischen Beschwerdenbeginn und Operation) gleich groß oder größer als die der Männer, so daß die höhere Sterblichkeit der Frauen nicht dadurch erklärt werden kann, daß sie später zur Operation kamen. Der Unterschied beruht offenbar darauf, daß die Letalität der parapylorischen Geschwüre beim Mann nur etwa halb so groß ist wie bei der Frau. Während nämlich die Perforationsletalität der pylorusfernen Magengeschwüre bei Mann und Frau gleich groß ist (47 bzw. 44% der Perforationen), beträgt sie bei den parapylorischen Magen- und Duodenalgeschwüren bei Mann und Frau 25 bzw. 42%. *Gerade jene Geschwüre also, die unter den perforierten Geschwüren des Mannes so stark vorherrschen, verlaufen bei ihm und nur bei ihm besonders selten letal.* Wenn im russischen Krankengut von *Hamperl* die Perforationsletalität der Männer die der Frauen erreicht, mag die Tatsache eine Rolle spielen, daß es sich hier um Kranke aus den russischen Hungerjahren handelt; Männer halten Unterernährungsperioden bekanntlich schlechter aus als Frauen, ihre Widerstandsfähigkeit sinkt früher und stärker.

Nach *Brentanos* Beobachtungen (75 Fälle, 1906) treten im 3. *Lebensjahrzehnt* die meisten Perforationen auf. Vor dem vollendeten 15. Lebensjahr sind Perforationen selten; *Paterson* konnte bis 1906 aus Schrifttum und eigener Beobachtung nur über 14 Ulcusperforationen bei noch nicht 14jährigen berichten.

Tabelle 15. Anteil der Männer an den Ulcusperforationen.

Autor	Jahr	Anzahl der Perforationen	Darunter Männer %	Bemerkungen
<i>Perry-Shaw</i>	1894	50	84	U. duodeni
<i>Brunner</i>	1903	341	20	U. ventriculi
<i>Brunner</i>	1903	82	90	U. duodeni
<i>Brentano</i>	1906	75	39	U. ventr. + duod.
<i>Petrén</i>	1911	76	44	U. ventr. ¹
<i>Petrén</i>	1911	18	89	U. duodeni
<i>Caird</i>	1913	200	88	U. ventr. + duod.
<i>Wagner</i>	1913	15	40	do.
<i>Shoemaker</i>	1915	238	48	U. ventr.
<i>Norrln</i>	1915	105	60	U. ventr. + duod.
<i>Hertz</i>	1918	60	60	U. ventr. + duod.
<i>Demmer</i>	1918	52	94	U. ventr. + duod.
<i>Reinhard</i>	1919	56	75	U. ventr. + duod.
<i>Deaver-Pfeiffer</i>	1921	55	98	U. ventr. + duod.
<i>Pool-Dineen</i>	1922	59	98	do.
<i>Speck</i>	1923	105	74	do. ²
<i>Brütt</i>	1923	89	69	U. ventr. ³
<i>Brütt</i>	1923	76	98	U. duod.
<i>Steichele</i>	1923	53	75	U. ventr. + duod.

¹ Nach den Angaben der älteren Literatur (außer *Brunner* noch *Gross*, *Hain*, *Musser*) sind 20—33% der Perforationskranken Männer.

² Corpus-Perforationen mit 57%, Pylorusgegend-Perforationen mit 73%, Duodenal-Perforationen mit 89% Männer. Insgesamt 1900—1910 26%, 1911—1920 76%, 1921—1922 100% Männer.

³ Von den 56 Ulcera der Pylorusgegend des Magens betrafen 52 = 93% Männer, und 88% aller Magengeschwürsperforationen beim Mann saßen in der Pylorusgegend.

⁴ 1902—1912 48% Männer (21 Fälle), 1913—1922 78% Männer (41 Fälle), 1923—1924 78% Männer (18 Fälle). „Übereinstimmend mit *Brütt* konnten auch wir feststellen, daß das männliche Geschlecht desto mehr überwiegt, je weiter das Geschwür pyloruswärts sitzt, daß also ein wesentlicher Teil der pylorusfernen Geschwüre vom weiblichen Geschlecht geliefert wird.“

In dem von *Brunner* zusammengestellten Krankengut verteilen sich die Männer ziemlich gleichmäßig auf das Alter zwischen 20 und 50 Jahren, während bei den Frauen die Jahresklassen zwischen dem 16. und 30. Lebensjahr bevorzugt betroffen sind (bei den Frauen im 20. Lebensjahr die meisten Perforationen, jüngster Patient ein 9jähriges Mädchen). Das durchschnittliche Perforationsalter bei Magengeschwür gibt *Ziegler* mit 52 Jahren, bei Duodenalgeschwür mit 44 Jahren an; *Guszich* findet das 4. Lebensjahrzehnt als das bevorzugte Perforationsalter und *de Barkey* betont auf Grund seiner Erfahrungen, Duodenalperforationen seien im allgemeinen bei jüngeren Menschen zu erwarten als Magenperforationen. *Petréns* weibliche Perforationskranke — es sind viel weniger als bei *Brunner*; — verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf die Jahrgänge von 20 bis zu 50 Jahren; bei den Männern lagen die meisten Perforationen zwischen dem 35. und 60. Jahr. *Petrén* betont die Übereinstimmung der Alters- und Geschlechtsverteilung der perforierten und nichtperforierten (operierten) Geschwürskranken.

Tabelle 15. Anteil der Männer an den Ulcusperforationen (Fortsetzung).

Autor	Jahr	Anzahl der Perforationen	Darunter Männer %	Bemerkungen
<i>Abrahamsen</i>	1925	93	80	U. ventr. + duod.
<i>Schwarz</i>	1925	80	70	do. ⁴
<i>Guth</i>	1925	89	85	do.
<i>Dunbar</i>	1926	387	92	do.
<i>Naumann</i>	1926	126	79	do. ⁵
<i>Meyer-Brams</i>	1926	62	100	do.
<i>Tekelenburg</i>	1927	100	94	do.
<i>Stenbuck</i>	1927	88	98	do.
<i>Bager</i>	1929	1495	73	do. ⁶
<i>Paugger</i>	1929	89	90	do.
<i>Semb</i>	1930	103	79	U. ventr. ⁷
<i>Semb</i>	1930	59	88	U. duod.
<i>Zukschwerdt-Eck</i>	1931	117	93	U. ventr. + duod.
<i>Hamperl</i>	1932	929	91	do. ⁸
<i>Ross</i>	1940	175	96	do.
<i>Slany</i>	1942	108	100	do.
<i>Alstedt</i>	1942	?	83—86	do.
<i>Ziegler</i>	1942	166	93	do.

⁵ In den Jahren 1917—1924 rund 90% Männer, unter 32 Duodenalperforationen nur 3 = 9% Frauen.

⁶ Die Häufigkeit der Perforation bei Frauen bleibt von 1911—1925⁵ annähernd konstant (in den 3 Jahrfünfteln 123—147—136 Fälle). Der Anstieg der Perforationsfrequenz in diesen Jahren (s. oben) ist allein durch den Anstieg der Perforationshäufigkeit der Männer bedingt; auf diese Weise steigt der Anteil der Männer in den 3 Jahrfünfteln von 63 über 69 auf 80%.

⁷ Unter den pylorusfernen Magengeschwüren 57% Männer, unter den pylorusnahen 89% Männer. Die Zunahme der Perforationen betrifft ausschließlich die pylorusnahen Ulcera beim Mann.

⁸ Unter allen Ulcera (komplizierten und nichtkomplizierten) 83% Männer.

⁹ Unter den Duodenalperforationen 96%, unter den Magenperforationen 82% Männer. Unter sämtlichen Perforationen fand *Bekerman* (1938) 92%, *Sennewald* (1935) 94%, *Gabrielli* (1932) 94% und *Olig* (1932) 94% Männer.

Von den 89 Kranken von *Schwarz* waren 16 zwischen 13 und 20 Jahre alt, 21 zwischen 20 und 30, 14 zwischen 30 und 40, 13 zwischen 40 und 50, 10 zwischen 50 und 60 und 6 zwischen 60 und 70 Jahre alt (in den 6 A'tersklassen 20—26—18—16—12—8% aller Kranken). Auf die gleichen Altersklassen verteilen sich die 52 Kranken *Demmers* wie folgt: 11—8—16—9—4—4 (21—15—31—17—8—8%), die Kranken *Specks* mit *Ulcus ventriculi*: 5—18—16—15—7—8 (7—26—23—22—10—12%), mit *Ulcus duodeni*: 4—13—7—9—2—1 (11—38—17—25—6—3%) die Kranken *Steicheles* 3—16—18—5—5—5 (6—31—35—9—9—9%) und die 387 Kranken *Dunbars* 6—22—29—21—17—5%). „Am meisten betroffen war das 3. Jahrzehnt, der jüngste Kranke war 15 Jahre (*Paugger*). Von den 165 Perforationskranken *Brütts* waren die meisten 20—40 Jahre alt (der jüngste war ein 10jähriges Mädchen), von den 58 Kranken *Reinhardts* 12 unter 30, 27 zwischen 30 und 50, 11 zwischen 50 und 60 und 8 über 60 Jahre alt (21—47—19—13%).

Semb gliederte seine Kranken in folgender Weise auf:

	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-70	Über 70	
Männer	5	47	23	19	8	6	5	} Pylorusnahe } Ulcera
Frauen	0	4	2	5	1	2	0	
Männer	2	5	8	1	2	2	0	} Pylorusferne } Ulcera
Frauen	0	5	1	4	3	2	0	
	7	61	34	29	14	12	5	

Der Höhepunkt der Perforationsfrequenz beider Ulcusformen liegt bei den Männern des 3. und 4. Lebensjahrzehnts (für die pylorusnahen Ulcera eher früher, für die pylorusfernen eher später). Anders als bei den Frauen, die neben einem Höhepunkt im 3. bei beiden Ulcusformen einen 2. Höhepunkt im 5. Lebensjahrzehnt erkennen lassen, in den beiden ersten Lebensjahrzehnten aber von Perforationen frei bleiben, setzt die Perforation bei den Männern schon vor dem vollendeten 20. Jahr ein. *Semb* stellte auch fest, daß die Altersverteilung der weiblichen Perforationskranken in dem aus dem vorigen Jahrhundert stammenden Krankengut *Brunners* der Altersverteilung der männlichen Perforationskranken von heute entspricht. *Bager* (1089 Männer, 406 Frauen) und *Dunbar* (387 Männer und Frauen) geben die prozentuale Verteilung ihrer Kranken auf folgende Altersklassen:

	<i>Bager</i>		<i>Dunbar</i>
	Männer	Frauen	Männer und Frauen
Unter 20 Jahren	7	8	6
21-30 Jahre	26	13	22
31-40 Jahre	24	20	29
41-50 Jahre	16	28	21
51-60 Jahre	15	18	17
61-70 Jahre	9	10	5
Über 70 Jahre	3	3	0
	100	100	100

Auch hier liegt der Höhepunkt der Perforationsfrequenz der Männer im 3. und 4. Lebensjahrzehnt, auch hier zeigt sich der Gipfel der weiblichen Perforationshäufigkeit im 5. Lebensjahrzehnt, und wie das Krankengut *Sembs*, enthält auch das Krankengut *Bagers* eine nicht ganz kleine Zahl alter Menschen. „29 Männer und 14 Frauen sind über 70 Jahre alt und der älteste Patient ist ein 81-jähriger Mann.“

Demnach ist im 3. und 4. Lebensjahrzehnt die *Perforationsneigung* des Ulcuskranken am stärksten? Diese Frage läßt sich, da die jüngeren Jahrgänge einer Population im allgemeinen zahlenmäßig stärker sind als die älteren, nur entscheiden, wenn wir die *Häufigkeit der Perforation zur Gesamtbevölkerung in Beziehung setzen*. Der Anteil der 7 Altersklassen an den männlichen schwedischen *Perforationskranken* (pylorusnahe Ulcera) beträgt nach *Sembs* Angaben 5-42-20-17-7-5-4%, der Anteil derselben Altersklassen an der *männlichen Gesamtbevölkerung* (rund 140000 männliche Einwohner eines südschwedischen Bezirks, entnommen aus *Mattisson*): 42-15-12-10-9-6-6%. Den Anteil der

Altersklassen an der Gesamtbevölkerung jeweils = 1 gesetzt, ergibt sich der Anteil der perforationskranken Männer in den entsprechenden Altersklassen zu 0,1—2,8—1,6—1,7—0,8—0,8—0,7. Für das männliche Krankengut *Bagers* ergeben sich in ähnlicher Weise die Werte 0,2—1,7—2,0—1,6—1,7—1,5—0,5, für das weibliche Krankengut *Bagers* (Vergleichsmaterial rund 142000 weibliche Einwohner desselben südschwedischen Bezirks, in den einzelnen Altersklassen 39—15—12—11—10—7—6%): 0,2—0,9—1,7—2,5—1,8—1,4—0,5, für das zusammengefaßt, zu mehr als 75% aus Männern bestehende Krankengut von *Demmer, Schwarz, Speck, Steichele*: 0,3—1,8, 2,1—1,8—1,0—0,7 (die letzte Jahresklasse enthält alle über 60jährigen Kranken). Übereinstimmend zeigt sich also, daß *beim Mann im 3., 4. und 5. Lebensjahrzehnt die Perforationshäufigkeit* (bezogen auf die Gesamtbevölkerung) *am größten ist* und dann allmählich auf ein Drittel des Höchstwertes und noch tiefer absinkt; vor dem vollendeten 20. Lebensjahr ist die Neigung zur Perforation zwar viel geringer — etwa $\frac{1}{10}$ des späteren Höchstwertes —, aber doch nicht so gering, daß man sie außer acht lassen dürfte. Das Duodenalulcus zeigt in früheren Jahren als das Magenucus seine größte Perforationshäufigkeit. *Bei der Frau*, die ja ganz vorwiegend an pylorusfernen Geschwüren erkrankt, *ist das bevorzugte Perforationsalter das 5. Lebensjahrzehnt*. Erinnern wir uns an die Altersschwankungen der gesamten Ulcusmorbidity, dann erkennen wir: Bei Männern und Frauen ist in jenen Altersklassen, die die stärkste Häufigkeit an Ulcuserkrankungen überhaupt aufweisen (20. bis 40. Jahr beim parapylorischen Ulcus des Mannes, etwas später beim Ulcus ventriculi des Mannes, 40. bis 50. Jahr bei der Frau), auch die Häufigkeit der Perforation am größten. Mit anderen Worten: *Die Perforationsneigung des Ulcuskranken ist unabhängig vom Lebensalter*.

Die Aufteilung des *Bagerschen* Krankenguts in 3 Fünfjahresgruppen (1911 bis 1915, 1916—1920, 1921—1925) zeigt, daß bei den Männern die *Perforationshäufigkeit in allen Altersgruppen* vom 1. über das 2. zum 3. Jahrfünft *zugenommen* hat (bei den Frauen ist sie praktisch gleichgeblieben).

„Die Frequenzerhöhung ist zwar prozentual in den ältesten Altersklassen am größten, absolut aber ist die Patientenzahl in der Doppelgruppe 21—40 Jahre am größten. Die in meinem Material konstatierte Zunahme der Ulcusperforationen in den letzten Jahren ist also bei Männern zwischen 21—40 Jahren am bedeutendsten.“

Überblickt man die bisherigen Feststellungen, dann bestätigt sich auch hier wieder die schon mehrfach betonte *Verschiedenheit der zwei Geschwürstypen*. Der eine Typ umfaßt die *pylorusfernen Magengeschwüre*. Sie kommen bei beiden Geschlechtern gleich häufig vor, verlaufen bei beiden Geschlechtern gleich oft letal, haben im Laufe der vergangenen Jahrzehnte kaum zugenommen, treten mit Vorliebe in fortgeschrittenen Jahrzehnten auf und gehen meist mit längerer Anamnese einher. Die Geschwüre vom anderen Typus, *pylbrusnahe Magen- und Duodenalgeschwüre*, die ganz vorwiegend bei Männern und mit besonderer Vorliebe im 3. bis 4. Lebensjahrzehnt auftreten, verlaufen bei Männern viel seltener letal, haben in den vergangenen Jahrzehnten kaum zugenommen und lassen nicht selten Magenbeschwerden in der Anamnese vermissen.

Perforation und große Blutung kommt sehr selten gleichzeitig vor. Wie bei allen Geschwüren treten auch bei perforierenden und perforierten Geschwüren kleine, für den Zustand des Kranken belanglose Blutungen auf. Nur die große

Blutung bedeutet aber jenes dramatische Ereignis, das wir als einschneidende Komplikation kennen und fürchten.

Unter den 1495 Perforationen *Bagers* trat 40 mal (2,7%) gleichzeitig eine große Blutung auf und *Semb* kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Ergebnis:

„Thus there seems to exist an antithesis between hemorrhage from the ulcer and the acute process that leads to perforation.“

Brütt hat sich in ähnlichem Sinne ausgesprochen. Unter 192 großen Blutungen fand *Rischel* 2, unter 29 großen Blutungen *Umber* gleichfalls 2 Perforationen. Unter 52 großen Blutungen *Gotenbrucks* wurde „kein einziger Fall von gleichzeitigem Durchbruch gefunden. Tritt dies Ereignis aber doch einmal ein, so ist die Blutung nur in den seltensten Fällen groß“. Die Prognose der Fälle mit großer Blutung und Perforation ist begreiflicherweise schlecht. Im ganzen gilt die Regel: Blutung und Perforation schließen sich gegenseitig aus; entweder perforiert das Geschwür oder es blutet.

Fragen wir schließlich noch nach den *Ursachen der Perforation*, so ist diese zweifellos bei einem Teil der Fälle im unmittelbaren Anschluß an eine äußere Gewalteinwirkung (Schlag vor den Bauch, starke Erschütterung, Magenauheberung, Heben einer schweren Last) oder nach einer reichlichen Mahlzeit aufgetreten. Daß diese Faktoren aber nur dann zur Perforation führen, wenn bereits eine *Perforationsbereitschaft* besteht, geht schon daraus hervor, daß bei der Mehrzahl der Ulcuskranken — auch bei tiefgehenden Geschwüren — jene doch nicht seltenen Ereignisse das Ulcus *nicht* perforieren lassen; das gleiche gilt erst recht für Lachen, Pressen beim Stuhlgang, Gähnen und Recken, wodurch es bei entsprechender Bereitschaft gleichfalls zur Perforation kommen kann. Es haben „traumatische oder äußere ursächliche Momente nur ganz ausnahmsweise eine Bedeutung für den Eintritt der Ulcusperforation“ (*Petrén*); äußere Umstände spielen „nur recht selten eine Rolle“ (*Brütt*). Zur Perforation eines „perforationsbereiten“ Ulcus kommt es in der Regel ohne Einwirkungen der genannten Art. Man sieht Perforationen selbst im Verlauf von Ulcuskuren im Krankenhaus in *Bagers* Krankengut allein 25 mal) und in den meisten vielen Fällen gelingt es nicht, eine äußere Ursache für die Perforation auch nur wahrscheinlich zu machen. Wir mögen einen Ulcuskranken mit allen klinischen und röntgenologischen Methoden noch so genau untersuchen, auf keine Weise können wir es ihm ansehen, ob sein Geschwür perforieren wird oder nicht. *Die Frage: Warum Perforation? ist bisher unbeantwortet.* Bemerkenswert ist vielleicht, daß sich die meisten Perforationen in den Nachmittagsstunden ereignen (*Petrén, Bager*): *Steichele* spricht von der Perforation als einer „typischen Spätnachmittags- oder Nachtoperation“.

Führt uns die Auffassung der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion hier weiter? Wir wiederholen noch einmal kurz, was wir an Tatsächlichem fanden: Größere Perforationshäufigkeit in der Stadt als auf dem Lande — zur Perforation kommt es in der Regel nur einmal im Leben. — Seit 1910 sprunghafte Zunahme der Perforationshäufigkeit, vor allem nach Beginn des 1. und 2. Weltkrieges. Die Zunahme ist fast ausschließlich bedingt durch die Zunahme der pylorusnahen (Magen- und Duodenal-) Geschwüre bei Männern, während die pylorusfernen Geschwüre bei Männern und Frauen kaum zugenommen haben.

Die Perforationsmorbidity ist am höchsten in den Altersklassen der höchsten allgemeinen Ulcusmorbidity (beim parapylorenchen Geschwür des Mannes zwischen dem 20. und 40. Jahr); mit anderen Worten: die Perforationsneigung der Ulcuskranken ist unabhängig vom Alter. Die Letalität der pylorusnahen Geschwüre von Männern ist geringer als die Letalität der pylorusnahen Geschwüre von Frauen und die Letalität der pylorusfernen Geschwüre von Frauen und Männern. Die weitaus meisten perforierten Geschwüre sind heute pylorusnahe Geschwüre von Männern; in früheren Jahrzehnten überwogen unter den perforierten Geschwüren bei weitem die pylorusfernen Geschwüre von Frauen. — Bei 10—20% der Perforationen fehlt eine „Magenanamnese“; kurze Anamnese bedeutet oft gute Prognose. Kurze Anamnese ist unter den pylorusnahen Geschwüren von Männern häufiger als unter den pylorusfernen Geschwüren von Frauen. — Perforation und Blutung schließen sich im allgemeinen gegenseitig aus.

Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, daß es spezifische Auswirkungen unserer abendländischen Zivilisation sind, die zu dem gewaltigen Anstieg der *allgemeinen Ulcus- und Perforationshäufigkeit* geführt haben. Mit diesem Anstieg stimmt gut überein, daß die Lebensjahre größter Ulcushäufigkeit gleichzeitig auch die Lebensjahre größter Perforationshäufigkeit sind und daß — wie beim Ulcus im allgemeinen — in früheren Jahrzehnten die Frauen, heute aber die Männer den Großteil der Perforationskranken ausmachen.

Die Charakterunterschiede der zu Blutung und der zu Perforation disponierten Ulcuskranken erklären es, daß *Blutung und Perforation nur sehr selten ein und denselben Menschen treffen* — selten, aber doch in einzelnen Fällen, denn jeder Mensch hat seine schizothymen und seine zykllothymen Seiten und in den verschiedenen Phasen des Lebens herrscht bald die eine, bald die andere vor.

Unsere mehrfach geäußerte Vermutung, es handele sich beim pylorusfernen Magenulcus um eine der Erlebnisreaktion des unkomplizierten Ulcus zwar verwandte, aber doch nicht gleiche abnorme Erlebnisreaktion, erfährt hier eine Bestätigung: Fast ausschließlich die Perforationen der pylorusnahen Geschwüre haben im Laufe der Jahrzehnte zugenommen, es sind ganz überwiegend Männer, die diese (seltener als andere letal endenden) perforierenden Geschwüre bekommen; wie die Geschwüre im allgemeinen, sind auch die perforierten Geschwüre der Frau meist pylorusfern, die des Mannes meist pylorusnahe gelegen. Es muß späteren Untersuchungen überlassen bleiben, nach *erlebnismäßigen Unterschieden zwischen pylorusnahen und pylorusfernen Geschwüren* zu suchen.

3. Die maligne Entartung.

Als dritte Komplikation des Magenulcus gilt das *Magencarcinom*. Ob ein Magencarcinom aus einem Ulcus pepticum hervorgegangen ist, läßt sich auch histologisch sehr oft nicht entscheiden. Bei kritischer Durchsicht des anatomischen Schrifttums kommt Hauser zu dem Ergebnis, daß 3,4% aller Ulcera, ja wahrscheinlich nur 2% krebssig entarten. Anschütz-Wanke berechnen aus ihrem klinischen Krankengut eine Häufigkeit von rund 3%, Hinton von rund 10% und Mattisson, der die Krebshäufigkeit in seinem Ulcusmaterial mit der allgemeinen Krebshäufigkeit derselben Bevölkerung verglichen hat, schließt daraus, „daß die carcinomatöse Degeneration des Magengeschwürs, wenn eine solche überhaupt besteht, keine wesentliche Bedeutung hat für die Stellung der Pro-

gnose der Krankheit“. In gleichem Sinne betonen die Anatomen *Roulet-Frutiger* die Wahrscheinlichkeit, ein Magencarcinom zu bekommen, sei für den Ulcuskranken nicht größer als für jeden anderen Menschen, und der innere Kliniker wird nicht geneigt sein, dem Rat des Chirurgen (*Finsterer*) zu folgen, wenn er wegen Carcinomgefahr bei jedem Ulcus zu frühzeitiger Resektion rät. Die Bedeutungslosigkeit des Ulcus als Wegbereiter carcinomatöser Bildung wird bekräftigt durch die Tatsache, daß so gut wie nie ein Carcinom aus einem Ulcus duodeni entsteht; darüber ist man sich allgemein einig.

VII. Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre außerhalb des Rahmens des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*.

Die vorangehenden Betrachtungen hatten ergeben, daß nur bei rund $\frac{1}{4}$ der vom Anatomen festgestellten Geschwüre und Narben klinische Anhaltspunkte für das Bestehen eines Geschwürs vorlagen und daß dieses Viertel etwa der Zahl der klinisch festgestellten Geschwüre im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* entspricht. Die restlichen $\frac{3}{4}$, anatomisch ununterscheidbar vom ersten Viertel machen *niemals* die Beschwerden des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* (zeitweise kann auch ein Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* ohne Beschwerden bestehen); alle oder mindestens praktisch alle bleiben klinisch stumm und werden deshalb vom Kliniker nicht gefunden.

Es ist nun von größtem Interesse zu wissen, *was das für Ulcera sind, die nicht die klassischen Ulcusbeschwerden machen* und woher sie kommen. Die ätiologischen Erklärungen dieser Ulcera, die in sich wieder eine ganz heterogene Gruppe darstellen, wurden zum größten Teil mit dem Anspruch gegeben, auch ätiologische Erklärungen des Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* zu sein. Bei der Betrachtung jener *nicht* zur Ulcuskrankheit im engeren Sinne gehörigen Geschwüre, d.h. also jener Geschwüre bekannter Ätiologie, werden wir somit gleichzeitig einen Überblick gewinnen über die bisherigen ätiologischen Erklärungsversuche des *Cruveilhier-v. Bergmann*schen Geschwürs.

1. Ein Ulcus, das außerhalb des Rahmens der Ulcuskrankheit im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* steht, ist das *Ulcus bei Verbrennungen*, auf das zuerst *Curling* (1842) hingewiesen hat. Inzwischen ist eine große Zahl solcher Fälle veröffentlicht worden (zusammenfassende Darstellungen von *Hauser, Bergk Kapp, Kaufmann*). Kennzeichnend für das Verbrennungsulcus sind die wenige Stunden oder Tage nach der Verbrennung 2. oder 3. Grades einsetzenden Beschwerden, die wohl an Ulcusbeschwerden erinnern, aber viel heftiger, nicht periodisch und offenbar nicht in gleicher Art abhängig von der Nahrungsaufnahme auftreten. Die Verbrennungsulcera sitzen im oberen Ast des Duodenums und heilen rasch ab oder perforieren. „Besondere Bedeutung kommt dem Verbrennungsgeschwür bei Kindern zu, bei denen sonst das Ulcus selten ist“ (*Kapp*). Über kindliche Verbrennungsulcera haben *Theile, Lewin, Maes, Minovici* u. a. berichtet. *Hauser* fand im ganzen Schrifttum einen einzigen Fall von Verbrennungsulcus, an den sich in späteren Jahren ein „echtes“ Ulcus pepticum anschloß!

Im ganzen ist das Verbrennungsulcus ein außerordentlich *seltenes Vorkommnis*, wogegen man andere Schleimhautveränderungen (Hyperämie, Blutungen, Infarkte vor allem im Magen und Duodenum) bei Verbrennungen sehr häufig trifft.

Rosenbach fand unter 130 Verbrennungen 2, *v. Hansemann* unter 50 keine, *Sinmonds* unter 50 2, *Holmes* unter 125, meist dem Schrifttum entnommenen schweren Verbrennungen 16, *Chiari* unter 22 Fällen 5, *Sternberg* unter 647 Kindersektionen 3 Duodenalulcera, *Nauwerek* unter 47 Verbrennungen 1. *Ronchése* stellte unter 348, *Harries* unter 567 Verbrennungen keinen einzigen Fall fest, während *Maes* eine Häufigkeit von 6% und *McLaughlin* eine solche von 0,8 bis 6% angibt. Meist waren es Frauen, bei denen die Verbrennungsulcera gefunden wurden, weil bei ihnen „infolge der Kleidung . . . nicht nur Verbrennungen überhaupt, sondern auch solche stärkeren Grades vorkommen“ (*Hauser*). Genau dieselben Ulcera findet man bei Tieren nach Verbrennungen (Literatur bei *Hauser*, außerdem *Pfeiffer*), sowie nach Injektion wässriger Auszüge verbrannten Gewebes (*Vassale-Sacchi*) oder des Blutes verbrannter Tiere (*Parascandolo*).

Mit *Rosenbach*, *Kuttner*, *Fraenkel* u. a. zweifelt *A. W. Fischer*, „ob sich wirklich ein echtes chronisches Ulcusleiden als Verbrennungsfolge entwickeln kann“, und *Tschmarke* erklärt geradezu, die Meinung, daß nach Verbrennungen Duodenalulcera entstünden, habe sich nicht bestätigt. *Hauser* dagegen, der das ganze Schrifttum kritisch zusammengestellt hat, meint zusammenfassend: „Bei der relativen Seltenheit des Duodenalgeschwürs an sich ist es ganz ausgeschlossen, daß ein so hoher Prozentsatz von solchen Geschwüren bei Verbrannten auf einem zufälligen Zusammentreffen einer Verbrennung mit einem bereits vorhanden gewesenen Geschwür beruhen könnte. Auch bliebe bei einer solchen Annahme es sehr verwunderlich, daß diese Verbrennungsgeschwüre weitaus in der Mehrzahl der Fälle ihren Sitz im Duodenum haben, während bei der größeren Häufigkeit des Magengeschwürs doch ein zufälliges Zusammentreffen mit diesem noch eher zu erwarten wäre, ferner kann es doch kein Zufall sein, daß auch bei weiblichen Verbrannten fast stets Duodenalgeschwüre und keine Magengeschwüre beobachtet werden, obwohl sonst das Duodenalgeschwür beim weiblichen Geschlecht seltener, das Magengeschwür dagegen häufiger vorkommt als beim männlichen“. Aus Untersuchungen am Menschen und tierexperimentellen Beobachtungen geht hervor, daß das Verbrennungsulcus durch Gefäßverschlüsse infolge von Thrombosen zustande kommt; dazu tritt die stärkere Gerinnbarkeit des Blutes, vielleicht auch die gesunkene Herzkraft. Merkwürdig bleibt die Lokalisation dieser Geschwüre fast ausschließlich am Duodenum, die „durch die Annahme einer Embolie oder autochthonen Thrombose . . . keine recht befriedigende Erklärung findet“. „Es ist wahrscheinlich . . . daß für die Entstehung dieses Geschwürs noch weit mehr Einwirkungen auf das Zentralnervensystem und dadurch bewirktes Erbrechen, in Verbindung mit reflektorischen Gefäßkrämpfen verantwortlich zu machen sind“ (*Hauser*).

Von *Ulcusbildung durch Erfrierung* ist so gut wie nichts bekannt (Lit. bei *Hauser*).

2. Das *Ulcus bei Bleivergiftung* ist als solches ebenfalls nicht allgemein anerkannt. *Kapp* sah unter 42 Bleivergiftungen 19 Gastritiden oder Gastroenteritiden und 9 Ulcera duodeni. Unter 48 Bleiarbeitern fand *Schiff* 14 mit Ulcera, unter 195 Bleiarbeitern *Klein-Sexlinger* 1 mit *Ulcus ventriculi*, 28 mit *Ulcera duodeni*, 12 mit Narben nach *Ulcus duodeni* und 54 mit Gastritis. *Glaser* stellte bei 21 Bleikranken 3mal ein *Ulcus duodeni* und 9mal ein *Ulcus ventriculi* fest.

Demgegenüber konnten *Csépai* und *Caybès-Lewin* keine auffallende Häufung von Ulcus unter ihren Bleiarbeitern finden. Gastroskopische Untersuchungen *Gutzeits* an 15 Bleikranken ergaben durchweg gastritische Befunde und bei 4 ein Ulcus.

Seit langem hat man als Ursache des Bleiulcus an Gefäßstörungen gedacht (*v. Bergmann, Devič-Roux, Glaser, Marie-Vermore, Ortner*).

„Den man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß die für die chronische Bleivergiftung so charakteristische Hypertrophie der Media, welche an sich schon zu einer Verengung des Arterienlumens führt, durch wiederholte und anhaltende Steigerung des Arterientonus bedingt wird“ (*Hauser*).

Kapp erklärt die Pathogenese des Bleiulcus durch das Zusammentreffen von direkter Ätzung der Magenschleimhaut von der Oberfläche her, Zellschädigung durch das bei der Resorption und Excretion durchwandernde Blei und Gefäßspasmen. Die endgültige Entscheidung der Frage Ulcus *durch* Bleikrankheit oder Ulcus *bei* Bleikrankheit steht aber, wie gesagt, noch aus. Aus den bisherigen Veröffentlichungen geht auch nicht klar hervor, ob die ulcusbehafteten Bleikranken wirklich an Ulcusbeschwerden im Sinne des *M. Cruveilhier-v. Bergmann* litten.

Mit anderen Giften (Alkohol, Phosphor, Schlangengift) lassen sich im Tierversuch wohl gelegentlich geschwürige Veränderungen der Magenschleimhaut erzeugen, man findet auch beim Menschen hämorrhagische Erosionen als Ausdruck der Wirkung jener Gifte, *echte* Ulcera entstehen dabei aber nicht. Es spielt insbesondere der Alkohol in der Ätiologie des Ulcus pepticum keine Rolle; das lehrt uns überzeugend die tägliche klinische Beobachtung und das ist auch schon von *Gruber* u. ä. betont worden. Auf die Bedeutung des Tabaks werden wir später noch eingehend zurückkommen. Vorweggenommen sei hier, daß auch er in der Ätiologie des Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* keine Rolle spielt.

3. Von großer praktischer Bedeutung ist die Frage des *traumatisch-mechanischen Magen- und Duodenalgeschwürs*. Daß es blutende (und völlig vernarbende) *Verletzungen* der Magen- und Duodenalschleimhaut durch einmalige heftige (mechanische) äußere Gewalteinwirkung gibt, bezweifelt niemand (*Lit. bei Hauser*). Wie oft es jedoch zu solchen Verletzungen kommt, deren Narben der Anatom später feststellt, wissen wir nicht. Es ist ja nicht gesagt, daß sie immer Bluterbrechen oder andere in die Augen springende klinische Erscheinungen machen müssen. Nach der Lage des Magens und Duodenums und den Abwehr- und Ausweichmechanismen, die jeder gegen den Leib gerichteten äußeren Gewalt entgegengesetzt werden, ist es unwahrscheinlich, daß derartige Verletzungen neben der Zahl der Ulcera *Cruveilhier-v. Bergmann* zahlenmäßig überhaupt ins Gewicht fallen. Soweit herrscht Einigkeit.

Uneinigkeit entsteht erst über die Frage: Gibt es überhaupt *echte Ulcera im Sinne des M. Cruveilhier-v. Bergmann, die ursächlich bedingt sind durch einmalige äußere Gewalteinwirkung* auf die Oberbauchgegend? Der Widerstand gerade der erfahrensten und kritischsten der alten Kliniker gegen die Anerkennung eines „echten“ Ulcus als Folge äußerer Gewalt, hat sich bis in unsere Zeit fortgesetzt.

(Zusammenstellung der Weltliteratur bis 1931 bei *Mattisson*, neuere Darstellungen von *Hausbrandt* und *Koeppen*.) „Der Grund dafür, daß die Bedeutung des Traumas für die Ätiologie des Magengeschwürs von so vielen Seiten bestritten wurde, ist hauptsächlich

darin zu suchen, daß es immer schwierig ist, den direkten Zusammenhang zwischen dem Trauma und dem nach Verlauf kürzerer oder längerer Zeit diagnostizierten Ulcus nachzuweisen. Da ein Ulcus längere Zeit vollkommen symptomlos verlaufen kann, liegt ja immer die Möglichkeit vor, daß im gegebenen Fall das Ulcus bereits vor dem Trauma vorhanden war. . . . Bei den traumatischen subcutanen Ventrikelverletzungen hat man zwischen akuten traumatischen Läsionen und dem posttraumatischen Ulcus zu unterscheiden. . . . Die der zweiten Gruppe angehörenden Fälle, die eigentlichen posttraumatischen Ulcera, werden durch sofort oder innerhalb der allernächsten Zeit nach dem Trauma auftretende Symptome charakterisiert, welche allmählich das für das Magengeschwür typische Symptomenbild annehmen. Je längere Zeit nach dem Trauma bis zum Einsetzen der Symptome verfließt, desto unwahrscheinlicher ist es, daß das Trauma die Ursache der Krankheit bildet.“ (*Mattisson.*) Im Anschluß an seine Zusammenstellung des Schrifttums hat *Mattisson* die Krankengeschichten von 26 eigenen Fällen veröffentlicht, die er als traumatische Magengeschwüre auffaßt, entstanden nach Stoß oder Druck auf die Magengegend, Zusammenpressen des Leibes, Fall auf den Rücken, Heben, Strecken, Beugen und Bücken und nach dem Verschlucken einer Fischgräte. Sieht man sich die Krankengeschichten aber genauer an, dann fehlen in 16 von ihnen Beschwerden nach Art eines Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann*. Auch in den übrigen Fällen ist die angeschuldigte Gewalteinwirkung nicht so, daß sie das Maß dessen, was jeder Mensch an äußerer Gewalteinwirkung gelegentlich erleidet, überschreitet. „Stoß in den Bauch“, „Fall, das eine Knie gegen das Epigastrium gepreßt“, „schwerer Druck gegen das Epigastrium“, Sturz von der Leiter mit „kräftigem Stoß in den Rücken“ sind Traumen, die jeder Mensch einmal erleidet, ohne danach ein Ulcus zu bekommen. Es bekommen also entweder nur ganz wenige Menschen in ursächlichem Zusammenhang mit solchen Gewalteinwirkungen ein Ulcus, d. h. die Gewalteinwirkung ist nur die auslösende Ursache in dem „ulcusbereiten“ Organismus. Oder aber — und das ist auch nach den Krankengeschichten *Mattissons* das wahrscheinlichste — die Kranken, die wirklich ein Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* hatten, haben in ihrem Kausalitätsbedürfnis die schon vorher bestehenden oder einige Zeit nach dem Trauma aufgetretenen Beschwerden auf die erlittene Gewalteinwirkung, auf das eindrucksvollste Erlebnis der vergangenen Zeit zurückgeführt. *Mattisson* meint selbst, es könnten „bei sämtlichen diesen Fällen gegen diese Diagnose die gleichen Einwände erhoben werden, wie in den von anderen Autoren mitgeteilten derartigen Fällen“, und in der Tat ist in keinem von *Mattissons* Fällen der Nachweis erbracht, daß der Kranke vor dem Gewaltereignis ulcusfrei, unmittelbar *danach* aber ulcuskrank im Sinne eines Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* war.

Eine Zeitlang schien sich die Neigung zur Anerkennung solcher Folgezustände zu verstärken. Ein Kenner wie *v. Bergmann*, der 1926 meinte: „An der Möglichkeit einer traumatischen Entstehung in Einzelfällen kann kaum gezweifelt werden“, drückt sich jedoch 1938 wieder vorsichtiger aus:

„Ob eine rein traumatische Ulcuserstehung wirklich wissenschaftlich kritisch anerkannt werden darf, ist ein offenes Problem. Vom Gesichtspunkt praktischer Unfallbegutachtung wird es, wenn ein unmittelbarer, dem körperlichen Trauma folgender Zusammenhang durch Brückensymptome nicht zu bestreiten ist, anerkannt werden müssen.“

Man wird bei der Frage nach der Unfallbedingtheit eines Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* auch in Betracht zu ziehen haben, ob nicht die Ursache viel weniger in der körperlichen Gewalteinwirkung *selbst* liegt als in dem Unfall*erlebnis* im Sinne einer abnormen Erlebnisreaktion. Wie dem auch sei — ein unfallbedingtes Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* macht die klinischen Symptome dieser Krankheit und wird auch vom Kliniker als solche anerkannt. Es ist aber — wenn es überhaupt als solches existiert — mindestens ein so seltenes Ereignis, daß es immer noch der kasuistischen Veröffentlichung für wert gehalten wird.

Das gleiche wie für das *einmalige* äußere Trauma gilt für das *chronische Trauma*, das vor allem in vergangenen Jahren in den Diskussionen der Ulcuserstehung eine

große Rolle gespielt hat. Wir müssen heute vorweg feststellen, daß nichts dafür spricht, daß anhaltender Druck auf den Oberbauch, wie ihn z. B. der Schuster auszuhalten hat, oder chronische Erschütterungen, wie sie die Arbeit des Preßluftbohrers und des Nieters mit sich bringt, die Ulcusanfälligkeit erhöhten. Von einer überdurchschnittlichen Ulcusmorbidity dieser Berufe ist nichts bekannt. *Moyrihan* sah Ulcusbeschwerden beim Reiten verschwinden! In früheren Jahren ist der chronische Druck der Kleidung (Korsett, Leibriemen; *Schwarz*) oder der Leber (*Rasmussen*) auf die Magengegend und die behinderte Durchblutung der Magenschleimhaut bei Magensenkung (*Kelling, v. Krempelhuber*) viel genannt worden und *Schwarz* hat darauf sogar die Zunahme des Ulcus bei Männern bezogen. „Aus dem Wechselverhältnis zwischen Taillendruck und der jeweils vorhandenen Magenform läßt sich der Sitz des Ulcus geradezu ableiten“ (*Schwarz*). Es war auch viel von den Hernien der Linea alba die Rede (*Mandl*), u. a. die Rede, die als chronisches Trauma zu Ulcus führen sollten. Alle diese Dinge haben sich als unzutreffend herausgestellt und werden heute von niemand mehr ernstlich vertreten, wenn auch zugegeben werden mag, daß ganz selten einmal vielleicht auf solche Weise ein Ulcus — das *kein* Ulcus im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* ist! — entstehen kann. *Hauser*, der als Anatom bei der Beurteilung dieser anatomisch-mechanischen Erklärungsversuche besonders kompetent ist und als Angehöriger einer morphologisch eingestellten Zeit gewiß nicht zur Unterschätzung dieser Momente neigt, kommt nach eingehender Erwägung und Betrachtung des gesamten Schrifttums zu dem Schluß: „Es ist daher sehr unwahrscheinlich, daß die Schnürfurche bzw. andauernder Druck auf die Magengegend für sich allein genügt, um eine umschriebene Schleimhautnekrose oder einen hämorrhagischen Infarkt der Schleimhaut hervorzurufen.“ Bei der Magensenkungstheorie bleibt es „schwer verständlich . . . daß in der Regel nur ein einziges Geschwür zur Entwicklung gelangt, obgleich doch die Zugwirkung des gesenkten Magens sich auf die ganze kleine Krümmung erstreckt“.

Vom *Innern des Magens aus wirkende Schädigungen* fallen als Ursache eines Ulcus gleichfalls nicht ins Gewicht. Man kann durch Schlucken und Eingießen heißer oder ätzender Flüssigkeiten (Mineralsäuren, Laugen, Alkohol), durch verschluckte Fremdkörper und Überdehnung die Magenschleimhaut wohl schädigen (*Bamberger, Heller, Huber, Leube* u. v. a.) und Ulcerationen, aber *kein* echtes Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* entstehen lassen (*Decker, Sternberg*). Die alte Behauptung, Köche seien besonders häufig ulcuskrank, und die Behauptung, 98% aller Ulcera entstünden durch zu heißes Essen, andere durch das gewohnheitsmäßige Trinken eiskalten Wassers (*Decker, Westphal*) oder durch bestimmte Ernährungsgewohnheiten sind unbewiesen.

Die Darstellung *Kaufmanns* (1941) der *aus der normalen Topographie sich ergebenden mechanischen Beanspruchungen*, die die Lokalisation des Ulcus bestimmen sollen, bringt gegenüber zahlreichen älteren Erklärungsversuchen keine neuen Gesichtspunkte. Sie mag als Beispiel, und ohne auf ihre angreifbaren Punkte näher einzugehen, mit *Kaufmanns* eigenen Worten wiedergegeben werden.

„Beim Marantischen (offenes Sektionsulcus) ist die allgemeine Resistenz sehr schwach. Geringe örtliche Zirkulationsstörung wird genügen, ein dauernd gegen das Magenvolumen vorgestülptes Stück Schleimhaut zu nekrotisieren. Diese Vorstülpung vermittelt wohl auch die rückwärtige harte Pelotte der vor den Lendenwirbelkörpern hoch pulsierenden

verlängerten verhärteten Aorta (der Marantische ist meist mager) vereint mit dem beiderseitig (an Duodenum und Fornix) bei dauernder Rückenlage rückwärts-aufwärts wirksamen Zug. Die Speise stagniert in Rückenlage in der Fornix, zerrt das Corpus nach links oben und unterhält anhaltenden Säurenachstrom, der präpylorisch die chymusfreie, ausgespannte Schleimhaut schädigen mag. Daher die sonst wenig geläufige *Lokalisation des Geschwürs vorwiegend präpylorisch beim Marantischen* (bei dem überdies, wenn er wegen Benommenheit fastet, auch Säureleersekretion auftreten mag).

Im oberen und mittleren Teil der Magenstraße entsteht es fast nur bei schwer körperlich Arbeitenden; sie sind oft abgemagert, der oft lange Magen ist beim dauernden Stehen (und Heben, Bauchwanderschlagung!), besonders bei dem Leptosomen, auch bei Frauen mit Erschlaffung des ohnehin längeren Bauches, abgesackt, nach reichlichem Essen überlastet; dies von Bauchwandung und Bauchbinnenfett nicht abgestützte Gewicht zerrt an der Pars tensa des kleinen Netzes, da wo die Arteria gastrica sinistra einmündet; die „Magenstraße“ wird somit längs der „Stützkurvatur“ straff ausgespannt, kann sich (auch wegen der vorherrschenden Atonie) nicht zurückfalten, ist dauernd dem Magensaft ausgesetzt, der sich bei stereotyp aufrechter Rumpf-Arbeitshaltung noch lange nach dem orthostatisch retinierten Essen oberhalb des schwereren abgesackten, meist schlecht gekauten Chymus unverdünnt ansammelt, indem er aus den kranial sitzenden Fornix-HCl-Drüsen längs der Minor- und Hinterwand nach- und herabläuft und hier gerade auf die auch statisch-zirkulatorisch am schwersten belastete, vorgestülpte Stelle am stärksten einwirkt: das akute Ulcus ist die Folge, bei wochenlang fortgesetzter unveränderter Arbeitsweise das chronische; wir verstehen, daß es meist magere Schwächlinge, lang Erwerbslose, Skoliotiker, Ptotiker anfällt, auch Greise, ferner Frauen mit Kindern und Hausarbeit, wenn sie zusätzlich berufstätig geworden sind — alle aber bei ungewohnter oder aber sehr schwerer Arbeit ...

Eine gewisse Sonderstellung nimmt in dieser Gruppe das sehr hoch, *nahe dem Mageneingang* (wo übrigens nach *Büchner* in einer Zone von Kardiadrüsen, die ebensowenig Salzsäure absondern wie die Pylorusdrüsen, vielleicht ohnehin verminderte peptische Resistenz) *sitzende Minorgeschwür* ein, das sich, wie wir sahen, kaum je bei Frauen und auch weniger bei sehr schmächtigen Männern findet, das also von der Überlänge des Bauches und der Erschlaffung der Bauchwand nicht hergeleitet werden kann. Auch hier wirkt die waagerechte Ruhelage und die Bandagenabstützung nicht sicher schmerzstillend; auch nüchtern und nachts treten Schmerzen auf. Aber eine statisch-mechanisch-peptische Herkunft ist auch hier augenfällig: bei diesen Fällen ist die untere Brustkorböffnung meist besonders breit und tief, so daß ein großer Teil des Fundus ventriculi (nicht nur im Liegen) unter der linken Zwerchfellkuppe sich breit ausfaltet und absackt im Sinne der Kugelfornix (wahrscheinlich auch infolge von straffer anatomischer Befestigung der Major nach der Milz hin, wie sie nicht selten ist). Kommt es nun bei Überarbeitung, Zahnmangel u. dgl., *vorwiegend älterer Männer zu Almagerung im Bauch*, dann wirken diese straffen Bänder (hepatogastricum, gastrolienale u. a.) bei aufrechter Rumpfhaltung als Schwelle und Auffänger; oberhalb davon bleibt dann oft schlecht gekauter Chymus als Bodensatz im Fornixsack liegen (namentlich bei langem stereotypen Stehen und vorgebeugtem Sitzen; die Ursachen habe ich auseinandergesetzt), reizt hier zu anhaltender Nachsekretion von meist starker Säure, die über die Schwelle an der Minor nahe dem Mageneingang nach vorn herab überfließen muß und hier die wegen des nach beiden Seiten wirksamen Entfaltungszuges straff ausgefaltete und daher auf die Dauer vermindert resistente Schleimhaut früher oder später schädigen kann. . . .

Das parapylorische (und jejunale) Ulcus schmerzt am meisten bei nüchternem Magen, zur Zeit der sauren Nach- und Leersekretion, auch nachts, wenn die großen Drüsen (Leber und Pankreas) nicht neutralisieren, oder wenn kein Alkali gegeben wird. Die unmittelbare Auslösung durch den aktiven, stark sauren, ungepufferten Magensaft ist hier unverkennbar. Das betroffene Darmgewebe ist hier anfälliger als im Magen, der nekrotisierende Fehlbetrieb und der allgemeine Resistenzverlust brauchen hier nicht so stark zu sein.“

Die größte Beachtung von allen Versuchen, die *Ulcuslokalisierung aus der mechanischen Beanspruchung der verschiedenen Magengebiete abzuleiten*, fanden jene von *Aschoff* und seiner Schule: Durch Kontraktion der Magenwand wird (immer nach *Aschoff*) zwischen Corpus und Antrum ein Engpaß, der Isthmus

ventriculi, gebildet. Neben der *Waldeyerschen* Magenstraße ist das Gebiet des Isthmus bei der mechanischen Bearbeitung und Fortbewegung des Mageninhaltes einer besonders intensiven Beanspruchung ausgesetzt.

„Nur diejenigen akuten Geschwüre, welche durch die Lokalisation an den kleinen Kurvaturen, den Reibungs- oder Gleitkurvaturen, besonderen mechanischen Reizungen und andererseits durch ihre Lokalisation vor den physiologischen oder pathologischen Engpässen der längeren Wirkung des Magensaftes ausgesetzt sind, werden sich zu chronischen Geschwüren umwandeln können. Alle übrigen akuten Geschwüre werden mehr oder weniger schnell einer Heilung entgegengehen.“

In der schiefen Trichterform des Ulcus und seiner meist in Richtung Kardio-Pylorus liegenden „Schiebungsachse“ sieht *Aschoff* eine wesentliche Stütze seiner Theorie. Abgesehen davon, daß die *Aschoffsche* Theorie nicht erklärt, warum es nur bei wenigen Menschen auf diese Art zum Ulcus kommt, haben spätere Untersucher, vor allem *Elze* und *Westphal*, zeigen können, daß die Vorstellungen *Aschoffs* nicht mit der Wirklichkeit im Einklang stehen: Ein Isthmus im *Aschoffs*chen Sinne existiert am gesunden Magen nicht. Die *Waldeyersche* Magenstraße dient nur sehr selten als Gleitrinne und die Trichterform des Ulcus ist auch bei ganz frischen Geschwüren schon vorhanden und hat durchaus nicht nur eine Kardio-Pylorus-wärts gerichtete Achse. Alles in allem steht heute fest, daß die *Aschoffsche* Theorie so wenig wie alle anderen mechanischen Theorien die Entstehung eines Ulcus ventriculi oder duodeni und die eigentümliche Lokalisation dieser Geschwüre am Magen und Duodenum letztlich erklären kann (ausführliche Darstellung des Für und Wider bei *Hauser*).

4. Als „zweite Krankheit“ hat *Rössle* das Ulcus aufgefaßt. Primärerkrankungen — *Rössle* spricht auch von „Quellaffektionen“ — sind in erster Linie akute und chronische Appendicitiden, aber auch „alle in Narbenbildung ausgehenden allgemeinen oder lokalisierten Entzündungen in der Bauchhöhle, mochten sie spontan oder operativ bedingt sein, ferner die Entzündungen der Herzklappen, deren gleichzeitiges Vorkommen mit dem Ulcus rotundum zufällig häufig ist, schließlich eingreifende Operationen, unter denen ich die des Halses und des Ohres besonders hervorhebe“. Unter 78 Sektionen mit offenen Magengeschwüren fanden sich 28 mal, unter 29 Sektionen mit offenen Duodenalgeschwüren 14 mal, unter 123 Sektionen mit Magengeschwürsnarben 26 mal und unter 2 Sektionen mit Duodenalgeschwürsnarben 2 mal appendicitische Veränderungen; die Anzahl anderer Quellaffektionen unter diesen Sektionen betrug 26 bzw. 4 bzw. 63 bzw. 0. Das sind also unter insgesamt 232 Fällen von Geschwüren und Narben $70 = 30,2\%$ mit Appendicitis bzw. Verwachsungen des Wurmfortsatzes und weiterer $95 = 40,9\%$ mit anderen Quellaffektionen. „Die sicher sehr häufige völlige Abheilung auch ausgebildeter, ja klinisch sich verratender Magengeschwüre bis zur Unsichtbarkeit ist natürlich eine der Ursachen, weshalb die gleichzeitige Auffindung von auslösender Krankheit und folgender Geschwürsbildung im Magen weniger häufig gelingen mag als der tatsächlichen Abhängigkeit der letzteren von der ersteren entspricht“. Die Häufigkeit des rein zufälligen Zusammentreffens der Appendicitis mit Ulcus bzw. Narben berechnet *Rössle* zu $2,7\%$, wogegen er das tatsächliche Zusammentreffen in $6,5\%$ (*Krug* in $4,6\%$) der Fälle feststellen konnte. Für andere Quellaffektionen beträgt die berechnete Häufigkeit $6,7\%$, die tatsächlich gefundene $12,0\%$. In 7 von 22 Duo-

denalulcusfällen (32%, *Hart*), in 10% (*Brinkmann*), in 11,5% (*Cohn*, *Kossinsky*, *Krug*) oder angeblich gar in 74% (*Hemmeter*) aller Fälle von Magen- und Duodenalulcus fand sich Zusammentreffen mit Cholelithiasis — wobei allerdings sehr zu bedenken ist, daß Steinbildung in der Gallenblase keineswegs immer auf primär-entzündlichen Vorgängen beruht und andererseits jede Steinerkrankung Ausdruck vegetativer Regulationsstörungen ist. Ulcus und Gallensteinerkrankung stehen also wohl öfter koordiniert zueinander als im Folge-Ursacheverhältnis. Unter ihren Ulcussektionen fanden *Roulet-Frutiger* annähernd doppelt so viel Sepsisherde (Appendicitis, Cholecystitis, Bronchiektasen) wie unter den Magengesunden (91,8 gegen 57,1%).

Ekchymosen und Erosionen der Magenschleimhaut betrachtet *Rössle* als obligate Vorstufen des Ulcus. Da aber die Ekchymosierung Gebiete ergreift, die in ihren einzelnen Teilen von verschiedenen Gefäßen versorgt werden und „jeder, der hämorrhagische Erosionen histologisch untersucht hat... Verstopfungen der Arterien und Venen fast stets vermißt“, kann das Ulcus nicht metastatisch von der Quellaffektion aus entstehen. Besonders überzeugend ist das bei den postoperativen Magenerosionen, Magenulcera und Magenblutungen, die auch nach Operationen *außerhalb* des Wurzelgebiets der Pfortader vorkommen (bei Operationen an Hals, Gehirn, Milz, Hüftgelenk u. a.); sie können deshalb mindestens nicht durchweg metastatisch durch (retrograde) Embolien bedingt sein (*Winiwarter*). Ein Ulcus entsteht vielmehr, wenn „Spasmen der Schleimhautmuskulatur durch Abklemmung der Schleimhautgefäße Ernährungsstörungen der Schleimhaut verursachen und sie dem Magensaft preisgeben“; verschont werden von der Ulcusbildung daher jene Magengebiete, die sich am stärksten bewegen. Die Entstehung des Magengeschwürs beruht „höchstwahrscheinlich auf den Folgen reflektorischer Nervenreize“, und zwar ergibt sich, daß ein Geschwür von typischer Form meist etwa 1 Woche zum Zustandekommen braucht und daß jüngste Narben von solchen nicht älter als 2—3 Wochen sein müssen (*Rössle*). Auch *Hauser* glaubt, „daß in einer nicht geringen, ja vielleicht sogar der größeren Zahl von Fällen die zu Geschwürsbildung führende Kreislaufstörung auf reflektorischem Wege kommt“.

Dem Kliniker sind die subjektiven und auch objektiv mit Hilfe des Röntgenverfahrens und der fraktionierten Magenausheberung erweisbaren Veränderungen des Magens und Duodenums bei Erkrankungen der Gallenwege und bei Appendicitis wohl bekannt. Diese Veränderungen sind aber lediglich gastritische, d. h. andere als bei Ulcus pepticum. Ein überzufällig häufiges Zusammentreffen von Appendicitis und Gallenwegserkrankungen mit Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann* ist am klinischen Krankengut *nicht* festzustellen. *Mattisson* z. B. hat an seinem Ulcuskrankengut (Ulcera *Cruveilhier-v. Bergmann*) von 1631 Kranken auf diese Zusammenhänge geachtet und keinen Anhalt für überzufällig häufiges Zusammentreffen gefunden, und *Brütt* betont ausdrücklich, nur bei einem kleinen Prozentsatz aller Ulcuskranken finde sich Appendicitis in der Anamnese. Wenn wir die 33 Fälle der *Rössleschen* Kasuistik, denen einige anamnestische Daten beigegeben sind, uns näher ansehen, dann ist von Magenbeschwerden in 26 von den 33, d. h. in mehr als $\frac{3}{4}$ aller Fälle nichts vermerkt. Selbst wenn das Fehlen anamnestischer Angaben nicht immer gleichbedeutend ist mit Fehlen von Ulcusbeschwerden, so zeigt das doch, daß mindestens ein großer Teil jener mit Quellaffektionen ver-

bundenen *Ulcer* offenbar keine *Ulcer* im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* mit den bekannten, dem Kranken sich aufdrängenden rezidivierenden Beschwerden waren. Und sind nicht vielleicht jene *Ulcer* des *Rössleschen* Krankenguts, die *nicht* mit Quellaffektionen vergesellschaftet waren, *Ulcer* eines *M. Cruveilhier-v. Bergmann* gewesen? Die Frage ist unentscheidbar, läßt aber die *Möglichkeit* offen, daß das *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* nicht häufiger als es dem Zufall entspricht, zusammen mit Quellaffektionen vorkam. Und noch eines: Wäre das *Ulcus* die Folge einer Appendicitis oder eines ähnlichen entzündlichen Vorgangs, dann wäre es gerade bei einem so vollkommen und oft in so erstaunlich kurzer Zeit abheilenden Substanzdefekt wie dem *Ulcus pepticum* sehr verwunderlich, wenn er nach Beseitigung der „ersten Krankheit“ noch so lange bestehenbliebe. *Rössle* selbst hat darauf hingewiesen, daß die Entfernung des entzündeten Quellorganes noch nicht die Heilung des *Ulcus* gewährleistet! Aus all diesen Gründen haben die *Rössleschen* Anschauungen in der Klinik nicht recht Wurzel schlagen können. Immerhin bleibt das überdurchschnittlich häufige Zusammentreffen im *Sektionsgut* und die Möglichkeit einer *Ulcusentstehung* auf diesem Wege bestehen. Es sind aber die so entstandenen *Ulcer* offenbar *keine* *Ulcer* im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann*; und umgekehrt: Wenn der Anatom *Ulcer* findet, die klinisch ohne die bekannten *Ulcussympptome* verliefen, dann gehören zu diesen stummen *Ulcer* unter anderen auch die „*Ulcer* als zweite Krankheit“.

Sinngemäß gilt dasselbe für *verwandte Auffassungen*, die jenen *Rössles* insofern gleichen, als sie ebenfalls die Ursache des peptischen *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* in *entzündlich-infektiösen Vorgängen* suchen (Zusammenfassende Darstellung von *Naumann*). „Die im Verlauf von *akuten Infektionskrankheiten* gelegentlich auftretenden Erosionen oder Geschwüre dürften, sofern sie nicht auf fortgeleitete Thrombosen oder Embolien zurückzuführen sind oder neurogene Ursachen haben, größtenteils durch lokale Kreislaufstörungen verursacht werden, welche wahrscheinlich auf einer infolge der Injektion bzw. der Giftwirkung der Infektionserreger akut entstandenen Gefäßwandveränderung beruhen“ (*Hauser*). *Schimmelpilze* und der *Soor*, der vor allem von *Askanazy* beschuldigt wurde und eine Zeitlang Aufsehen erregte, spielen in der *Ulcusgenese* (und auch in den heutigen Diskussionen der *Ulcusgenese*) keine Rolle. *Rosenow* und nach ihm *Haden* und *Haden-Bohan* konnten durch intravenöse Injektion von Streptokokken im Tierversuch Magenulcera erzeugen und die Kokken in den *Ulcer* wiederfinden. Die von *Rosenow* für *spezifisch gastrotrop* erklärten *Streptokokken* und seine und *Clarks* Forderung radikalster Gebißsanierung haben bzw. hatten in der ärztlichen Öffentlichkeit viel Aufsehen erregt. Mit aller Schärfe und Ausschließlichkeit vertritt *Veil* auch heute noch diese Forderung für die *Ulcustherapie*. Für ihn ist das *Ulcus pepticum* eine „rheumatische Neuropathie des vegetativen Nervensystems“, das Wesen des Rheumatismus aber die Streptokokkeninfektion. *Veil* glaubt vom *Ulcus*, „daß eine neuropathische Konstitution eine seiner Grundlagen bedingt. Aber die auslösende Ursache muß auch hier in entzündlichen, d. h. infektiösen Ursachen gelegen sein . . . An die Spitze jeder *Ulcusbehandlung*, ob sie den konservativen oder operativen Weg geht, muß . . . die antifokale Therapie gestellt werden“. *Slauck*, dem man Unterschätzung der fokalen Infektion gewiß nicht vorwerfen kann, drückt sich da vorsichtiger aus. Er fand

bei der Mehrzahl seiner Ulcuskranken — z. B.: „unter 10 Fällen 8—9mal“ — Muskelfibrillieren, d. h. also eine nach seiner Auffassung über das Zentralnervensystem laufende, vom Entzündungsfokus ausgehende Reizwirkung und schließt daraus, es müßten bei all diesen Kranken Kopfherde vorhanden sein. *V. Albertini* und *Roulet-Frutiger* sahen bei 30% aller eitrigen Bronchektasen Magenulcera und *Moynihan* brachte den Rückgang der Verbrennungsulcera in neuerer Zeit damit in Zusammenhang, daß die Kranken heute „unter weniger septischen Bedingungen“ behandelt würden.

Daß es um die Fokalsanierung als Behandlungsverfahren des Ulcuskranken so still geworden ist, liegt daran, daß die klinisch Ulcuskranken im Durchschnitt nicht mehr und nicht größere Herde an den Zähnen, den Ohren, in den Lungen oder sonstwo haben als die Nichtulcuskranken und die Gesunden und daß Fokalsanierungen vielleicht in einzelnen Fällen einen geringen, auf den Ablauf der ganzen Krankheit aber keinen Einfluß haben. Histologisch zeigt sich überdies, daß alle die durch Streptokokken erzeugten Geschwüre „keineswegs mit den gewöhnlichen typischen Erosionen und frischen Ulcera übereinstimmen . . . Es kommt daher allen diesen Beobachtungen . . . für die Ätiologie des *Ulcus simplex seu rotundum Cruveilhier* im allgemeinen, sicher nur eine untergeordnete Bedeutung zu“ (*Hauser*).

Tuberkulose kommt bei Ulcuskranken nicht gehäuft vor, ebensowenig *Ulcus* bei Tuberkulösen (Lit. bei *Hauser*). Kürzlich stellte *Braun* bei der Gesamtheit seiner Sektionen in 9,4% der Fälle Tuberkulose fest, bei den Sektionen von 137 Ulcuskranken in 13,6% ; die Differenz beträgt $4,2 \pm 2,9\%$, ist also, da zwischen dem ein- und zweifachen mittleren Fehler liegend, statistisch nicht gesichert.

5. Das Vorkommen schwerer *Atherosklerose* bei *Ulcus ventriculi*-Kranken jenseits des 40. Lebensjahres hat schon *Hauser* betont. *Hauser*, *Hopf*, *Kossinsky* und *Cohn* zusammen fanden bei 546 *Ulcus ventriculi*-Kranken jenseits des 40. Lebensjahres 46mal (8,4%) Erweichungsherde, hämorrhagische Herde und apoplektische Narben des Gehirns, *Kossinsky* unter seinen 143 Fällen außerdem 13mal *Myomalacia cordis*, 22mal arteriosklerotische Schrumpfniere und 3mal Altersgangrän. Die Häufigkeit dieser Veränderungen (Vergleiche an gleichaltrigen *Nicht-Ulcuskranken* fehlen!) ist „so auffallend“, daß sie kaum mehr als ein Zufall bezeichnet werden kann. Sie läßt es vielmehr als wahrscheinlich erscheinen, daß ein erheblicher Teil der jenseits des 40. Lebensjahres, namentlich aber in den späteren Lebensjahrzehnten auftretenden Geschwüre auf eine atherosklerotische Erkrankung der Magen Gefäße selbst oder aber vielleicht auf Atherosklerose der Aorta bzw. der *A. coeliaca* mit embolischer Verschleppung von Thrombenmaterial zurückführen ist“ (*Hauser*). *Gruber* hat sich im gleichen Sinne geäußert, indem er meint, daß schwere Arteriosklerotiker „eine gewisse Prädisposition für Duodenalgeschwüre haben“. Auch *Ophüls* hat auf das häufige Vorkommen von Magen- und Duodenalgeschwüren bei Arteriosklerose hingewiesen. Unter 137 Ulcusfällen aller Altersklassen stellte *Braun* bei 32,9%, unter der Gesamtheit seiner übrigen Sektionen bei 24,9% arteriosklerotische Veränderungen fest. Die arteriosklerotische Erkrankung der Baucharterien ist keineswegs selten, nach manchen Beobachtungen sogar häufiger als die der Gehirn- und Nierenarterie (*Bregmann*, *Kümmell*). *Hauser* glaubt, daß „die Atherosklerose der Magenarterien wahrscheinlich viel häufiger ist als bisher angenommen wurde und daß

dieselbe nicht nur in Verbindung mit schwerer allgemeiner Atherosklerose, sondern auch mit mehr oder weniger ausgesprochener Beschränkung auf den Magen auftreten kann“. Die Feststellung einer Arteriosklerose ist für den *Kliniker* immer schwierig, weil die abdominale Arteriosklerose höchstens in weit fortgeschrittenen Stadien klinische Erscheinungen macht. Die *anatomischen* Befunde lehren aber auch ihn, daß es Ulcera auf atherosklerotischer Basis gibt, die wesensmäßig etwas *anderes* sind als die Ulcera *Cruveilhier-v. Bergmann*.

Eine Behinderung und Erschwerung des Blutkreislaufs kann sich auch ohne Arteriosklerose herausbilden und zur Entstehung von Geschwüren Anlaß geben. Die Anatomen haben seit langem das gehäufte Auftreten von *Lebercirrhose* bei Magengeschwüren betont. *Hauser* stellte die Befunde von 10 anatomischen Autoren zusammen: Unter 2585 Fällen von Geschwüren und Narben 38 = 1,5% Lebercirrhosen (Angaben über die Cirrhosehäufigkeit im *gesamten* Sektionsgut fehlen). Im Sektionsgut *Grubers* kommt Lebercirrhose bei Ulcuskranken $3\frac{1}{2}$ mal so häufig vor wie im Allgemeindurchschnitt (8,2 gegen 2,3%) und *Braun* stellte unter seinen 137 Ulcusfällen 3 mal so häufig Lebercirrhose fest wie im Durchschnitt aller übrigen Sektionen (6,4 gegen 2,06%). Auch *Gordon-Manning* machten auf das häufige Vorkommen anatomisch-faßbarer Leberschäden bei Ulcus aufmerksam. Umgekehrt fand *Appel* unter 151 Fällen von Lebercirrhose (11000 Sektionen) nur 3 = 2% Magenulcera, *Madelung* hingegen unter 225 Lebercirrhosen 11,8% frische und callöse Ulcera (im Gesamtdurchschnitt aller Kranken nur 6,8%) und *Ask-Upmark* unter 22 Lebercirrhosen gar 9 Ulcera (41%)!

Die Klinik kennt bei Lebercirrhose wohl Stauungsblutungen aus dem Magendarmkanal, sie kennt bei dieser Erkrankung aber kein gehäuftes Auftreten von Geschwüren des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*. Es sind also offenbar diese im gestauten Wurzelgebiet der Pfortader des Cirrhosekranken entstehenden Geschwüre — wir können statt dessen auch sagen: die *infolge* dieser Stauung entstehenden Geschwüre — etwas wesensmäßig anderes als die „echten“ Ulcera peptica des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*.

Daß andere durch *Kreislaufstauung* oder *allgemeine Blutungs- und Geschwürsneigung* (Ikterus, Leukämie, Urämie) entstandenen Geschwüre gleichfalls wesensverschieden sind vom Ulcus *Cruveilhier-v. Bergmann*, braucht nun nicht mehr ausdrücklich hervorgehoben werden (Lit. bei *Hauser*). Überdies sind solche Geschwüre sehr selten. Es ließen sich z. B. nur in rund 2,5% aller Sektionsfälle mit chronischer Stauung Geschwüre feststellen (*Kossinsky, Hochrein, Schilfarth*) und *Moynihan* hat bis 1913 nur 37 Fälle von urämischem Duodenalulcus in der Weltliteratur finden können.

Auf dem Boden kreislaufbedingter Ernährungsstörungen und *allgemein herabgesetzter Gewebsresistenz* entstehen schließlich noch die Magen- und Duodenalgeschwüre des *Sterbenden*. Die immer wieder erhärtete Tatsache, daß der Anatom — für klinische Begriffe — im Verhältnis zu den Narben ganz unverhältnismäßig viel *offene* Geschwüre findet (Zahlenangaben s. S. 550 ff.) und dies bei alten sowohl wie auch bei jungen, nichtsklerotischen Menschen, die lange Zeit vor ihrem Tod oder während ihres ganzen Lebens niemals ulcusverdächtige Beschwerden hatten, läßt sich nicht anders verstehen, als daß während der letzten Krankheit, vielleicht sogar erst agonal, am Magen und Duodenum Geschwüre entstehen können.

Gruber schrieb 1913: „Man wird lernen müssen, daß es schmerzlose, latente Ulcera peptica gibt, die gerade in Begleitung atherosklerotischer Erkrankungen — manchmal vielleicht erst in der Agone — aufzutreten pflegen.“ Die Erfahrungen der folgenden 30 Jahre haben seine Meinung bekräftigt. Außerdem unterscheiden sich diese „letzte Krankheits-“ bzw. „Agonalgeschwüre“ vielleicht auch hinsichtlich ihres Sitzes von den Ulcera peptica des *M. Cruveilhier-v. Bergmann*. Kaufmann glaubt nämlich aus dem Vergleich seines eigenen Krankenguts mit dem (fast nur aus Alten bestehenden) Sektionsgut *Lehmanns* (s. S. 551) entnehmen zu können, daß das offene Ulcus des Sterbenden (Alten?) „vorwiegend prä- und parapylorisch“ (gemeint ist „unmittelbar postpylorisch“) sitzt, während die Mehrzahl der Geschwürsnarben „von bei Lebzeiten einmal durchgemachtem Ulcus“ „weit überwiegend“ da sitzt, „wo der behandelnde Arzt das offene Ulcus meist sieht: oral vom Magenwinkel und knapp aboral vom Pfortner. Die relativ oft multiplen Ulcerationen Sterbender . . . entsprechen nicht dem vom Arzt zu behandelnden Geschwürsleiden“.

6. Viel Scharfsinn wurde in jahrzehntelanger Arbeit auf die Klärung der Beziehungen zwischen *Ulcus und Nervensystem* verwandt.

Alle die zahllosen (nicht nur das Nervensystem betreffenden) *Tierversuche*, die diesem Ziel dienten, brauchen wir hier nicht zu erwähnen. Sie können uns über die Genese und Ätiologie des menschlichen *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* mit seiner charakteristischen Symptomatologie nichts sagen, nach dem wiederholt Ausgeführten erübrigt sich hier eine nochmalige Begründung. Hauser, der die ganzen Tierversuche kritisch zusammengestellt hat, kommt abschließend zu dem Ergebnis, es könne „gar keinem Zweifel unterliegen, daß es tatsächlich in einer sehr großen Zahl von Versuchen gelungen ist, bei Tieren sowohl durch Durchschneidung oder Reizung der Vagi als auch durch Entfernung oder Reizung des Plexus coeliacus und der Ganglia coeliaca sowie der Splanchnici, ebenso durch unmittelbare Einwirkung auf die Magengefäße, durch Einspritzung von Adrenalinlösung in die Magenwand . . . typische, in allen ihren wesentlichen anatomischen Eigenschaften dem *Ulcus simplex* ähnliche, peptische Geschwüre im Magen und Duodenum zu erzeugen“. Der Nachdruck liegt hier aber auf der Ähnlichkeit der *anatomischen* Eigenschaften, und *Krehls* Worte über jene Tierexperimente zur Klärung der Beziehungen zwischen Nervensystem und *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* gelten noch heute: „Ich kann mich aber des Eindrucks nicht erwehren, daß die meisten von ihnen zu dem, was am Menschen vor sich geht, doch wenig Beziehungen haben, ja wegen ihrer Gewalttätigkeit darauf kaum Licht zu werfen imstande sind.“ Die allerverschiedensten Eingriffe am Nervensystem können *Ulcerata* am Magen und Duodenum bewirken und wir sehen, daß „die meisten Autoren, was sie auch am Magen und am Nervensystem, soweit es zum Magen Beziehungen hat, angestellt haben, zum Resultate kamen, daß mindestens Erosionen, manchmal sogar auch ganz große typische *Ulcerata* entstanden“ (*v. Bergmann*). Es ist keine Frage, daß von allen experimentell erzeugten Geschwüren jene, die durch Eingriffe am Nervensystem hervorgerufen wurden, dem menschlichen *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* am meisten ähneln (gleiche Bevorzugungsstellen, häufig nur ein einzelnes Ulcus, häufig chronischer Verlauf, gleicher anatomischer und histologischer Bau), so daß *Hauser* glaubt, es sei „höchstwahrscheinlich wenigstens ein Teil der beim Menschen vorkommenden typischen

Magengeschwüre in Wirklichkeit auf Innervationsstörungen zurückzuführen“. *Hauser* macht darauf aufmerksam, „daß gerade an der kleinen Krümmung, wo weitaus die meisten größeren Erosionen und Geschwüre angetroffen werden, der Hauptstamm sowohl des rechten als auch des linken Vagus in die Magenwand eintreten“. (*Marchetti* und *Kobayashi* fanden übereinstimmend bei Durchschneidung des linken Vagus Geschwürsbildung an der vorderen, bei Durchschneidung des rechten Vagus an der hinteren Magenwand.) Für die Lokalisierung tritt dazu noch die besonders dünne Wandung der die kleine Krümmung bis zum Pylorus versorgenden Arterien, die wahrscheinlich funktionellen Endarterien gleichzusetzen sind. 'Die Ergebnisse der Tierversuche können aber im ganzen nicht mehr bedeuten als daß das Nervensystem in der Genese des *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* sehr wahrscheinlich eine wichtige Rolle spielt; sie bedeuten aber keineswegs, daß die experimentellen, am Tier durchgeführten Eingriffe *wesensverwandt* sind mit jenen funktionellen oder morphologischen Veränderungen des Nervensystems, die zur Entstehung eines echten *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* führen.

Schwerwiegender als die Ergebnisse der Tierexperimente sind die Ergebnisse der Versuche, durch *klinische Beobachtung und Sektion* weiterzukommen. In der alten Literatur spielte das *Ulcus pepticum* bei *Tabes dorsalis* eine Rolle (*Haudek, Schüller, Full-Friedrich, Cohn, Hauser*, dagegen *Gruber*). Mit der Verbesserung der klinischen Diagnostik ist es immer stiller davon geworden und *v. Bergmann*, der noch 1926 schrieb, daß man sich „des Eindrucks nicht erwehren kann, daß eine auffallend häufige Koinzidenz vorhanden ist“, erwähnt in seinen Ausführungen über die Pathogenese des *Ulcus* aus dem Jahre 1938 das *Ulcus* der *Tabiker* überhaupt nicht mehr und betont lediglich das neurotrophische Moment in der *Ulcusgenese* „etwa analog dem *Malum perforans pedis* der *Tabes* oder dem *Herpes zoster*“.

Magen- und Duodenalgeschwüre und Geschwürsblutungen sind nach Gehirnverletzungen, Gehirnoperationen, Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten und Meningitiden gelegentlich — aber eben nur *gelegentlich!* — gefunden worden (Lit. bei *Hauser, Veil-Sturm, Cushings, Boles-Riggs, Gagel-Reiner*). Für die Bewertung dieser Befunde bezüglich Ätiologie des *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* gilt das gleiche wie für die Tierexperimente. Auffallend sind die Befunde *v. Belós* aus neuester Zeit: Bei dem 3. Teil seiner 118 *Ulcus*sektionen fand er Blutungen im Gehirn oder den Hirnhäuten, in 20% Erweichungen in Putamen, Caudatum und Thalamus, in 5 Fällen symmetrische Erweichungen im Pallidum, in 4 Fällen Hirntumoren, in 2 Fällen abgekapselte Parasiten, in 1 Fall Glianarben in der Rautengrube — d. h. krankhafte Veränderungen des Zentralnervensystems ganz verschiedener Natur und ganz verschiedenen Sitzes! Sollten derartige morphologische Veränderungen bei *Ulcus*-kranken wirklich überdurchschnittlich häufig sein (Kontrolluntersuchungen an einem gleichartigen *ulcusfreien* Krankengut fehlen) und hat es sich bei den Kranken *v. Belós* wirklich um Kranke mit *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* gehandelt (auch das ist nicht erwiesen), dann geht daraus hervor: Das Nervensystem — welche Gebiete und welcher Art Vorgänge steht dahin — hat mit der *Ulcusgenese* „etwas zu tun“; mehr können wir nicht sagen. Man müßte auch noch wissen, ob umgekehrt Kranke mit Blutungen und Erweichungsherden im Zentral-

nervensystem, mit Hirntumoren und Parasiten überdurchschnittlich oft an *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* erkranken.

Für die Bedeutung des Nervensystems sprechen außerdem histologische Befunde am *intramuralen Nervensystem des Magens*. *Keith* stellte die starke Entwicklung des *Auerbachschen* Plexus in der Pylorusgegend, entlang der kleinen Krümmung und der Kardia dem Reizleitungssystem des Herzens an die Seite. *Stöhr* hat nun an den Mägen Ulcuskranker regelmäßig bestimmte Veränderungen der Ganglienzellen und Nervenfasern des *Auerbachschen* Plexus gefunden und *Basile-Petrina* berichteten von Ganglienzellveränderungen vor allem im *Meissnerschen* Plexus. Seien diese Veränderungen Ursache oder Folge der Geschwüre — auf alle Fälle bedeuten sie einen Hinweis mehr auf die Beziehungen zwischen Ulcus (bei *Stöhr* hat es sich anscheinend um Kranke mit *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* gehandelt) und Nervensystem.

Es wäre verfrüht, aus allen diesen doch recht vieldeutigen Befunden schon klinische Konsequenzen zu ziehen und die bekanntgewordenen Versuche, das *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* ursächlich in stärkerem Maße auf Verletzungen und Unfallkrankungen des Nervensystems zurückzuführen (*Veil-Sturm*), sind denn auch wenig überzeugend ausgefallen und von erfahrenen Ulcus Klinikern fast durchweg abgelehnt worden. Daß das Nervensystem in der Ätiologie des *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* aber eine Rolle spielt, steht außer Zweifel.

In diesem Zusammenhang muß noch das *Säuglings- und Kleinkinderulcus* genannt werden, das vorwiegend im Duodenum und dort wieder gewöhnlich dicht unterhalb des Pylorus an der oberen hinteren Wand sitzt und (nach *Marehand*) die häufigste Ursache der *Melaena neonatorum* darstellt. Von den 248 kindlichen Ulcusfällen, die *Theile* 1918 aus dem Schrifttum zusammenstellte, entfielen 130 auf Kinder unter 1 Jahr und 64 auf *Melaena neonatorum*. Unter 1109 Sektionen von Kindern im 1. Lebensjahr fand *Schmidt* 20 (1,8%) Duodenalgeschwüre (vor allem bei Knaben) und 1 Ulcusnarbe im Duodenum, unter 907 Sektionen von Kindern im 1. Lebensjahr *Berglund* 10 *Ulcera duodeni* und 5 *Ulcera ventriculi* (1,1 bzw. 0,6%, darunter doppelt so viel Knaben wie Mädchen), und kürzlich hat *Opitz* wieder über 7 bis zu 11 Monate alte Säuglinge mit Duodenalulcus berichtet. Das Schrifttum bis 1925 hat *Hauser* zusammengestellt, neuere Mitteilungen stammen von *Kunstadter-Gettelman* (2 Fälle von Neugeborenen), *Mills* (55 Kinder unter 1 Monat), *Gjankovic* (22 Monate altes Kind), *Rufe* (4-jähriges Kind). In der Regel gehen die Kinder an den Blutungen aus diesen Geschwüren zugrunde; nur ein kleiner Teil scheint auszuheilen — *Dienstfertig* sah bei einem älteren Kind, das in den ersten Lebenstagen an *Melaena* gelitten hatte, ein chronisches Duodenalulcus — und die im späteren Säuglingsalter gefundenen Geschwüre dürften aus der Neugeborenenzeit stammen. Seltener als die Blutung führt die Perforationsperitonitis den Tod herbei.

Bei diesen durch Neigung zu profusen Blutungen ausgezeichneten Säuglingsgeschwüren wurde von vornherein die ursächliche Bedeutung des Nervensystems herausgestellt. Nicht nur, daß die meisten Untersucher (*Hauser* nennt 34 Namen) bei den Neugeborenen keine Thromben als Quelle einer Embolie fanden; auch Stauung in den Magenvenen und septische Infektionen konnten nur in Einzelfällen ursächlich herangezogen werden. Die Beobachtung, daß Geschwüre und *Melaena* nach schweren Geburten mit Hirnschädigung, intrakranieller Blutung,

Tentoriumrissen, auch bei Meningitis, Hydrocephalus und Porencephalie (*Kleinschmidt*) besonders häufig auftreten, hat dazu geführt, daß heute an der ausschlaggebenden ätiologischen Bedeutung zentralnervöser Schädigungen nicht mehr gezweifelt wird (*Benneke, Gärtner, Mayer, Pomorski, v. Preuschen, Zadek*). Von pädiatrischer Seite wurde in der Dekomposition (*Helmholz*), ja in jeder schweren Schädigung des Ernährungszustands (*Kleinschmidt, Schmidt, Theile*) eine mögliche Ursache des Säuglingsduodenalulcus vermutet (marantisches Säuglingsulcus). „Noch mehr als wie für den Neugeborenen kommt die neurogene Entstehung des Magen- und Duodenalgeschwürs in Fällen von Melaena bei älteren Säuglingen und Kindern der 1. Lebensjahre in Betracht, bei welchen eine embolische Entstehung der Geschwüre etwa von thrombosierten Nabelgefäßen aus überhaupt nicht mehr in Frage kommen kann“ (*Hauser*; dort Literatur).

7. Merkwürdig und unerklärt ist die Häufung verschiedenartiger *Knochenkrankungen* bei Ulcuskranken, über die, soweit ich sehe, als einzige die Anatomen *Roulet-Frutiger* berichtet haben und der gleichlaufende *klinische* Beobachtungen nicht entsprechen. *Roulet-Frutiger* geben die folgende Aufstellung:

Anatomische Häufigkeit unter	Ulcuskranken %	Nichtulcuskranken %
Osteoporose	12	3
Osteosklerose	5	2
Osteophytose	7	3
Osteopath. deform. und Arthropath. deform.	15	7

„Meine an einem sehr großen Krankenmaterial gewonnenen Erfahrungen berechtigen mich zu der Erklärung, daß etwa 30% aller Magenkranken an allergischen Beschwerden leiden“ meint *Hansen*, der am eindringlichsten von allen Klinikern immer wieder auf die Bedeutung der *Allergie* für die verschiedensten Krankheitszustände hinweist. Seine Auffassung von der Bedeutung der Allergie für die Ulcusgenese soll hier wörtlich wiedergegeben werden:

„Beim Menschen ist erst in wenigen Fällen die Entwicklung eines Ulcus aus einer allergischen Gastritis zuverlässig beobachtet worden (doch muß eingeschaltet werden, daß dies kein Gegenargument sein kann, da die allergische Gastritis selbst ja bisher noch kaum bekannt ist und eine zuverlässige Antigenanalyse in allen möglicherweise hierhin gehörenden Fällen versäumt wurde). Es ist aber auffällig, wie oft bei Ulcuskranken allergische Symptome gefunden und eine nutritive Allergie nachgewiesen werden kann (*Gay*). Wir haben an meiner Klinik darüber viele Erfahrungen gesammelt (vgl. *Hansen und Frenzel*), die ich dahin zusammenfassen kann: Sehr oft bestehen bei Ulcuskranken, wie auch *Kern* und *Stewart* gezeigt haben, gleichzeitig eine polymorphe allergische Anamnese sowie eine manifeste nutritive Allergie. Bei einem Teil dieser Fälle scheint die Allergie erst *nach* der Ulcusentstehung manifest geworden bzw. bemerkt worden zu sein. Hier handelt es sich aber möglicherweise um eine Aufschließung der Schleimhautbarriere durch die Schleimhautverletzung analog den früher angeführten Versuchen von *Langeron* usw. In einem anderen Teil der Fälle hat die nutritive Allergie sicher schon *vor* dem Ulcus bestanden und es findet sich anamnestisch eine lückenlose Reihe leichtester allergischer Allgemein- und auch Magen-Darmsymptome bis zu deutlichsten Gastritisbeschwerden und dem nunmehr nachweisbaren Ulcus ventriculi oder duodeni. Diese Fälle sind es auch, die bei der üblichen

Ulcusdiät ganz und gar keine subjektive oder objektive Besserung zeigen. Erst nach einer individuell-antigenfreien Diät verschwinden hier Schmerzen, Druck, Völlegefühl, Obstipation usw., die Patienten nehmen an Gewicht zu, das Ulcus heilt ab. Wir haben darauf eine von den üblichen Ulcusdiäten völlig abweichende Ernährungsweise aufgebaut und sehr gute Erfolge gesehen (*Dittmar*): Ich finde, daß hier bei sehr vorsichtiger Rekonstruktion des Krankheitsdekursus doch so viele Indizien für die oben gegebene Vorstellung „Ulcus ventriculi-*Arthussche* lokale Anaphylaxie der Magenschleimhaut“ vorliegen, daß man dieses Problem durch gemeinsame Arbeit von Internisten, Chirurgen und Pathologen einer Entscheidung zuzuführen bestrebt sein sollte. . . Um Mißverständnissen vorzubeugen, darf ich bemerken, daß das Ulcus ventriculi selbstverständlich auf mannigfaltige Ursachen zurückgehen kann, daß also die eben skizzierte Allergietheorie nur für einen Teil der Fälle gelten kann. Ganz analoge Zusammenhänge sehen wir bei der Duodenitis und dem Ulcus duodeni . . . Die auslösenden Antigene sind nach unseren Untersuchungen so gut wie immer Milch oder Ei, selten Fisch oder Hülsenfrüchte, so gut wie nie Fleisch“ (*Hansen*). Klinische Beweise für die hier eindeutig niedergelegten Anschauungen hat *Hansen* nicht vorgelegt. Es wäre wichtig zu wissen, in welcher Art beim einzelnen Kranken und bei wieviel Kranken jeweils der Beweis für die allergische Natur des Ulcus erbracht wurde (schlechte Verträglichkeit von Kohl und Brot bedeutet noch nicht Kohl- und Brotallergie). Die Ausführungen *Hansens* würden dadurch an Überzeugungskraft gewinnen. Selbst wenn tatsächlich allergische Vorgänge eine so große Rolle spielen, ist damit aber noch nicht erklärt, warum diese gerade am Magen, und nur am Magen, und warum sie gerade in Gestalt eines Ulcus und nicht etwa in Gestalt einer allergischen Gastritis (von der *Hansen-Simonsen* 3 röntgenologisch kontrollierte Fälle veröffentlicht haben) in Erscheinung treten.

Ob es im komplizierten *chronischen Hungerzustand* (als Folge der Unterernährung) zu Geschwürsbildung im Magen und Duodenum kommen kann, ist fraglich. Magenerosionen wurden bei verhungerten Kaninchen beobachtet (*Tar-sitano*) und die Pädiater neigen aus ihren Erfahrungen heraus zur Annahme des Hungerulcus (s. oben). Derartige Ulcera würden dann, ähnlich wie die Ulcera Sterbender, einer allgemeinen Verminderung der Gewebsresistenz ihre Entstehung verdanken.

Alles in allem: Ein Ulcus rotundum am Magen und Duodenum kann Ausdruck der verschiedenartigsten Krankheitsvorgänge sein, *Fokalinfekte, Atherosklerose und Stauungen im Wurzelgebiet der Pfortader, allgemeine Neigung zu Blutungen und Geschwürsbildungen, agonale Ernährungsstörungen, Erkrankungen und Verletzungen des zentralen und peripheren Nervensystems, vielleicht auch Verbrennungen, gewisse Vergiftungen, äußere Gewalteinwirkungen* und *allgemeine Verminderung der Gewebsresistenz* lassen am Magen und Duodenum Veränderungen entstehen, die der Anatom als Ulcus rotundum bezeichnet und denen man ihre spezielle Herkunft nicht mehr ansehen kann. *Alle diese Ulcera sind aber wesensmäßig verschieden von dem Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann, jenem Ulcus der „Ulcuskrankheit“ im engeren, eigentlichen Sinne, das in Begleitung eines wohl charakterisierten klinischen Syndroms auftritt, rein anatomisch aber von jenen anderen Ulcera ununterscheidbar ist.* Wenn *Möller* am Schluß einer ausführlichen Darstellung der Pathogenese des Ulcus ventriculi im Jahre 1911 zu dem Er-

gebnis kommt: „Eine absolut einheitliche Erklärung für die Entstehung des *Ulcus ventriculi* läßt sich . . . nicht bringen, es kommt ein Multiplum von Umständen in Betracht“, dann meinen wir heute: Es kommt für die Entstehung des *Ulcus ventriculi* und duodenie in Multiplum von Geschwüren in Betracht; für jede Geschwürsart läßt sich aber eine einheitliche Erklärung bringen.

VIII. *Ulcus* und Ernährung.

Über die Frage der ätiologischen Bedeutung der Ernährung ist in früheren Jahren mehr diskutiert worden als heute. Das enthebt uns nicht der Notwendigkeit, uns auseinanderzusetzen mit der Frage: Welche Rolle spielen Zusammensetzung und Zubereitung der Nahrung, Art und Zeit der Nahrungsaufnahme und Häufigkeit der Mahlzeiten in der Ätiologie des *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann*?

Von den letzten Punkten, der *Dauer der Essenspause und der Verteilung der Mahlzeiten* über den Tag, war bereits im Rahmen der beruflichen Häufigkeitsunterschiede des *Ulcus* ausführlich die Rede. Es hatte sich dort gezeigt, daß zwar eine ganze Anzahl, aufs Ganze gesehen, aber doch nur ein kleiner Teil der unregelmäßig und eilig Essenden *ulcuskrank* wird und daß auf der anderen Seite sehr viele Menschen ein *Ulcus* bekommen, die über Jahre hinweg in Regelmäßigkeit und Ruhe ihre Mahlzeiten einzunehmen pflegen. Und die klinische Erfahrung bestätigt jedem kritischen Arzt diese Tatsache Tag für Tag: Eilig essen, unregelmäßig essen, nur 1—2mal größere Mengen oder täglich 5mal wenig essen, viel essen — all das macht noch keinen Menschen *ulcuskrank*.

Es wäre erstaunlich, wenn die *Ernährungssektierer verschiedenster Observanz* in der landesüblichen Nahrung nicht auch die letzte Ursache des *Ulcus* sehen würden (Näheres über die Ernährungssekten bei Glatzel 1. bis 6.). Für die *Rohköstler* liegt die letzte Ursache der Magengeschwürskrankheit im Kochtopf: Das Kochen hat die Nahrung minderwertig gemacht, ihr „Sonnenlichtpotential“ zerstört und durch Entfernen von Schalen, Kernen und anderen unverdaulichen Bestandteilen das für eine „natürliche“ Ernährung unerläßliche „Nahrungintegral“ vernichtet. Bei den „*Proteinophoben*“ ist das Eiweiß mit seinen den ganzen Körper verseuchenden „Schlacken“, bei den „*Halophoben*“ das Kochsalz die Quelle allen Übels. Der Anhänger der Lehre von der *basenüberschüssigen Kost* als der einzig wahren gesunderhaltenden und gesundmachenden Ernährungsform (sie verschiebt die Reaktionslage der Gewebe keineswegs nach der basischen Seite!) weiß ganz genau, daß das *Ulcus* aus der mit der modernen Ernährung einhergehenden „Versäuerung“ entsteht — woher sollte es auch sonst kommen? Jeder Jünger einer Ernährungssekte sieht die Ursache aller mit steigender Häufigkeit auftretender Krankheiten darin, daß die Menschheit sich immer noch nicht zu den von ihm verkündeten Anschauungen bekennt und nicht nach ihnen lebt. Das zu glauben, ist als Jünger und Apostel auch sein gutes Recht. Unberührt davon bleibt aber die Tatsache, daß ein sachlicher Beweis, ja auch nur ein der sachlichen Kritik standhaltender Hinweis auf *ulcuskrank*machende Fähigkeiten der gekochten, der eiweiß- und kochsalzreichen und der säureüberschüssigen Kost nicht beigebracht werden konnte. Es erübrigt sich daher, daß wir uns an dieser Stelle näher mit jenen Auffassungen beschäftigen.

Eine Reihe anderer Mutmaßungen beruht nicht auf *Spekulation*, sondern auf *Beobachtung* und darauf aufbauender *ursächlicher Verknüpfung der Ulcuskrankheit mit der Zusammensetzung der Nahrung*. Bewiesen ist freilich auch hier nichts. Lediglich das Vorkommen des *Ulcus pepticum* auf der einen, einer Nahrungseigenart auf der anderen Seite läßt sich tatsächlich feststellen und schon die Verschiedenheiten, ja Gegensätzlichkeiten der angeschuldigten Kostformen zeigen, daß in keiner von ihnen die letzte Ursache der Ulcuskrankheit liegen kann.

Was sollte nicht schon alles peptische Magengeschwüre im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* machen! Die *Kartoffelklöße* in Thüringen, der *Zucker* in England und Amerika, das *fette Fischfleisch* in Sibirien, das *Fleisch* im allgemeinen bei uns. Im Bemühen, diese letzte Auffassung experimentell zu unterbauen, hat z. B. *Nothhaas* bei Ulcuskranken nach Fleischnahrung eine Verkürzung der dermatographischen Latenzzeit und eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit gefunden; Gesunde wiesen unter gleichen Bedingungen diese Unterschiede nicht auf. Er schließt daraus mit bemerkenswerter Kühnheit, „daß die letzte Ursache der Ulcusentstehung in einem allergischen Zustand gegenüber Nahrungsmitteln — und zwar in der weitaus größeren Mehrzahl der Fälle gegenüber den Abbauprodukten des tierischen Eiweißes — zu sehen ist“. (Über Ulcus und Allergie vgl. S. 650 ff.). Wer viel *Reis* ißt, bekommt kein Ulcus, erklärte man mit dem Hinweis auf die Seltenheit des Ulcus in China und Japan. Tatsächlich wissen wir aber so gut wie nichts über die Häufigkeit des Ulcus in Ostasien, und nach persönlicher Mitteilung japanischer Internisten scheint das Ulcus in Japan keineswegs so selten zu sein. Vor dem Kriege wurde unser *steigender Fettverzehr* mit unserer steigenden Ulcusanfälligkeit in Verbindung gebracht — heute machen französische Autoren (*Vittot*) den derzeitigen *Fettmangel* in Frankreich für den derzeitigen Ulcusanstieg verantwortlich. Die Ursache des Ulcusanstiegs in den gleichen Jahren in Bulgarien sehen bulgarische Kliniker (*Tascheff*) in der scharfen *Paprika*. Die Bedeutungslosigkeit des *Alkohols* als ulcuserzeugender Faktor wurde im Abschnitt VII erwähnt: vom *Tabak* wird im folgenden Abschnitt die Rede sein.

In der fleischarmen Kost der Tiroler erblickte man den Grund für die Seltenheit des Ulcus in Tirol — bis trotz gleichbleibender Kostform das Ulcus auch in Tirol häufiger wurde und *Latzel* nun den Hauptschuldigen in dem jährlich nur ein- oder zweimal gebackenen *steinharten Brot* zu erkennen glaubte, das „in seiner mechanischen Wirkung mindestens nicht unbedenklich zu sein“ schien. Wie *Latzel*, denkt auch *Hamperl* an *mechanische Ursachen des Ulcus*, wenn er, nach einer Erklärung für das rapide Anwachsen der Ulcusmorbidity in den russischen Hungergebieten (1918—1922) suchend, darauf hinweist, daß Schachtelhalme, gemahlene Stroh, Erbsen, Buchweizen, Knochenmehl, Brennesseln, Himbeerblätter, Mark von jungen Linden und Sägemehl als Ersatzmittel für Brot gebraucht wurden. Er lehnt dann aber lokale mechanische Ursachen selbst ab:

„Gesetzt auch, es würden die angeführten harten Körper (Getreidehülsen und andere Beimengungen zum Brot) Verletzungen hervorzurufen imstande sein, so wissen wir aus Erfahrung, daß zwar akute Geschwüre entstehen können, gewöhnlich aber sehr schnell heilen.“

Diese Worte aus dem Munde eines pathologischen Anatomen kann man nur unterstreichen. Mechanische Verletzungen der Magenschleimhaut durch Nahrungsbestandteile, verschluckte Fremdkörper oder ätzende Flüssigkeiten sind

nicht selten, sehen wir sie, d. h. kleinste Blutungen, doch hin und wieder (auch bei klinisch normalem Magenbefund) schon nach Einlegen der Magensonde. Für den Magen des Gesunden aber sind solche Schleimhautverletzungen, mag man sie Erosionen oder Geschwüre nennen, belanglos und heilen, ohne klinische Erscheinungen zu machen, rasch ab (s. a. Abschnitt VII). Es wäre auch an der Zeit, daß jene Kälber von *Bongert*, die bei zu frühzeitiger Verfütterung von Rauhfutter nach dem Absetzen Erosionen ihrer Labmagenschleimhaut bekommen, nicht mehr so viel im Schrifttum herumspukten. Für die Ätiologie des uns allein interessierenden *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* besagen sie nichts, und daß man die Magenschleimhaut mechanisch schädigen kann, bedarf keines Beweises mehr. Im übrigen sollen erosive Gastritiden häufig auch bei Schlachtkälbern auftreten, die noch niemals Rauhfutter bekamen (*Waldmann*).

Aus eigener Erfahrung kennt jeder die schlechte Bekömmlichkeit *sehr heißer und sehr kalter Getränke* und aus der klinischen Erfahrung glauben wir zu wissen, daß der gewohnheitsmäßige Genuß vor allen Dingen sehr kalter Speisen gastritische Erscheinungen machen kann. Sicher kommt das aber selten vor — mindestens in Europa, wo eisgekühlte Getränke viel weniger üblich sind als in USA. — und *Katsch* erwähnt in seiner Handbuchdarstellung der Gastritis aus dem Jahre 1938 eine Kälte- und Hitzegastritis überhaupt nicht. Die gelegentlich vorgebrachte Behauptung, 80% aller Köche seien ulcuskrank, weil sie gewohnheitsmäßig sehr heiße Speisen probierten, ist unbewiesen. Außerdem: Wie klein sind die geschluckten Mengen und wie schnell paßt sich ihre Temperatur schon im Mund der Körpertemperatur an! Neuere Untersuchungen von *Gerson-Cohen-Shay-Fels* zeigen, daß der Magen kalte Flüssigkeiten schlechter bewältigt als heiße: Die Temperatur des Magens liegt ziemlich konstant bei $37,2^{\circ}$. Gibt man 250 ccm Fleischbrühe mit einer Temperatur von $1,7^{\circ}$, dann kühlt sich die Innentemperatur des Magens auf $21-24^{\circ}$ ab und erreicht nach anfangs sehr rascher Entleerung ihren Ausgangswert erst nach 30—40 Minuten. Bei einer Temperatur der Fleischbrühe von $62,7^{\circ}$ steigt die Magentemperatur auf $41-43,3^{\circ}$ und erreicht ihren Ausgangswert nach 15—20 Minuten bei anfangs verzögerter Entleerung (die Temperaturmessungen wurden in periodisch entnommenen Proben des Mageninhalts durchgeführt). Mag also in seltenen Fällen eine Gastritis entstehen, wenn gewohnheitsmäßig zu heiß oder vor allem — wenn zu kalt gegessen und getrunken wird — in der Genese des *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* spielen termische Einflüsse keine Rolle. Für die Genese des *Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann* besagt es nichts, wenn *Decker* Erosionen und Ulcera der Magenschleimhaut bei Hunden findet, denen er kurz zuvor heißen Brei durch die Sonde in den Magen gespritzt hat.

Wenn wir uns um die Erhellung der Zusammenhänge zwischen *Ulcus* und Nahrung bemühen, dürfen wir an den *Erfahrungen der Ernährungstherapie* nicht vorbeigehen. Sie sind ungemein lehrreich, weil sich die Ernährungsbehandlung des *Ulcus* seit *Leube* auf den Ergebnissen der pathologischen Physiologie aufbaut. Nachdem man nach Einführung der *Kussmaulschen* Magensonde die Superacidität des Ulcuskranken kennengelernt hatte, behandelte *Leube*, von der säurebindenden Kraft des Eiweißes ausgehend, seine Ulcuskranken mit eiweißreicher Kost (Fleischspeisen, *Leube-Rosenthalsche* Fleischlösung) und hatte, wie

bekannt, gute Erfolge damit. Spätere Versuche ergaben die sekretionssteigernde Wirkung von Fleisch und Fleischextrakt. Dementsprechend wurde die fleischreich-pflanzenarme *Leubekost* in eine fleischarm-pflanzenreiche Ulcusdiät umgewandelt. Und die Erfolge mit dieser Kost waren nicht schlechter und nicht besser als die Erfolge mit der *Leubeschen*. Man verordnete dem Ulcuskranken viele kleine Mahlzeiten, um den Magen niemals stark zu belasten und man verordnete wenige größere Mahlzeiten im Gedanken an die Notwendigkeit längerer Ruhepausen — die Heilerfolge mit beiden Verfahren waren gleich gut. Heute gibt man täglich 30 g Natrium bicarbonicum zur Neutralisation der überschüssigen Salzsäure oder man läßt jedes säurebindende Medikament weg, weil die Alkalisierung die Salzsäureabscheidung noch mehr in die Höhe treibt — Man gibt dem Ulcuskranken reichlich Milch und Eier, weil er das gut verträgt, oder beides nur in Mindestmengen, ja gar nicht, um die sekretorischen Reize zu vermindern — man gibt reichlich Zucker oder reichlich Fett — keines von all diesen und zahllosen anderen Diätverfahren hat sich dem anderen gegenüber als eindeutig überlegen erwiesen und in der Klinik durchgesetzt, mit jedem sind Erfolge erzielt worden, jedes hat versagt. Offensichtlich kommt es also gar nicht auf eine bestimmte Zusammensetzung der Kost an, sondern auf den Arzt, der sie verordnet. Wenn die Kostform aber schon für die Behandlung des *manifesten* Ulcus nur von geringer Bedeutung ist (vgl. Abschnitt XI), wieviel weniger ist sie es dann für seine *Entstehung!*

Tierexperimentelle Ergebnisse waren es vor allem, die die Aufmerksamkeit der Kliniker auf *Vitaminmangel* als Ulcusursachen lenkten. *Boller* hat daraufhin seine Ulcuskranken mit *Vitamin A*, dem Epithelschutzvitamin, behandelt und über gute Heilwirkung berichtet. Andere sahen von dieser Therapie nichts, und das *Vitamin A* hat keinen Eingang in die Ulcusterapie gefunden. Vom *Vitamin B₁* heißt es bei *Stepp-Kühnau-Schröder 2.* :

„Bei Ratten und Hunden führt *B₁*-freie Ernährung zur Entwicklung von Magengeschwüren. . . . Das gilt wohl auch für den Menschen. Untersuchungen an der relativ vitaminarm ernährten skandinavischen Landbevölkerung ergaben mit großer Wahrscheinlichkeit, daß unter den Ursachen für die Bildung von Geschwüren im Magen und Duodenum der *B₁*-Mangel eine große Rolle spielt (*Schiödt*). Für die Richtigkeit dieser Vermutung spricht auch das Parallelgehen der Ulcushäufigkeit in Amerika mit der Größe des Zuckerkonsums (*Harris*). *K. Müller* sah bei Ulcuskranken, die gleichzeitig an Appetitlosigkeit und Obstipation litten, einen günstigen Einfluß parenteraler *B₁*-Gaben auf die Ulcusheilung. Auf Grund dieser Beobachtungen muß der Versuch einer Ulcusbehandlung mit *B₁*-Vitamin . . . als sehr aussichtsreich bezeichnet werden, um so mehr, als der Gehalt der üblichen Ulcusdiäten auch für normale Bedürfnisse unzureichend ist.“

Die Untersuchungen *Schiödt*s sind indessen zu vieldeutig, um als Beweis für eine ursächliche Bedeutung des *B₁*-Mangels beim *Ulcus pepticum* gelten zu können. Wenn in Amerika Zuckerverzehr und Ulcushäufigkeit *gleichzeitig* ansteigen, dann bedeutet das noch lange keine *ursächliche* Verknüpfung, und es besagt nichts für die Pathogenese des *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann*, wenn bei Ratten und Hunden experimentell auf irgendeine Weise Ulcerationen am Magen hervorgerufen werden können (Heterogenität des Magenulcus; s. Abschnitt VIII). Wäre schließlich das *Ulcus* eine *B₁*-Mangelercheinung, dann wäre es nicht zu verstehen, daß es in zahllosen Fällen unter der *B₁*-armen „üblichen Ulcusdiät“ sich nicht nur nicht verschlimmert, sondern sogar ausheilt. Wie zu erwarten,

hat denn auch das Vitamin B₁ keinen Platz in der Ulcustherapie erringen können. Das gleiche gilt vom *Vitamin C*. „Tierexperimentell hat sich herausgestellt, daß mechanische Verletzungen der Duodenalschleimhaut bei vitaminreicher Diät rasch und vollständig ausheilen, während sich bei Vitamin C-Mangel Geschwüre entwickeln. Ja, nach anderen Untersuchungen kommt es allein bei Ernährung mit Vitamin C-armer Kost in einem hohen Prozentsatz zur Ausbildung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren (*Smith-McConkey*). Nach diesen Untersuchungen scheint gerade das Vitamin C zur Verhütung der Geschwürbildung im Magen-Darmkanal wichtig zu sein . . . Dazu kommt nach den neueren Erfahrungen, daß durch das Vitamin C gleichzeitig die Blutungsneigung bei diesen Erkrankungen herabgesetzt wird“ (*Stepp-Kühnau-Schröder 2.*).

„Das häufigere Auftreten von Magen-Darmgeschwüren in der vitaminarmen Ernährungsperiode während des Frühjahrs scheint in dieser Richtung zu sprechen. Alle diese Erkenntnisse machen es zur Pflicht, beim *Ulcus ventriculi* und *duodeni* auf eine zusätzliche, besonders reichliche Vitaminzufuhr bedacht zu sein, um so mehr, als die meist gebräuchlichen Diätregime bei diesen Erkrankungen besonders Vitamin C-arm sind“ (*Wardl*).

Man muß indes auch beim Vitamin C daran denken, daß nicht *jede* Schleimhautblutung und *jeder* Schleimhautdefekt im Magen und Duodenum ein *Ulcus pepticum* im Sinne von *Cruveilhier-v. Bergmann* ist (Arteriosklerotisches *Ulcus*, Hungerulcus usw.; s. Abschnitt VII) und daß sich *Ulcera* experimentell auf vielen Wegen erzeugen lassen. Wenn in der Frühjahrshäufung des *Ulcus* ein Ausdruck des Vitamin C-Mangels gesehen wird, dann ist die noch stärkere *Ulcus*-häufung im Herbst, d. h. nach Monaten vitaminreicher Ernährung, doppelt unverständlich. Auch setzt die Frühjahrverschlimmerung nicht selten erst im Mai ein, wo es schon frische Gemüse gibt, und gerade deshalb wird ja die Frühjahrverschlimmerung von manchen Forschern geradezu als Folge der ungewohnten Frischkost betrachtet. Heute kennt jede Hausfrau die Bedeutung der Vitamine, und unsere moderne Friedenskost ist zweifellos Vitamin C-reicher als die Durchschnittskost vor 3 und 4 Jahrzehnten. Trotzdem ist die *Ulcus*-häufigkeit steil in die Höhe gegangen! Gewiß soll der *Ulcus*kranke eine auch an Vitamin C vollwertige Kost bekommen — der 19. Tag der *v. Bergmann-Kalks*chen *Ulcus*diät enthält nur 18,75 mg, der 5. Tag gar nur 1,5 mg Vitamin C (*Stepp-Kühnau-Schröder 1.*) —, darüber hinaus sind aber spezifische Heilwirkungen mit Vitamin C beim *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* nicht zu erzielen.

Daß endlich die *mechanische Beschaffenheit der Nahrung* beim *manifesten Ulcus* (geschweige denn in der *Ulcusgenese*) keine Rolle spielt, zeigen auch die neuesten Erfahrungen mit der *Meulengrachtschen Diät*. *Meulengracht* gibt den Kranken mit großer Blutung Butterbrot, Hafergrütze, Gemüse- und Obstsuppen, Klöße, Karbonaden und Frikadellen, Kartoffelbrei und Gemüsebrei und erzielt damit bessere Erfolge als mit der bisherigen, auf strengste Schonung gerichteten Kostformen. Seine Erfahrungen sind vielfach bestätigt worden (*Rolleri-Dennig, Dreys-Voss, Beck* u. a.) und nach *Eppinger*, der seine Behandlung mit schlackenreicher *Schrotkost* „systematisch bei allen *Ulcus*kranke durchgeführt“ hat, können die damit erzielten Heilerfolge „als ausgezeichnet bezeichnet werden . . ., was um so auffälliger erscheint, als die eigentliche Behandlung selten länger als 3 Wochen währt; viele Patienten konnten bereits nach 14 Tagen ihre gewohnte Arbeit wieder aufnehmen“.

Das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen läßt sich kurz zusammenfassen: Weder die Beobachtung der Ernährungsgewohnheiten Ulcuskranker und Ulcusgefährdeter, noch die klinische Erfahrung mit den unter verschiedensten und oft gegensätzlichen Gesichtspunkten aufgebauten Diätformen, noch die experimentelle Pathologie hat Hinweise auf eine ätiologische Bedeutung der Nahrung und Ernährung beim *Ulcus pepticum Cruveilhier-v. Bergmann* ergeben.

IX. Ulcus und Tabak.

Nach einer weitverbreiteten Anschauung spielt der Tabak, genauer: der Nicotinabusus in der Ätiologie des peptischen Ulcus eine große Rolle. Es erhebt sich also die Frage: Welcher Platz kommt dem Tabak in der *Ätiologie des Ulcus* zu, nachdem wir das Wesen dieser Krankheit in einer abnormen Erlebnisreaktion erkannt haben? Und es erhebt sich die weitere Frage: „Was bedeutet der Tabak für den *manifest Ulcuskranken*?“

Daß *Ulcuskranke nicht rauchen sollen*, steht heute in jedem Lehrbuch.

„Es sollte streng darauf geachtet werden, daß das Rauchen vollkommen unterbleibt“ (*Stepp*) — „man untersage das Rauchen“ (*Kalk*) — „bei schon vorhandenem Geschwür ist das Rauchen vollkommen zu verbieten“ (*Franck*) — „völlige Nicotinenthaltung ist unerlässlich“ (*Arneht*). „Jeder Ulcusträger muß das Nicotin ganz meiden“, lautet das Ergebnis einer Umfrage *Géronnes* bei 47 Internisten. Und gleichlautend tönt es aus den angelsächsischen Ländern: „The excessive use of tobacco is deliterious to the health of the patient with peptic ulcer“ (*Eusterman*). — „He should be told not to smoke“ (*McPhedran-Owen*). — „Among the most harmful of habits of all these patients is smoking“ (*Moynihan*).

Die Beispiele ließen sich beliebig vermehren.

Auf welche Beobachtungen und Überlegungen gründen sich nun diese strengen Vorschriften? Da uns nicht nur die Tabakwirkung bei bereits Ulcuskranken interessiert, sondern vor allem auch die Frage, ob das Ulcus selbst eine Tabakfolge sein kann, müssen zwei Dinge auseinandergehalten werden: Der Einfluß des Tabaks auf den gesunden und der Einfluß des Tabaks auf den kranken Magen. Da es neben dem Nicotin im Tabak keine Stoffe gibt, die eine nennenswerte biologische Wirkung auf den Raucher ausüben (vgl. die erschöpfende Darstellung von *Lickint*; auch der Rauch des verbrannten Zigarettenpapiers ist biologisch bedeutungslos), kann man *pharmakologische Tabak- und Rauchwirkung ohne Bedenken mit pharmakologischer Nicotinwirkung gleichsetzen*.

Die Tabakfrage ist heute in ähnlicher Weise affektiv belastet wie vor einigen Jahrzehnten die heute neben dem Nicotin in den Hintergrund getretene Alkoholfrage, die man damals weitgehend zu einer moralischen, ja religiösen Frage gemacht hatte — nicht immer zum Nutzen der Sache. Für uns ist und bleibt die Tabakfrage eine *klinische* Frage. Daß das Nicotin mit seiner Affinität zum vegetativen Nervensystem bei der Entstehung krankhafter Störungen der verschiedensten Organe, vor allen Dingen der Kreislauforgane, eine Rolle spielen kann, darf heute als erwiesen gelten (Zusammenstellung bei *Lickint*). *Ratschow* hat sich in neuerer Zeit besonders mit den Nicotinschäden an den peripheren Kreislauforganen beschäftigt, *Bernhard* mit dem „Einfluß der Tabakgifte auf die Gesundheit und Fruchtbarkeit der Frau“ und *Hoff* meint, die (tatsächlich oft sehr auffallende) Magerkeit starker Zigarettenraucher beruhe nicht nur auf Vertreibung des Hungergefühls und dadurch bedingter unzureichender Nahrungs-

aufnahme (und Störung der Darmresorption?), sondern wahrscheinlich auch auf direkter Giftwirkung auf die vegetativen Stoffwechselzentren.

Die affektive Unbelastetheit des Arztes in der Nicotinfrage muß der Kranke klar empfinden — wenn sie da ist, empfindet er sie immer sehr schnell—, denn nur dann können wir wahrheitsgetreue Angaben erwarten. Ich habe mich mit den Kranken und den zum Vergleich herangezogenen Gesunden und auch mit vielen Angehörigen und Kameraden der Kranken wiederholt über ihre Rauchgewohnheiten unterhalten, niemals mit moralischen oder disziplinarischen Gewaltmitteln gearbeitet oder solche in Aussicht gestellt, niemals meine eigenen Rauchgewohnheiten erzählt und bin überzeugt, daß die auf diese Weise erhaltenen Auskünfte den Tatsachen entsprechen. Bekanntlich hält man immer jenes Laster, dem man selbst *nicht* frönt, für das schädlichste, gefährlichste und häßlichste von allen. Im Hinblick darauf darf ich bemerken, daß ich selbst auch in Friedenszeiten selten mehr als 3—4 Zigaretten täglich geraucht habe, meist noch weniger, zeitweise gar nicht und im Kriege nur in Tagen schwerer Einsätze des Regiments etwas mehr.

Als Hinweis, wenn nicht gar als Beweis für die ulcuserzeugende Fähigkeit des Nicotins wird immer wieder der *gleichzeitige Anstieg des Zigarettenkonsums und der Ulcushäufigkeit* bei Männern in der ersten Lebenshälfte ins Feld geführt (*Bandel, Lickint u. v. a.*). Eine Parallelität ist hier tatsächlich vorhanden. Von der steigenden Häufigkeit der Ulcuskrankheit war in Abschnitt V und VI die Rede. Daß andererseits der Tabakverbrauch, vor allen Dingen der Zigarettenverbrauch, innerhalb der vergangenen 20 Jahre angestiegen ist, geht aus der beifolgenden Aufstellung über den deutschen Rauchwarenverbrauch (ausschließlich Ostmark), die ich der Reichsstelle gegen die Alkohol- und Tabakgefahren verdanke, mit aller Deutlichkeit hervor.

Tabelle 16. Rauchwarenkonsum von 1913 bis 1940/41.

Jahr	Zigarren Stück	Zigaretten Stück	Rauchtabak kg	Kautabak kg	Schnupf- tabak kg	Jahresausgabe für Tabak RM
1913		1211000000				
1920	5353887000	19700375000	25087583	260555000	2553925	
1929/30	6933862000	32884776000	36994528	233206000	2152249	2856599000
1934/35	7832812000	35869303000	31942123	168855000	1720456	2207325000
1935/36	7976794000	37656895000	32118368	166843000	1696944	2259644000
1936/37	8387956000	38476801000	31765306	163889000	1660961	2350031000
1937/38	8957045000	42337204000	31547560	164827000	1668363	2579915000
1938/39	9110104000	47259299000	31722963	155091000	1665992	2822547000
1939/40	9109300000	62400000000	37192200	173800000	1812200	3355395060
1940/41	9700900000	74800000000	43817200	156100000	1819900	3889770000

Die Gleichzeitigkeit, die Korrelation zweier Erscheinungen, besagt aber nicht das mindeste für ihre kausale Verknüpfung. Die Parallelität: Ulcuszunahme — Zunahme des Tabakverbrauchs besagt weder, daß die Ulcuszunahme eine Folge des erhöhten Zigarettenverbrauchs ist, noch — was man genau so gut schließen könnte — der erhöhte Zigarettenverbrauch eine Folge der Ulcuszunahme. Immerhin bleibt die Parallelität bemerkenswert. Steckt hinter beiden Erscheinungen vielleicht eine gemeinsame Ursache?

Versuchen wir, uns einmal darüber klarzuwerden, warum wir *überhaupt* rauchen, warum *heute mehr als früher* geraucht wird, warum vor allen Dingen *mehr Zigaretten* geraucht werden!

Der *unmittelbare Genußwert*, repräsentiert durch die Duftstoffe des Rauches, fällt beim Tabakgenuß wenig ins Gewicht, jedenfalls weniger als bei den Alcoholica. Man erlebt immer wieder — und darauf gerichtete Versuche haben es klar erwiesen (Schrifttum bei *Lickint*) —, daß langjährige Raucher sich bei der Wertbeurteilung unbekannter Sorten oft ganz erheblich täuschen, Zigaretten gleicher Marke für verschiedene, Zigaretten verschiedener Marken für gleiche halten.

Genau besehen, ist es in den meisten Fällen auch nicht in erster Linie die biologische Nicotinwirkung, die der Raucher sucht. Auffallend sind schon die *auseinandergelassenen Angaben über die unmittelbaren Wirkungen des Nicotins*, wohingegen man sich z. B. über die Wirkungen des Alkohols völlig einig ist. Schon „die Frage der anregenden Wirkung ist recht umstritten“ (*Lickint*). Während die Kaffeewirkung in der Hauptsache eine Coffeinwirkung ist, ist nach den kritischen Versuchen von *Heubner* und *Wahl* die durch das Rauchen bewirkte Anregung des Verstandes und der Phantasie kein pharmakologischer Nicotineffekt, sondern eine Folge der Sinneseindrücke beim Rauchen. Wenn *Hull* von einer Besserung der geistigen Leistungsfähigkeit nach dem Rauchen berichtet und *Mendenhall* bei Erregten Beruhigung, bei Depressiven Erregung als Auswirkung des Rauchens fand, so brauchen diese Wirkungen nicht notwendig *pharmakologische Nicotinwirkung* zu sein; wir kommen darauf noch zurück. Neuerdings sahen *Kuschinsky-Hotovy* bei Ratten nach subcutanen Nicotinalgaben zentrale Erregungszustände, wie nach Coffein und Pervitin, und *Erdélyi* berichtet von deutlicher Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit ermüdeten Menschen nach peroralen Nicotinalgaben; die körperliche Leistungsfähigkeit sank, die manuelle Geschicklichkeit stieg dabei etwas an. Im ganzen können wir also die Frage nach den pharmakologischen Nicotinwirkungen auf die seelischen Fähigkeiten und Verhaltensweisen des Menschen noch nicht endgültig beantworten.

Manchem ist die *milde Abfuhrwirkung* des Nicotins erwünscht; es trifft aber sicher nicht zu, daß „die meisten derartigen Raucher in Wirklichkeit diese Stuhlträchtigkeit erst den Auswirkungen einer chronischen Tabakvergiftung verdanken“ (*Lickint*). Wie weit die dem Tabak seit Jahrhunderten zugeschriebene *Dämpfung der Libido* auf biologischen Nicotinwirkungen beruht, steht dahin. Sie ist sehr schwer eindeutig festzustellen und beim einen wirkt das Rauchen dämpfend, beim anderen stimulierend und beim dritten gar nicht in dieser Richtung. Einer eigentlich *narkotischen Tabakwirkung* wegen wird bei uns nicht geraucht, da es bei unseren landesüblichen Tabaken und Rauchgewohnheiten zur Narkose mit vorausgehender Euphorie gar nicht kommt. Die dem Tabak zugeschriebene beruhigende Wirkung steht auf einem anderen Blatt. Wenn bei Indianern und Negern narkotische Erscheinungen nach Tabakrauchen berichtet werden, dann beruhen diese entweder auf unvollkommener Fermentation des Tabaks oder andersartigen Beimischungen.

Mir scheint, daß es, mehr oder weniger bewußt, vor allen Dingen die *Tätigkeit* des Rauchens ist, deretwegen die meisten zur Zigarette, zur Zigarre, zur Pfeife greifen. Sorge, Ärger, Zorn, Verbitterung und Verzweiflung, Ungeduld, Erregung, Spannung

und Angst, Unsicherheit und Verlegenheit, Langeweile und Hunger wecken immer wieder das Verlangen nach der Zigarette, wenn man erst einmal erfahren, was es mit dem Rauchen auf sich hat. Zum Wesen aller jener Regungen gehört die *Erregung der Motorik*, die beim Kind und Primitiven noch sehr deutlich in Erscheinung tritt, die der zivilisierte Mitteleuropäer jedoch zu verbergen sucht. Dieses Verbergen gelingt ihm aber nur unvollkommen — dem einen besser und dem anderen schlechter: ruheloses Auf- und Abwandern — das sich die-Haare-raufen und die-Hände-ringeln, der ständige Wechsel in Haltung und Tätigkeit, das ruhelose Spiel der Hände, das Seufzen und Stöhnen, tausend verschiedene „sinnlose“ Manipulationen und Bewegungen sind die bekannten Zeichen solcher Zustände. Diese quälende, nur schwer und halb unterdrückbare Motorik empfinden wir sowohl als sinnlos wie als verräterisch, d. h. doppelt unangenehm, und da ist das Rauchen nun eine willkommene Hilfe. Der kaum bezwingbare Bewegungsdrang fließt jetzt nicht mehr in „sinnlose“ Bewegungen; er wandelt sich in eine geordnete Tätigkeit und verliert dadurch gleichzeitig die unerwünschte Eigenschaft, Indicator seelischer Vorgänge zu sein. Er braucht nicht mehr gehemmt zu werden: Das Rauchen entspannt, beruhigt, lockert und macht dadurch auch geselliger. Man versteht von hier aus, daß die kurzlebige, mehr Tätigkeit fordernde Zigarette diese Aufgabe im allgemeinen besser erfüllt als die langlebige Zigarre und daß Vielrauchen gleichbedeutend ist mit einem Versagen der Selbstbeherrschung, einem Versagen, geboren aus dem Übermaß äußerer Bedrängnisse oder innerer Disziplinlosigkeit. Der Orientale spielt in solchen Situationen mit seiner Holzperlenkette, einem billigen und unschädlichen Ersatz der Zigarette. Wenn das Rauchen die Konzentrationsfähigkeit erleichtert oder „auf andere Gedanken bringt“, dann scheint auch da die durch das Rauchen bewirkte Konzentration auf eine bestimmte Tätigkeit — dazu gehört die Betrachtung der aufsteigenden Rauchwolken — das Wesentliche zu sein. Sind durch die die Hände und Augen, den Mund und die Nase in Anspruch nehmende gleichförmig-mechanische Tätigkeit des Rauchens die übrigen Umweltreize erst einmal abgeschirmt, dann kommt man leicht auf „andere Gedanken“ und dann ist gleichzeitig schon eine wichtige Vorbedingung für Gedanken*konzentration* erfüllt. Ist es erst soweit, dann ist der Zweck des Rauchens meist schon erreicht; nur wenige „brauchen“ diese mechanische Tätigkeit auch weiter, die meisten empfinden sie nun als eher störend für ihren Gedankenkreis. Die Tätigkeit des Rauchens und nicht irgendwelche angenehmen Sinnesempfindungen und Folgezustände sind es schließlich, die Jugendliche beiderlei Geschlechtes zur Zigarette greifen läßt, um damit ihre Erwachsenenheit zu beweisen.

Wir haben an anderem Ort gezeigt, daß es das Erlebnis des Nicht-Anerkannt-Werdens, des Sich-nicht-Durchsetzen-Könnens ist, das bei bestimmten überempfindlichen, ausdrucksgehemmten, vorwärtsstrebenden Menschen zu einer abnormen Erlebnisreaktion: der Ulcuskrankheit führt. Wo die äußeren Lebensumstände einer Zeit sich so verschieben, daß sie den (nach seiner Wesensart dazu bestimmten) Menschen häufiger in die „ulcuserzeugende“ Erlebnissituation bringen, da bedeutet das offenbar, daß diese selben äußeren Lebensumstände für alle Menschen ein Mehr an Sorge und Verbitterung, ein Mehr an Erregung und Spannung, einen verschärften Kampf ums Dasein mit sich bringen. Mit anderen Worten: *Die Bedingungen für größere Ulcushäufigkeit sind gleichzeitig auch die*

Bedingungen für zunehmenden Tabakverbrauch, insbesondere für zunehmenden Zigarettenverbrauch.

Wir kehren zurück zu unserer eingangs gestellten Frage. *Entstehen Magen- und Duodenalulcera als Folgen des Rauchens, als Folgen einer Nicotinschädigung?* In seinem umfangreichen Werk „Tabak und Organismus“ hat sich *Lickint* um eine vollständige Zusammenstellung der Weltliteratur über Tabak bis zum Jahr 1939 bemüht. Bezüglich der zunehmenden Ulcushäufigkeit meint er: „Daß . . . der Tabakgenuß allein die Schuld trägt, sei nicht behauptet, daß er aber eine erhebliche Rolle spielt, kann nicht geleugnet werden, wie schon vor mir und später in anderem Zusammenhange . . . (es folgen die Namen von 25 Autoren) . . . vertreten haben“. Sieht man die zitierten Originalarbeiten durch, dann findet man freilich in den meisten (ohne ernsthafte Beweisversuche) lediglich die Angabe, das Rauchen begünstige die Entstehung von Magengeschwüren. Solche unzureichend begründeten Meinungen bedeuten nichts. Einzig und allein zuverlässige Beobachtungen sachkundiger Kliniker können zur Lösung der Frage beitragen.

„Finde ich ein *Ulcus duodeni*, dann höre ich zumeist auch von starkem Nicotinmißbrauch“, schreibt *Ortner* (1918), der bei mehr als einem Fall „mit der ersten Zigarette wieder die altbekannten *Ulcus*beschwerden“ erscheinen sah. *Jagič-Spengler* (1922) halten es für möglich, daß auf Grund von *Nicotinabusus* nicht nur Hypersekretionszustände, sondern auch *Ulcerata* entstehen. Ausgehend von der Annahme, die häufige *anacide* *Kriegsgastritis* sei „meist eine Folge des unmäßigen Rauchens“, meint *Crämer* (1925):

„Wenn es zuweilen zu *Ekchymosen* und *Erosionen* der Magenschleimhaut kommt, so ist die Behauptung kaum gewagt, daß der Tabakgenuß auch zur Entstehung eines *Ulcus* führen kann.“

Wagner (1924) glaubt auf Grund von 3 Fällen (bei 2 keine sicheren *Ulcus*zeichen im Röntgenbild, beim 3. keine Röntgenuntersuchung!), die *Nicotin*vergiftung könne ganz ähnliche Symptome machen wie ein *Ulcus*.

„An attack of duodenal-ulcer often follows an orgy of tobacco; and many attacks are checked by abstinence from it“ (*Moynihan* 1923).

Nach einer Umfrage *Géronnes* (1943) bei 47 Internisten wird „fast ausnahmslos dem *Nicotin*mißbrauch eine Rolle für das Manifestwerden der *Ulcerata* zugeschrieben“. Unter seinen männlichen *Ulcus*kranken fand *Gray* (1924) 96% Raucher, *Sturhan* (1938) unter 66 Kranken mit sicherem Magen- oder *Duodenalulcus* 6, die zugaben, „sehr starke Raucher“ zu sein. In beiden Arbeiten fehlen Vergleiche, wieviel Raucher es unter den *Nichtulcus*kranken gibt, in der Arbeit *Sturhans* überdies die Erklärung, was ein „sehr starker Raucher“ ist. Das Fehlen von Vergleichszahlen nimmt auch der Arbeit *Sechers* (1934) ihre Überzeugungskraft. Der Tabakverbrauch von 84 *Ulcus*kranken *Sechers* gibt die folgende Zusammenstellung (S. 662), die keinen wesentlichen Unterschied zwischen *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* erkennen läßt.

Secher meint dazu, es sei gewiß unmöglich, ein Kontrollmaterial *ohne* Magen- kranke mit gleich hohem Tabakverbrauch beizubringen — den Beweis dafür bleibt er freilich schuldig. *Friedrich* (1934) hat an 153 operierte *Ulcus* kranke Fragebogen ausgegeben. Danach waren 3 von ihnen Nichtraucher, 28 mäßige, und 122 starke Raucher (starker Raucher = Zigarettenverbrauch von mehr als

Tabelle 17.

	Nicht- raucher	1-5 Zigaretten	5-10 Zigaretten	10-15 Zigaretten	15 oder mehr Zigaretten	Pfeifen	Zigarren	Kautabak
Ulcus ventriculi	2	7	3	9	13	2	0	1
Ulcus duodeni	2	14	7	11	7	2	4	0

12 Stück täglich). „Die Erfolge der Ulcusoperationen sind bei Patienten, die *vor* der Operation weniger oder gar nicht rauchten, ganz deutlich besser als bei denen, die auch *nach* der Operation weiter starke Raucher sind.“ Ohne Vergleich mit dem Tabakverbrauch von *Nichtulcus*kranken zieht *Friedrich* daraus den Schluß, die Ursache der Ulcuszunahme läge in dem zunehmenden exzessiven Nicotinerbrauch und im frühzeitigeren Beginn des Rauchens der Jugendlichen. Bei ambulant behandelten Ulcuskranken — der Arbeit liegen Beobachtungen an 490 Ulcuskranken zugrunde — gingen nach Erfahrungen *Schellongs* „die typischen Beschwerden schon nach wenigen Tagen zurück, obwohl die Raucher, wenn auch eingeschränkt, meist weiterrauchen“. Danach heißt es dann aber, „ohne daß klinische Belege dafür beigebracht würden“... selbstverständlich ist der Nicotinmißbrauch ein wesentlicher Grund auch für die mangelhafte Ausheilung der Magengeschwürskranken“. *Gray* hat 22% seiner Ulcuskranken dazu bewogen, das Rauchen ganz oder fast ganz aufzugeben, „with the result, that 90% were cured, 8% greatly relieved, only 2% failed“; von denen, die auf Tabak nicht verzichteten, wurden nur 47% geheilt.

Unter 99 Ulcus duodeni-Kranken fanden *Wesemann* und *Westphal-Wesemann* (1939) 30, unter 28 Ulcus ventriculi-Kranken 12, unter 66 Kranken mit „hyperergischem Reizmagen“ 24 und unter 111 Gastritiskranken 46 starke Raucher (starke Raucher = Zigarettenverbrauch von mehr als 12 Stück täglich). Das sind in Hundertsätzen (mit einfachem mittlerem Fehler $m = \sqrt{\frac{P(100-P)}{n}}$; die Fehlerrechnungen sind von uns durchgeführt: $30,3 \pm 4,6\%$; $42,8 \pm 9,4\%$; $27,8 \pm 5,5\%$; $41,4 \pm 4,7\%$; prüft man die Gruppenunterschiede mit Hilfe des mittleren Fehlers der Differenz ($m_{\text{Diff.}} = \sqrt{m_1^2 + m_2^2}$), dann liegen die Differenzen zwischen 1. und 2., 1. und 4., 2. und 3., 3. und 4. Gruppe innerhalb des zweifachen, die Differenzen zwischen 1. und 3., 2. und 4. Gruppe sogar innerhalb des einfachen mittleren Fehlers der Differenzen. *Ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den 4 Gruppen besteht mithin nicht*; mit anderen Worten, der Hundertsatz starker Raucher bei den 4 Gruppen ist nicht nachweisbar verschieden und liegt im Mittel bei $35,6 \pm 2,7\%$. Der Hundertsatz starker Raucher unter Nichtmagenkranken wurde nicht bestimmt, der Beweis, daß Ulcusranke mehr rauchen als Nichtulcusranke somit nicht erbracht. Die Untersuchung des Magenzellbildes durch *Westphal-Wesemann* ergab:

1. Unter 69 mäßig oder nichtrauchenden Ulcus duodeni-Kranken $23 = 33 \pm 5,5\%$ mit stärkerer Exsudation.

2. Unter 30 stark rauchenden Ulcus duodeni-Kranken $16 = 53 \pm 9,1\%$ mit stärkerer Exsudation.

3. Unter 16 mäßig oder nichtrauchenden Ulcus ventriculi-Kranken 6 = 37,5 ± 12,1% mit stärkerer Exsudation.

4. Unter 12 stark rauchenden Ulcus ventriculi-Kranken 10 = 80 ± 11,6% mit stärkerer Exsudation.

Aus diesen Zahlen (Fehlerberechnungen von uns) errechnen wir folgende Differenzen und mittlere Fehler der Differenzen zwischen 1. und 2. Gruppe und 3. und 4. Gruppe: 20 ± 10,7 und 42,5 ± 16,7%. Die erste Differenz liegt also innerhalb des zweifachen, die 2. Differenz immer noch innerhalb des dreifachen mittleren Fehlers der Differenz; keine von beiden ist mithin statistisch gesichert. Das bedeutet, daß der Schluß, es bestehe bei rauchenden Ulcuskranken eine stärkere Neigung zu „zellulärer Exsudation der Nervenschleimhaut“ durch die beigebrachten Zahlen *nicht* bewiesen wird. Die *Möglichkeit* eines tatsächlichen Unterschieds ist natürlich nicht ausgeschlossen — die stärkere Exsudation bei beiden *rauchenden* Krankengruppen, vielleicht auch die Größe der zweiten Differenz spricht sogar in diesem Sinne —, nur müßte der schlüssige Beweis an Hand eines umfangreicheren Krankenguts geführt werden. Damit wäre zwar kein Hinweis auf Bedeutung des Nicotins für die *Ulcusentstehung*, wohl aber etwas bezüglich seines Einflusses auf den Magen des bereits an Ulcus Erkrankten gewonnen.

Aus der Zunahme der *großen Ulcusblutung* und der *Perforation* bei Männern und der Feststellung, daß „eine Anzahl von Kranken . . . in der Zeit vor dieser Katastrophe besonders stark geraucht hatten“, glaubt *Lickint* entnehmen zu können, „daß auch hier dem Tabak „ursächlich eine besondere Bedeutung zukomme“. Im übrigen haben sich, soweit ich sehe, klinische Autoren über Zusammenhänge zwischen Blutung, Perforation und Tabak nicht ausgesprochen.

Einer neueren Arbeit von *Bartels* (1941) entnehme ich folgende Angaben: Unter 39 Ulcuskranken fanden sich 8 Nichtraucher, 3 mit einem täglichen Verbrauch von 1—5 Zigaretten, 9 mit 6—10, 6 mit 11—15, 6 mit 16—20 und 7 mit über 20 Zigaretten. (Die Zahlen gelten für den Verbrauch vor Auftreten der *ersten* Ulcusbeschwerden und sind dadurch etwas andere als sie *Bartels* selbst in seiner Arbeit angibt; alle Fälle mit unklaren Angaben sind weggeblieben.) Auch in dieser Arbeit fehlt der Vergleich mit Nichtulcuskranken.

Tierversuche führen hier nicht weiter. Beim Kaninchen kann man durch die verschiedensten Eingriffe Magenulcera erzeugen und *v. Bergmann* weist ausdrücklich darauf hin, daß „die meisten Autoren, was sie auch am Magen und am Nervensystem, soweit es zum Magen Beziehungen hat, angestellt haben, zum Resultate kamen, daß mindestens Erosionen, manchmal auch sogar ganz typische Ulcera entstanden“. Für die Genese einer so spezifisch-menschlichen Krankheit wieder Ulcuskrankheit sagt es deshalb gar nichts, wenn, wie mit zahllosen anderen Stoffen, auch mit Nicotin in hohen Dosen bei Kaninchen (*Grasso*), Meer-schweinchen (*Hayashi-Kato*, *Mosinger-Bonifari*) und Hunden (*Wesermann*) Magenulcera und Gastritiden erzeugt worden sind.

Da das Ulcus pepticum mit gastritischen Erscheinungen einherzugehen pflegt, hat man auch die *Gastritis* in den Kreis der Untersuchungen mit einbezogen, um die Genese des Ulcus zu klären. Dabei ist streng festzustellen, daß Gastritis noch lange nicht Ulcus bedeutet und es sehr viele Gastritisformen (auch ulcerierende Gastritiden) gibt, die mit der Ulcuskrankheit im Sinne von

Cruveilhier-v. Bergmann gar nichts zu tun haben. *Akute* Gastritiden durch Rauchen gibt es nicht; auch *Lickint* zitiert keinen derartigen Fall. Viel häufiger wird von einer *chronischen Rauchergastritis* gesprochen und darin liegt tatsächlich eine wichtige Frage. Mit der Diagnose Rauchergastritis machen es sich viele recht leicht: Ein Gastritiskranker, der raucht, hat eben eine Rauchergastritis. In Wirklichkeit ist das nicht so einfach. „Was die *objektiven Merkmale* der Rauchergastritis anlangt, so ist nicht viel Besonderes zu sagen, da sie sich im allgemeinen mit den sonstigen Gastritissymptomen decken. Ich möchte nur besonders betonen, daß es verhältnismäßig leicht zu Ekchymosen und Erosionen kommt . . . Hinsichtlich der *subjektiven Erscheinungen* brauche ich gleichfalls nicht viel zu sagen, da die unangenehmen Beschwerden des chronischen Magenkatarrhs hinlänglich bekannt sind.“ Soweit *Lickint*, dem man im Hinblick auf die von vielen Autoren immer wieder beschriebenen „charakteristischen“ Symptome und Beschwerden der Nicotinastritis nur bestimmen kann. Die Rauchergastritis läßt sich also nur aus der Anamnese und unter Umständen *ex juvantibus*, d. h. ihrer Heilung nach Nicotinentzug diagnostizieren — bei einer so heterogenen Krankheit wie der Gastritis ein schwieriges Unternehmen. Um nur kurz an diese Heterogenität zu erinnern: *Katsch* teilt in seiner Bearbeitung der Gastritis deren „vielwurzelige Ursachenlehre“ in erbliche Anlagen, endokrine Störungen, Nahrungsschädlichkeiten, Gifte, peptische Gastritis, Amyxie und Dyschylie, Infektionskrankheiten, Leber- und Gallenwegskrankheiten, Allergie, nervöse Betriebsstörungen, Ulcus, Krebs. Und bezüglich der Ätiologie der Giftgastritis sagt er sehr vorsichtig: „Neben dem Alkohol wird Tabak, insbesondere verschluckter Tabaksaft, angeschuldigt.“ Der klinische Beweis, daß eine Gastritis nicotinbedingt ist und keine der vielen sonst möglichen Ursachen in Betracht kommen, erfordert viel Sorgfalt und Überlegung. Wie oft die Entscheidung einfach nach freiem Ermessen getroffen wird, zeigt das Schrifttum. Bei 21,2% von 458 Männern mit Gastritis sieht z. B. *Ilg* die Ursache im Nicotin, und zwar deshalb, weil diese Männer täglich 5—6 Zigaretten, oder 1—2 Zigarren, oder je Woche 50 g Tabak rauchten; bei weiteren 30,6% fand sich noch höherer Tabakkonsum — über die Hälfte aller Gastritiden werden damit zu Nicotinastritiden, zu Nicotinschäden erklärt! *Patterson* macht bei 4%, *Henning* bei 20% der Gastritiskranken das Nicotin als Ursache verantwortlich. Nirgends findet man aber die zum Vergleich unerläßlichen Angaben über den Tabakverbrauch der *Nichtgastritiskranken* und die Häufigkeit der Gastritis bei Nichtrauchern. *Gastritis bei einem Raucher bedeutet also noch lange nicht Rauchergastritis!* Erst wenn ein über dem Durchschnitt liegender Tabakverbrauch vorliegt, wenn die Gastritis zeitlich im Anschluß an den Beginn des Tabakabusus aufgetreten ist, wenn sie sich nach Absetzung des Tabaks bessert und andere Ursachen mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können — erst dann darf von Rauchergastritis gesprochen werden. Wir sind weit davon entfernt zu bestreiten, daß es eine Rauchergastritis gibt. Sicher ist sie aber viel seltener als viele auf den Nachweis von Nicotinschäden erpichte Autoren heute glauben möchten. Wir selbst haben z. B. auf unserer Lazarettabteilung mit 150 Betten und sehr lebhaftem Durchgang (Beobachtungslazarett) in 1½ Jahren keinen Fall von Rauchergastritis gesehen, dagegen viele sehr starke Raucher (50 Zigaretten und mehr täglich) ohne Magenbeschwerden. Wenn nach 2 Zigaretten die Hälfte aller Ge-

sunden einen leukocytenreicheren Magensaft haben (*Wesermann*) und wenn auch sonst experimentell Veränderungen der sekretorischen und motorischen Magen-funktionen und der Schleimhautdurchblutung unter Nicotin (in Dosen wie sie beim Rauchen aufgenommen werden) gefunden worden sind, dann entnehmen wir daraus die wichtige Erkenntnis, daß das Nicotin die Sekretion und Motorik des Magens erregen und die Durchblutung verändern kann. Es lassen sich daraus aber noch keine Schlüsse auf die Bedeutung des Nicotins in der Gastritisätiologie ziehen. Das letzte Wort hat auch hier die klinische Erfahrung.

Überblickt man die Beobachtungen im Schrifttum, dann *wundert man sich, auf wie schwachen Füßen alle Anschauungen von der ulcuserzeugenden Kraft des Tabaks stehen* und daß nicht schon häufiger Zweifel daran geäußert wurden. Immerhin sind zweifelnde Stimmen laut geworden; ob Tabakabusus eine Ursache der Ulcus-krankheit ist, „müßte erst noch erwiesen werden“, meint *Witzel*. „Viele Autoritäten verbieten den Tabakgenuß bei der Ulcusbehandlung, aber keiner gibt eine klare Begründung für seine Vorschrift“ (*Johnson*). „Es ist schwer zu beweisen, daß der Tabak die Ulcuse Entstehung fördert“ (*Harris*). Nicotin kann nach der Auffassung *Schurs* die Beschwerden der Ulcuskranken vermehren; es ist aber nicht erwiesen, daß es in der Ätiologie des Ulcus eine Rolle spielt. *Bauer*, der davon auch nicht überzeugt ist, vermißt im Schrifttum Angaben über die Häufigkeit des Nicotinabusus bei Nichtulcuskranken. *Ramb* hat 354 operierte Ulcusranke nachuntersucht. Fast alle, die vor der Operation Raucher waren, rauchten wieder. „Einige geben an, den ganzen Tag Zigarren oder Zigaretten zu rauchen und sich dabei wohl zu fühlen. Lediglich einige Kranke der Gruppe III (schlechtes Ergebnis der operativen Behandlung) rauchen nicht mehr bzw. vertragen das Rauchen nicht. Irgendeine Beeinflussung durch das Rauchen ergibt sich (im Gegensatz zu den Angaben von *Friedrich!* s. o.) aus den Mitteilungen bzw. Selbstbeobachtungen nicht.“

In der ganzen Frage ist also das letzte Wort noch nicht gesprochen. Spielt der Tabak in der Ätiologie des Ulcus pepticum *Cruveilhier-v. Bergmann* wirklich eine Rolle, dann muß es

1. unter den *Rauchern* mehr Ulcusranke geben als unter den Nichtrauchern, oder, was dasselbe bedeutet, unter den *Ulcuskranken* mehr und stärkere Raucher als bei den Nichtulcuskranken. Es ist sehr merkwürdig, daß im Schrifttum keine solchen Vergleichsaufstellungen existieren, wo diese doch unschwer beizubringen sind und mehrfach auf die Notwendigkeit hingewiesen worden ist. Es müßte, spielte der Tabak in der Ulcusätiologie eine Rolle,

2. das Rauchen die bereits bestehenden Ulcusbeschwerden verschlimmern und es müßte

3. bei rauchenden Ulcuskranken häufiger zu Rezidiven kommen als bei nichtrauchenden.

Diese Fragen, auf die das vorliegende Schrifttum keine Antwort gibt, haben wir an Hand unseres Ulcuskrankengutes zu beantworten versucht.

Wir gingen aus von 100 Kranken mit röntgenologisch nachgewiesenem parapylorischen Ulcus. Indem während eines bestimmten Zeitraumes jeder durch unsere Hände gehende Ulcusranke erfaßt wurde, konnte jede Auslese vermieden werden. Das Vergleichsmaterial, d. h. alle Nichtulcuskranken, die in der gleichen Zeit die Abteilung durchliefen, wurde in derselben Weise auslesefrei gewonnen. Als Tabakverbrauch wurde der Verbrauch in

den dem erstmaligen Auftreten eines Ulcus vorangehenden Jahren festgelegt. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Kranken lag der erste Beginn der Krankheit vor Kriegsanfang. Wo die Krankheit erst nach der kriegsbedingten Tabakrationierung einsetzte, wurde stets ausdrücklich festgestellt, daß die Kranken dadurch ihren Tabakverbrauch nicht zu ändern gebraucht hatten. Er hielt sich entweder schon vorher im Rahmen der kriegsbedingten Zuteilung oder konnte dank günstiger Umstände trotzdem auf der alten Höhe gehalten werden. Um klare Verhältnisse zu schaffen, sind 4 Kranke, deren Ulcus erstmalig nach Einschränkung ihres früheren Tabakverbrauchs auftrat, in der folgenden Aufstellung nicht mit berücksichtigt. Für die Festlegung des Tabakverbrauchs Nichtulcuskranker gilt das gleiche wie für den der Ulcuskranken. Der Tabakverbrauch selbst ist ausgedrückt in Zigaretten, weil die Mehrzahl nur Zigaretten raucht; für die insgesamt 24 Zigarren- bzw. Pfeifenraucher (s. unten) ist ein „Umrechnungsschlüssel“ zugrunde gelegt: 1 Zigarre = 2 Zigaretten, 1 Pfeife = 1 Zigarette. Priemer befanden sich weder unter den Ulcuskranken noch unter den Nichtulcuskranken.

Die 100 Ulcuskranken und die 100 Nichtulcuskranken verteilen sich auf die verschiedenen Verbrauchsgruppen (täglicher Verbrauch) wie folgt:

Tabelle 18.

	Ulcuskranke	Nichtulcuskranke
1. Nichtraucher	11	7
2. Gelegenheitsraucher, 1—5 Zigaretten	28	39
3. 6—10 Zigaretten	35	27
4. 11—15 Zigaretten	14	16
5. 16—20 Zigaretten	10	5
6. Über 20 Zigaretten	2	6

Unter den Ulcuskranken waren 5 Pfeifenraucher (2—3, 5, 6, 6, 8—10 Pfeifen) und 5 Zigarrenraucher (1 Gelegenheitsraucher, 1, 4—5, 4—5, 4—5 Zigarren), unter den Nichtulcuskranken 9 Pfeifenraucher (2, 5, 5, 6, 6, 8—10, 8—10, 10 bis 15, 10—15 Pfeifen) und 5 Zigarrenraucher (1—2, 1—2, 3, 3, 6—8 Zigarren).

Zur Verringerung des Fehlers der kleinen Zahl fassen wir (unter Errechnung des mittleren Fehlers) die 6 Gruppen in 4 Gruppen zusammen:

Tabelle 19.

	Ulcuskranke	Nichtulcuskranke	Differenz
1. Nichtraucher	11 ± 3,1%	7 ± 2,5%	4 ± 4,0%
2. Mäßige Raucher (1—10 Zigaretten)	63 ± 4,8%	66 ± 4,7%	3 ± 6,5%
3. Starke Raucher (11—20 Zigaretten)	24 ± 4,3%	21 ± 4,1%	3 ± 5,9%
4. Sehr starke Raucher (über 20 Zigaretten)	2 ± 0,4%	6 ± 2,4%	4 ± 2,7%

Der Vergleich Ulcuskranker und Nichtulcuskranker ergibt, daß in keiner der 4 Gruppen ein tatsächlicher Unterschied zwischen Ulcuskranken und Nichtulcuskranken besteht. In der sehr kleinen Gruppe der sehr starken Raucher liegt die Differenz innerhalb des doppelten mittleren Fehlers der Differenz, in den 3 übrigen Gruppen innerhalb des einfachen mittleren Fehlers. Mit anderen Worten: *Ulcuskranke rauchen nicht stärker als Nichtulcuskranke.*

Berechnen wir in gleicher Weise die Gruppenverteilung der oben genannten Ulcuskranken von *Secher* und *Bartels*, dazu die absoluten Zahlen, die für dieses

Krankengut auf Grund der Raucherverteilung innerhalb *unseres* Krankenguts zu erwarten wären und die Differenzen jeweils zweier in dieser Art zusammengehöriger Werte, dann erhalten wir die folgende Aufstellung:

Tabelle 20.

	Nichtraucher	1-10 Zigaretten	11-20 Zigaretten	Über 20 Zigaretten
75 Ulcusranke von <i>Secher</i> . . .	4	31	—	40
Erwartung auf Grund des eigenen Krankenguts	8	47	—	20
Differenz mit mittlerem Fehler .	4 ± 3,7%	16 ± 6,4%	—	20 ± 6,1%
39 Ulcusranke von <i>Bartels</i> . .	8	12	12	7
Erwartung auf Grund des eigenen Krankenguts	4	25	9	1
Differenz mit mittlerem Fehler .	4 ± 4,0%	13 ± 5,6%	3 ± 5,2%	6 ± 2,7%

Der Vergleich der Differenzen (und deren mittlerer Fehler) zeigt, daß die dänischen Ulcusranke von *Secher* stärker geraucht haben als unsere deutschen (2. Gruppe innerhalb des zwei- und dreifachen, 3. Gruppe außerhalb des dreifachen Fehlers der Differenz). Ob sich im Krankengut von *Secher* *weniger* Nichtraucher befinden als in unserem, ist nicht sicher, sowenig wie es sicher ist, daß sich im Krankengut von *Bartels* *mehr* Nichtraucher als in unserem befinden. Im übrigen haben offenbar auch die Kranken von *Bartels* im allgemeinen stärker geraucht als unsere (Differenz in der 2. und 4. Gruppe zwischen zwei- und dreifachem Fehler der Differenz). Wir entnehmen daraus, daß *nur ein ganz gleichartiges Krankengut zum Vergleich herangezogen werden darf, wenn es sich darum handelt festzustellen, ob Ulcusranke stärker rauchen als andere Menschen.* Diese Vorbedingung ist nur erfüllt bei einem aus dem gleichen örtlichen Krankenkreis und aus der gleichen Zeit stammendem Vergleichsgut.

Die Gleichzeitigkeit ist nicht weniger wichtig, da sich die allgemeinen Rauchgewohnheiten im Laufe der Jahre ändern. Ich habe den Eindruck, daß die heute 20- bis 25 jährigen (unabhängig von der Tabakkontingentierung) nicht mehr so stark rauchen wie die Männer der vorangehenden Generation im gleichen Alter. *Lickint* hat sich ähnlich geäußert. Nach seinen 1929 abgeschlossenen Erhebungen schätzte er die Zahl der Raucher in Deutschland auf 92—95% aller Männer, nach neueren Zählungen jedoch nur noch auf 85—90%. Noch tiefer liegen Angaben aus USA.: 84% Raucher unter 200, 81,8% unter 1000 Männern (*Johnson* 1929), 78,5% unter 500 Männern (*Broders* 1920). In Rußland hingegen sollen 72% aller 20 jährigen, 90—95% aller über 21 jährigen Männer Raucher sein (*Korowin*).

Zur Beantwortung der Frage nach der Zahl der Ulcusranke unter den Nichtrauchern wäre ein größeres Zahlenmaterial erwünscht. Immerhin waren unter unseren 18 Nichtrauchern 11 Ulcusranke und 7 Nichtulcusranke. Da das Ausgangskrankengut aus 100 Ulcusranke und 100 Nichtulcusranke bestand, hinsichtlich Ulcus also keinerlei Auslese darstellte, sprechen diese Zahlen offensichtlich gegen die Bedeutung des Rauchens für die Ulcuserstehung. *Unter unseren 18 Nichtrauchern waren 11 Ulcusranke, unter unseren 182 Rauchern aber 100 — in beiden Fällen also gleichviel!*

Keinem unserer Ulcuskranken ist nicht schon einmal von seinem Arzt gesagt worden, das Rauchen sei schädlich für ihn und er solle es einschränken bzw. aufgeben. Es hatten denn auch 26 von den 100 Kranken nach dem ersten Auftreten von Beschwerden das *Rauchen eingeschränkt*, 14 es ganz *aufgegeben*; 20 bzw. 9 von ihnen hatten keine *Änderung der Intensität und Häufigkeit ihrer Beschwerden* dadurch erfahren, während die übrigen 11 Linderung verspürten. Insgesamt 18 von 100 Kranken hatten die Erfahrung gemacht, daß sich ihre Beschwerden durch das Rauchen verschlimmerten; bei 65 waren Intensität und Häufigkeit der Beschwerden dieselben, ob sie rauchten oder nicht, und 6 gaben glaubhaft an, daß, ähnlich wie durch Nahrungsaufnahme, ihre Ulcusbeschwerden nach einer Zigarette nachließen oder verschwänden. Die Verstärkung der Beschwerden überrascht uns nicht nach dem, was oben über die Beziehungen zwischen Magenfunktion und Nicotin gesagt wurde. Eine Verstärkung der Ulcusbeschwerden durch Nicotin steht außer Frage, nur verstärkt das Nicotin offenbar nicht bei *allen* Ulcuskranken die Beschwerden und wenn wir Ulcusbeschwerden auch nicht mit Zigarettenrauchen behandeln werden, so sollte die Linderung der Beschwerden durch Rauchen doch nicht ganz unbeachtet bleiben. Wir werden heute, wo die Schädlichkeit des Nicotins so stark betont wird, zu leicht Opfer jenes bekannten psychologischen Beobachtungsfehlers, der dadurch entsteht, daß sich Erscheinungen, die man erwartet, die man gern sehen möchte, tiefer ins Gedächtnis einprägen und nachhaltiger fortwirken als andere, auf die man weniger gefaßt ist, die man weniger lebhaft herbeiwünscht und dadurch eher verdrängt. Auf diese Weise entstehen die berühmten „klinischen Eindrücke“, die den Tatsachen nicht entsprechen. Man ist oft selbst überrascht, wenn man einen solchen klinischen Eindruck, den man überzeugend zu haben glaubt, exakt nachprüft und dann findet, daß er tatsächlich unbegründet ist. Der heuristische Wert des klinischen Eindrucks bleibt unbestritten; er ersetzt aber nicht die Forschung und ist lediglich eine Aufforderung zu forschen.

Schließlich die Zahl der *Rezidive*. Die Anzahl der bis heute eingetretenen Rezidive unserer 11 Nichtraucher ergibt sich zu: 3 (2) — 5 (5) — 3 (5) — 4 (9) — 6 (4) — 2 (1) — 5 (6) — 4 (3) — 4 (3) — 10 (23) — 3 (2). Die in Klammern gesetzten Zahlen bedeuten die Krankheitsdauer in Jahren vom Beginn bis heute. Das sind Rezidivzahlen, die nicht kleiner sind als die Rezidivzahlen der rauchenden Ulcuskranken auf deren Wiedergabe im einzelnen wir verzichten). Für das Auftreten von Rezidiven ist es demnach bedeutungslos, ob der Kranke raucht oder nicht. Das stimmt zu den oben genannten Ergebnissen *Rambs*.

Fassen wir diese Ergebnisse zusammen, dann spielt der Tabak als ätiologischer Faktor der Ulcusentstehung keine Rolle. Die Intensität des Rauchens ist bedeutungslos sowohl für das erstmalige Auftreten eines Ulcus wie für die Häufigkeit von Rezidiven. Ist es dagegen einmal zu einem Ulcus gekommen, sind Magenmotorik und Magensekretion erst einmal im Sinne der Ulcuskrankheit verändert, dann kann das Rauchen bei manchen Kranken die bestehenden krankhaften Veränderungen verstärken und die Beschwerden verschlimmern. Die Ansprechbarkeit der Menschen ist hier aber verschieden, die subjektive Wirkung des Rauchens unter Umständen geradezu gegensätzlich. Therapeutisch muß man daraus die Konsequenz ziehen und bei manifest Ulcuskranken auf Beschränkung des

Rauchens hinwirken, einem Teil der Kranken während der Beschwerdenperioden auch das Rauchen ganz verbieten; man wird aber von der Nicotinabstinenz keinen durchschlagenden therapeutischen Erfolg erwarten und vor allen Dingen nicht glauben, mit Einschränkung oder Entziehung des Nicotins die Entstehung und Rezidivhäufigkeit des Ulcus beeinflussen, die Ulcuskrankheit als solche bekämpfen zu können.

X. Ulcus. Jahreszeit und Wetter.

In seiner klassischen Darstellung des Ulcus duodeni hat schon *Moynihan* in klaren Worten auf die jahreszeitliche Periodizität des Krankheitsablaufs hingewiesen. Nach seinen Beobachtungen treten Ulcusbeschwerden vor allem im Dezember, Januar und Februar auf; im Sommer fehlen sie meist. „Das häufigste veranlassende Moment ist die Erkältung . . . In einigen Fällen sah ich die Anfälle im unmittelbaren Anschluß an eine als Influenza diagnostizierte Krankheit aufzutreten und in wenigen Fällen kam auf diese Weise der erste Anfall zustande.“

Angaben aus früherer Zeit sind nicht ohne weiteres verwertbar, weil die Diagnose „Ulcus“ klinisch noch nicht mit hinreichender Sicherheit gestellt werden konnte. In seiner Ulcusmonographie erwähnte *Müller* 1860 eine Arbeit von *Jaksch* aus dem Jahre 1844, der „darauf aufmerksam macht, daß in manchen Jahren und gewissen Monaten sehr häufig Kardialgien von ihm beobachtet seien, die durch die Folge der übrigen Symptome als auf Magengeschwür beruhend angenommen werden mußten, während sie in anderen Monaten wenig oder gar nicht zur Beobachtung gekommen“. *Bamberger* (1855) hatte den Eindruck, daß besonders der Winter eine größere Häufung von Ulcusbeschwerden mit sich bringe. Und *Grämer* betonte 1910 das Hervortreten von Ulcusbeschwerden im Frühjahr und Herbst.

In Deutschland war es zuerst die *v. Bergmanns*che Schule, die die Kenntnis der klinischen Symptomatologie des Ulcus duodeni vertiefte. Nach ihrer Auffassung ist ein wichtiger Punkt der Anamnese „die in vielen Fällen vorhandene, über 10 und 20 Jahre sich erstreckende Anamnese, die stets von periodenhaftem Auftreten und Verschwinden der Beschwerden zu berichten weiß, die oft gerade Frühjahr und Herbst, ein andermal gerade den Winter für die Wiederkehr der Leiden beschuldigt“ (*Westphal-Katsch* 1913). Zahlenmäßige Belege werden nicht angegeben. Auch *Kalk* gibt keine solchen, wenn er rund 20 Jahre später aus der gleichen Klinik berichtet: „Dabei wird als Zeit der Schmerzperiode der Herbst und vor allem das Frühjahr bevorzugt. September, Oktober und vor allem März, April sind die wichtigsten Monate für den Beginn einer Schmerzperiode.“ „An dieser Tatsache der Häufung der Ulcusbeschwerden im Frühjahr und Herbst ist auch nach unserer klinischen Erfahrung nicht zu zweifeln“, betont der gleiche Autor nach weiteren 7 Jahren. Gleichfalls ohne Angaben von Zahlen bemerkte *Schütz* schon 1920:

„daß die Attacken bei Ulcus duodeni periodisch, und zwar meist in der kalten Jahreszeit bzw. im Frühjahr und Herbst, bei Ulcus ventriculi aber in unregelmäßigen Intervallen aufzutreten pflegen. . . . Selbstverständlich zeigen nicht alle Fälle von Ulcus duodeni diese Eigentümlichkeit, sondern nur die Mehrzahl, gleich wie auch beim Magengeschwür zuweilen ein periodisches Auftreten der Erscheinungen vorkommt.“

Ohne nähere Angaben erwähnt *Strauss* (1926), „daß die Ulcuskrankheit . . . bestimmte Jahreszeiten, d. h. das Frühjahr und den Herbst bevorzugt“, und ähnliche Bemerkungen ohne zahlenmäßige Begründung trifft man vielfach im Schrifttum: *Cohnheim* (1921) fand Periodizität bei 423 von 1086 Ulcuskranken; „darunter waren typische regelmäßige Frühjahrs- und Herbstattacken 38, reine Winterattacken 32 und nur 2 Sommerattacken; bei den übrigen Fällen hielten sich die Perioden nicht strikt an die Jahreszeiten“.

1930 veröffentlichte *Einhorn* (New York) Beobachtungen bei 1000 Rezidiven von 800 Ulcuskranken. Auf die einzelnen Monate fielen (mit dem Januar beginnend) folgende Prozente aller Rezidive: 9—6—12—10—13—3—1—1—20—12—7—5%. Bei weitem an der Spitze steht der September, mit Abstand folgen März, April, Mai und Oktober; die wenigsten Rezidive fallen auf Juni, Juli und August. Für die 4 Jahreszeiten (beginnend mit dem Winter, d. h. November bis Januar) ergeben sich danach 21—28—17—33% — eine deutliche *Bevorzugung der Frühjahrs- und vor allen Dingen der Herbstmonate*.

Der Unterschied beträgt: zwischen Frühjahr und Winter (Differenz und einfacher mittlerer Fehler der Differenz) $7 \pm 2,2\%$, zwischen Frühjahr und Sommer $11 \pm 1,7\%$, zwischen Frühjahr und Herbst $5 \pm 2,3\%$, das bedeutet *statistisch* (d. h. außerhalb des dreifachen mittleren Fehlers der Differenz liegenden) *gesicherten Unterschied zwischen Frühjahr einerseits, Sommer und Winter andererseits* — der *noch größere Unterschied zwischen Herbst einerseits, Sommer und Winter andererseits* ist damit gleichfalls als gesichert erwiesen — und fast gesicherten (zwischen zwei- und dreifachem mittleren Fehler der Differenz liegenden) Unterschied zwischen Frühjahr und Herbst.

Einhorn sieht die Ursache der geringen Sommerfrequenz darin, daß die Ulcuskranken diese Zeit in Ferien auf dem Lande zuzubringen pflegen. 57% aller Rezidive bezieht er auf Kälte und meint, meist sei es *milde Kälte* mit Schnupfen, die daran schuld trüge; auch dem rohen Gemüse im Frühjahr und dem rohen Obst im Herbst schreibt er eine rezidivbegünstigende Wirkung zu.

„An Hand der Angaben der Krankenjournalen“ von 1342 Ulcuskranken hat *Mattisson* (1931) „den genauen Zeitpunkt für das *Erstauftreten der Symptome*“ (nicht für das Auftreten der Rezidive!) festgelegt. Während der Monate Januar bis August erkrankte jeweils ein etwa gleich großer Hundertsatz der Kranken; es hält sich „die Erkrankungs-frequenz . . . so ziemlich gleichförmig auf einer Höhe von 6—8%. Die vier letzten Monate des Jahres zeigen indessen entschieden höhere Frequenzzahlen, und zwar 10—12%.“

Die höhere Frequenz der letzten 4 Monate ist statistisch gesichert. Fassen wir die Zahlen *Mattissons* nach biologischen Jahreszeiten zusammen (Frühjahr = Februar bis April; siehe unten), dann ergibt sich, daß 20—20—30—30% aller Beschwerdenbeginne im Frühjahr bzw. Sommer, bzw. Herbst, bzw. Winter liegen. In gleicher Weise lag die *Sterblichkeit an Ulcus* (5288 Fälle) in den letzten 4 Monaten des Jahres am höchsten. Über 37% aller Ulcustodesfälle erfolgten in den letzten 4 Monaten des Jahres! Die *allgemeine Sterblichkeit Schwedens* ist hingegen in den Monaten Dezember bis Mai am größten. Die Ursache des Anstiegs der Ulcuserkrankungen im Spätjahr sieht *Mattisson* darin, daß „mit dem Eintritt des Spätsommers und noch mehr des Herbstes . . . die sog. Erkältungskrankheiten ihren Einzug“ halten; er wird in dieser Auffassung noch bestärkt durch die Tatsache, daß in seinem Krankengut der Anstieg bei der im Freien arbeitenden Landbevölkerung stärker ausgeprägt ist als bei der Stadtbevölkerung und unter jener wiederum bei den der Kälte mehr ausgesetzten Männer stärker als bei den Frauen. „Fernerhin ist es wohl auch möglich, daß diätetische Einflüsse eine Rolle spielen,

z. B. übermäßiger Obstgenuß, sowie überhaupt eine gesteigerte Inanspruchnahme der verdauenden Kräfte des Magen-Darmkanals infolge des veränderten Nahrungsregims, ebenso wie Erhöhung des Stoffwechsels. Die unzweifelhaften Folgen der Herabsetzung des Vitamingehaltes der Nahrung pflegen erst später im Laufe des Winters und Frühjahrs aufzutreten; eine Einwirkung dieses Faktors ist daher wohl kaum anzunehmen“. Eine Nachprüfung der Befunde *Mattissons* durch *Lindberg* an 300 Ulcuskranken führte zu demselben Ergebnis.

360 Ulcusranke, die innerhalb von 6 Jahren die Leipziger Poliklinik aufsuchten, wurden von *Gebhardt-Richter* (1934) nach dem Zeitpunkt ihres *Eintritts in die poliklinische Behandlung* in Monatsgruppen zusammengefaßt. Am wenigsten Ulcus duodeni-Kranke waren es im April (knapp 30); in den folgenden Monaten stieg die Zahl ziemlich gleichmäßig bis zum Höchstwert von 80 im Januar, um dann rasch wieder abzufallen. Die Kurven der Ulcus ventriculi-Kranken liefen im ganzen ähnlich (Minimum mit 10 Kranken im April, Maximum mit 30 im Oktober). Danach bestände ein jahreszeitlicher Unterschied zugunsten der Herbst- und Wintermonate. Daß aber *Ulcusbeschwerden*, wie *Gebhardt-Richter* nun meinen, vorwiegend in den Herbst- und Wintermonaten auftreten, ist damit indessen nicht bewiesen. Es fehlt in der Arbeit die Gesamtzahl der in den einzelnen Monaten untersuchten Kranken. Mit der Gesamtzahl aller je Monat untersuchter Kranker steigt auch *ohne* spezifische jahreszeitliche Gebundenheit die Wahrscheinlichkeit, eine größere Zahl von Ulcuskranken mitzuerfassen. War die Gesamtfrequenz aller Art von Kranken vielleicht im Januar am höchsten? Im übrigen interessiert uns ja auch nicht so sehr der von vielen äußeren Umständen abhängige Zeitpunkt des Aufsuchens des Arztes, als vielmehr der Zeitpunkt des *Beschwerdenbeginns*. Bei einer Krankheit wie dem Ulcus, brauchen beide durchaus nicht zusammenzufallen.

Hutter (1928) hat in Wien den Operationstermin von über 1000, „fast regelmäßig zur Zeit des Wiederauftretens oder Sichverstärkens der Beschwerden“ operierten Ulcuskranken erfaßt und daneben den *Zeitpunkt des Behandlungsbeginns* von über 4000 im Laufe von 3 Jahren in einer Ambulanz röntgenologisch untersuchten Magenkranken. Das Minimum der *Operierten* lag nach seinen Zahlen zwischen Dezember und April; die Zahl stieg dann im Mai steil an und fiel zum Dezember hin langsam ab. Die Aufteilung *Hutters* in Zwölffingerdarm- und Magengeschwüre macht die Zahlen seines Materials für eine gesicherte Beurteilung zu klein. Unter den *ambulantem Magenkranken* fanden sich von Dezember bis April etwa gleich viel Kranke mit Ulcusduodeni (12–14%); im Mai stieg ihr Anteil, erreichte im Juli seinen Höhepunkt mit 19%, im Oktober mit 17% einen zweiten Höhepunkt. Die Zahlen der Ulcus ventriculi-Kranken, von denen der Verfasser eine Häufung in der kalten Jahreszeit angibt, reichen zu gesicherten Schlußfolgerungen dieser Art nicht aus. Die Meinung *Hutters* von einer Frühjahrshäufung des Ulcus duodeni, entsprechen dem Gipfelpunkt „der sonstigen (auch infektiösen) Magen-Darmerkrankungen in der heißen Jahreszeit“, ist mit den von ihm beigebrachten Zahlen nicht bewiesen, weil auch sie nur den von vielen Zufälligkeiten abhängigen Zeitpunkt des Eintritts des Kranken in die *ärztliche Behandlung* betreffen, nicht aber den Zeitpunkt des *Beschwerdenbeginns*.

Außer den hier genannten, konnte ich im Schrifttum Zahlen über die jahreszeitliche Verteilung der Ulcusbeschwerdenperioden nicht finden.

Die immer wieder als Belege für gehäuftes jahreszeitliches Auftreten von Ulcusbeschwerden angeführten Arbeiten von *Bier*, *Brunn-Hitzenberger-Saxl*, *Ewald*, *Faulhaber Redwitz*, *Fleckseder* u. a. enthalten zwar Beobachtungen über Ulcusperiodizität im allgemeinen, aber *keine* Angaben über jahreszeitliche Periodizität.

Die jahreszeitliche Verteilung der *Perforationen* wird von verschiedenen Klinikern ganz verschieden angegeben. Auf Grund ihres Krankenguts sprechen die einen von einem Frühjahrs- und Herbstgipfel (*Hinton*, *Kelly*, *Petrén*, *Ziegler*), andere von einem Frühjahrs- und Sommergipfel (*Maurer*, *Scheidter*, *Wagner*, *Zukschwerdt-Eck*), einem Frühjahrs- und Wintergipfel (*Brunner*), einem Sommer- und Wintergipfel (*Demmer*, *Reinhard*) und *Bager*, der über das größte Zahlenmaterial verfügt, meint (*wie Speck*), „klare Verhältnisse liegen also nicht vor“.

Tabelle 21. Monatliche Verteilung der Ulcusperforationen.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Ge- sam- zahl
<i>Brunner</i> 1903	26	31	21	27	26	29	11	10	19	31	48	36	315
<i>Brentano</i> 1906	4	6	8	11	6	5	3	5	6	7	9	5	75
<i>Petrén</i> 1911	6	9	3	7	11	7	10	7	11	10	11	8	100
<i>Demmer</i> 1918	4	1	5	1	7	7	2	3	2	5	6	9	52
<i>Speck</i> 1923	13	6	5	9	10	10	11	10	9	8	10	4	105
<i>Steichele</i> 1923	1	3	3	5	6	3	1	6	4	4	9	6	51
<i>Bager</i> 1929	112	98	116	102	130	140	100	110	100	155	123	135	1421
<i>Zukschwerdt-Eck</i> 1931 . .	22		28				33			17			100
<i>Scheidter</i> 1933	5	5	6	12	9	13	7	5	12	2	5	7	88
<i>Maurer</i> 1938	7	11	6	11	7	9	9	4	11	6	6	3	90
<i>Ziegler</i> 1942	12	13	16	18	13	12	7	9	17	16	13	13	159

Wir haben in der Tabelle die das deutsche Krankengut betr. Zahlen zusammengestellt, dazu die Zahlen des großen schwedischen Krankenguts von *Bager* und die Zahlen aus der Zusammenstellung *Brunners* des bis 1903 vorliegenden *Weltschrifttums*. Fassen wir die deutschen Zahlen nach biologischen Jahreszeiten zusammen (Frühjahr = Februar bis April usw.; siehe unten), dann erfolgten von insgesamt 820 Perforationen 202 im Frühjahr, 213 im Sommer, 212 im Herbst und 193 im Winter, prozentual gerechnet in den 4 Jahreszeiten 24—26—26—24% aller Perforationen. Mit anderen Worten: *Die Perforationen verteilen sich gleichmäßig auf die 4 Jahreszeiten*. Dasselbe ergibt die jahreszeitliche Zusammenfassung der *Bagerschen* Zahlen: Mit dem Frühjahr beginnend, entfallen 22—26—26—26% der 1421 Perforationen auf die 4 Jahreszeiten. *Brunners* Zahlen sind hier nicht verwertbar, weil sie nicht an einem einheitlichen Krankengut im gleichen geographischen Raum gewonnen sind.

Über jahreszeitliche Schwankungen der *großen Ulcusblutung* ist wenig bekannt. 641 Kranke *Mattissons* mit „akuter manifester Blutung“ verteilen sich auf die Monate wie folgt: 51—34—42—36—51—39—49—42—64—92—58—83; das ergibt, zusammengefaßt nach biologischen Jahreszeiten (beginnend mit dem Frühjahr), 112—139—198—192, oder in prozentualer Verteilung auf die Jahreszeiten 17—22—31—30%. Die höhere Herbst- und Winterfrequenz der großen Blutung ist bei diesen Zahlen statistisch gesichert. 57 Fälle von großer Blutung, die *Kalk* beobachtete, zeigen die folgende monatliche Verteilung: 6—4—2—4—2—3—5—4—9—13—3—2, nach biologischen Jahreszeiten zusammengefaßt (be-

ginnend mit dem Frühjahr) 10—10—26—11, oder in prozentualer Verteilung 18—18—45—19%. Die Differenz Herbst-Winter und der mittlere Fehler dieser Differenz berechnet sich zu $26 \pm 8,4\%$. Die Herbstfrequenz als höchste Frequenz der großen Blutungen erweist sich also als statistisch gesichert. *Gotenbrucks* Zahlen liegen in gleicher Größenordnung. Auf die 4 Jahreszeiten verteilen sich seine 52 großen Blutungen (beginnend mit dem Frühjahr) wie folgt: 12—10—12—18, seine 19 mittelstarken Blutungen: 0—4—7—8 und seine 213 kleinen (okkulten) Blutungen: 57—54—46—56. Nehmen wir die großen und mittelstarken Blutungen zusammen — die vieldeutige okkulte Blutung spielt heute in der Ulcusdiagnose und -therapie keine Rolle mehr —, dann ergibt sich die folgende prozentuale Jahreszeitenverteilung: 17—20—27—36%. Die Differenzen Winter-Herbst ($9 \pm 7,8\%$) und Herbst-Sommer ($7 \pm 7,1\%$) sind somit statistisch nicht, die Differenzen Sommer-Winter ($16 \pm 7,4\%$) und Frühling-Winter ($19 \pm 7,2\%$) dagegen weitgehend gesichert. Mit anderen Worten: Die Frequenz der großen und mittleren Blutung liegt im Winter und Herbst sehr wahrscheinlich höher als im Sommer. Im ganzen zeigt sich also bei der großen Blutung — im Gegensatz zur Perforation — eine jahreszeitliche Periodik, und zwar in dem Sinne, daß *die große Blutung im Spätherbst und Winter häufiger ist als im Frühjahr und Sommer*.

Um breitere zahlenmäßige Grundlagen zu schaffen für die Beurteilung einer jahreszeitlichen Abhängigkeit der Ulcusbeschwerden, haben wir bei 2×50 von unseren *Ulcuskranken* (parapylorische Ulcera mit und ohne Komplikation durch große Blutung bzw. Perforation), deren Vorgeschichte aus anderen Gründen und unter Vermeidung jeder Auslese eingehend erhoben wurde, jedesmal auch nach dem *genauen Zeitpunkt des Beginns ihrer erstmaligen Ulcusbeschwerden und ihrer Rezidive* gefragt. Die Ergebnisse, insgesamt 312 + 309 Termine, sind in der Tab. 22 zusammengestellt. Einige Kranke erinnerten sich nicht mehr genau an den Zeitpunkt des erstmaligen Beschwerdenbeginns; andere konnten, nur bei einem Teil ihrer Beschwerdenperioden den Beginn monatsmäßig mit Bestimmtheit angeben. Solche unbestimmten Angaben wurden nicht in die Zusammenstellung aufgenommen. Zur Vermeidung einer Verfälschung der Ergebnisse durch den Zeitpunkt unserer Untersuchung ist auch der Beginn der letzten Beschwerdenperiode, deretwegen der Kranke ja in unsere Behandlung trat, nicht berücksichtigt.

Tabelle 22. Beschwerdenbeginn nach Monaten (Erstauftreten und Rezidive).

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Gesamtzahl
1. Reihe	11	19	63	28	7	8	13	18	66	66	5	5	309
2. Reihe	11	15	33	38	16	9	19	23	74	51	18	5	312
1. + 2. Reihe	22	34	96	66	23	17	32	41	140	117	23	10	621

Beschwerdenbeginn nach Jahreszeiten (Erstauftreten und Rezidive).

Frühjahr	Sommer	Herbst	Winter	Gesamtzahl
196	72	298	55	621
32	11	48	9%	
Ergebnisse d. inn. Medizin. 65.				43

Um nicht mit zu kleinen Zahlen zu arbeiten, sind die Ergebnisse auch nach Jahreszeiten zusammengefaßt. Biologische, und nicht zuletzt auch klinische Beobachtungen verschiedenster Art (Zusammenfassung bei *de Rudder*) lehren, daß sich *Kalenderjahreszeit* und „*biologische Jahreszeit*“ nicht decken. Der biologische Winter geht von etwa Mitte November bis Mitte Februar, der biologische Frühling von Mitte Februar bis Mitte Mai usw. Die Ulcustermine von November, Dezember und Januar sind deshalb als Wintertermine zusammengefaßt, die Termine von Februar, März und April als Frühjahrstermine usw.

Die Beschwerdenbeginne zeigen in beiden Reihen die gleiche monatliche Häufigkeitsverteilung — ein Hinweis auf die Tatsächlichkeit der Monatsschwankungen. März-April und September-Oktober sind die Monate höchster, Mai-Juni und November, Dezember und Januar die Monate niederster Frequenz. Die Zusammenfassung nach Jahreszeiten zeigt das noch deutlicher. Der Unterschied zwischen Frühjahr und Herbst ($16 \pm 2,7\%$) ist statistisch gesichert, der Unterschied zwischen Sommer und Winter ($2 \pm 1,7\%$) dagegen nicht. *Ulcusbeschwerden treten demnach weitaus am häufigsten im Herbst und Frühjahr auf, und zwar im Herbst noch häufiger als im Frühjahr.*

Ähnlich, wenn auch nicht so ausgesprochen, ist die jahreszeitliche Verteilung des *erstmaligen Auftretens* von Ulcusbeschwerden. Von 92 Erstterminen, die sich bei unseren 100 Ulcuskranken genau festlegen ließen, fielen 19 ins Frühjahr, 18 in den Sommer, 43 in den Herbst und 12 in den Winter oder, in prozentualer Verteilung, 20—20—47—13%. Der Unterschied zwischen Herbst und Frühjahr ($27 \pm 6,6\%$) ist statistisch gesichert, der Unterschied zwischen Winter und Frühjahr ($7 \pm 5,4\%$) dagegen nicht. *Erstmalige Ulcusbeschwerden treten also im Herbst am häufigsten, im Frühjahr, Sommer und Winter etwa gleichhäufig auf.*

Wir konnten hiermit zahlenmäßig nachweisen (und die nicht zahlenmäßig belegten Eindrücke anderer Autoren damit bestätigen), daß, ähnlich wie auch *Mattisson* und *Einhorn* fanden, der erste Beginn von Ulcusbeschwerden zwar häufiger im Herbst liegt als in jeder anderen Jahreszeit, daß aber Ulcusrezidive im Frühjahr und Herbst 4—5mal so häufig auftreten wie im Winter und Sommer und daß außerdem die Zahl der Herbstrezidive die Zahl der Frühjahrsrezidive übertrifft. Die Herbsthäufung konzentriert sich auf die Monate September und Oktober, im Frühjahr weist der März die höchste Rezidivzahl auf. Juni und Dezember sind die Monate geringster Frequenz. Es hat sich bei unseren Kranken auch immer wieder gezeigt, daß jene mit den häufigsten Rezidiven auch die Frühjahrs-Herbsthäufung am deutlichsten zeigen.

Die Frage nach der *jahreszeitlichen Schwankung der Beschwerdendauer* läßt sich nicht so eindeutig beantworten. Die Beschwerdendauer hängt weitgehend vom Verhalten des Kranken und von therapeutischen Maßnahmen ab. Es scheint mir aber auf Grund jahrelanger Beobachtungen dieser Zusammenhänge bei einer sehr großen Zahl von Ulcuskranken unverkennbar, daß die Herbstrezidive in der Regel hartnäckiger sind als die Frühjahrsrezidive und weiter in den Winter hineinreichen als die Frühjahrsrezidive in den Sommer. Herbstrezidive halten bei vielen Kranken den ganzen Winter über an und verschwinden erst im späten Frühjahr. Die meisten Ulcuskranken fühlen sich im Sommer am wohlsten; er ist ihre „beste Jahreszeit“.

Aus der geringen Zahl der *Perforationen* bei unseren Kranken läßt sich hinsichtlich jahreszeitlicher Periodizität nichts entnehmen. Von 7 *Perforationen* erfolgten 2 im März, je 1 im Mai und Juni, 2 im August und 1 im Oktober. Von den 27 *großen Blutungen* 7 im Januar, je 1 im März, April, Mai, Juni, Juli und August, 4 im September, 3 im Oktober, 5 im November und 2 im Dezember. Nach Jahreszeiten zusammengestellt, fanden wir somit (beginnend mit dem Frühjahr) 2—3—8—14 große Blutungen — eine deutliche, in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Mattisson*, *Kalk* und *Gotenbruck* stehende Bevorzugung der Spätherbst- und Wintermonate, wenn auch die Zahlen klein sind.

Woher rührt nun die Frühjahrshäufung und die noch ausgesprochenere Herbsthäufung der Ulcusrezidive, woher die in einem gewissen Gegensatz dazu stehende alleinige Herbsthäufung erstmaliger Ulcusbeschwerden?

Eine Eigentümlichkeit vieler Ulcuskranker, von der schon *Moynihan* spricht — fällt dem Kliniker immer wieder auf: das ist ihre *Kälteempfindlichkeit*. Jede Abkühlung von außen oder innen — Durchnässung, kalte Füße, kaltes Bad, Gefrorenes, kaltes Bier usw. — kann tagelange Ulcusbeschwerden zur Folge haben; Wärme von außen und innen wird meist angenehm empfunden und lindert die Beschwerden. Diese Kälteempfindlichkeit bringt auch eine gewisse Wetterempfindlichkeit mit sich. Von einer über diese Kälteempfindlichkeit hinausgehenden *Wetterabhängigkeit* der Ulcusbeschwerden konnte ich mich bisher aber nicht überzeugen und auch *Hutter* meint, es sei nicht möglich, für das Auftreten eines Ulcus „eine bestimmte Wetterlage . . . als begünstigend oder auslösend festzustellen. Wohl schien oft niedere (auch relativ niedere) Temperatur . . . mit Häufung der Erkrankung zusammenzufallen“.

Für die *Perforation* scheint das Wetter von größerer Bedeutung zu sein. Von 93 Ulcusperforationen *Scheidters* erfolgten 60 unter dem Einfluß von Zyklonen (je hälftig bei Warmfronten und Kaltfronten), 26 unter dem Einfluß hohen Drucks (24 bei kontinentalem Hoch) und 7 im Grenzbereich. Die atmosphärischen Unstetigkeitsschichten, für viele Krankheitsvorgänge bedeutungsvoll (Näheres über die meteorologischen Grundtatsachen bei *de Rudder*) spielen nach den *Scheidterschen* Beobachtungen also auch bei der *Perforation* von Magengeschwüren eine Rolle. Dasselbe hat *Maurer* gezeigt. 79 der von ihm erfaßten *Perforationen* ereigneten sich bei Luftkörperwechsel und nur 11 bei konstanter Wetterlage. Auf Grund eines Vergleichs mit statistischen Wahrscheinlichkeitswerten konnte jedoch „nicht angenommen werden, daß das Auftreten von Magengeschwürsperforation von ganz bestimmten Wetterlagen abhängig ist“. In diesem Zusammenhang mag die Angabe von *Klotz* erwähnt sein, daß Darmspasmen an Fronttagen gehäuft auftreten.

Mit Wetter und Abkühlung ist die jahreszeitliche Periodizität des Ulcus und seiner Komplikationen aber nicht erklärt. Zu Abkühlung ist überdies im Frühjahr nicht weniger Gelegenheit gegeben als im Herbst und eine besondere Neigung des Ulcuskranken zu Erkältungskrankheiten im üblichen Sinne fehlt. Ebenso wenig geben jahreszeitliche Nahrungsschwankungen eine befriedigende Erklärung: Mangel an Vitamin C liegt im Herbst sicher weniger vor als im Sommer; rohes Obst und Gemüse — für die Rezidivhäufung im Frühjahr von manchen verantwortlich gemacht — pflegt man im Sommer und Herbst nicht weniger zu genießen als im Frühjahr und viele Großstädter merken an ihrer täglichen Kost das

Kommen und Gehen der Jahreszeiten so wenig wie an ihrer ganzen übrigen Lebensweise.

Auftreten von Ulcusbeschwerden heißt Funktionsverschiebung im vegetativen System. Wir kennen nun eine ganze Reihe *jahreszeitlich gebundener vegetativer Funktionsschwankungen*: Maximalhäufigkeit des M. Basedow im Winter und Frühjahr, Minimalhäufigkeit im Sommer; Tetaniehäufung im Frühjahr (Schrifttum bei *de Rudder*) — Maximalwert des Blutdrucks von Januar bis April (*Hopmann-Remen*) — Häufung von Todesfällen an Kreislaufkrankheiten, vor allem an Apoplexie, von Dezember bis März; daneben vielleicht noch Herbstgipfel des Apoplexietodes (*Bartel, Hanse, Kauffmann, Koller*) — Maximalwert des präcapillaren Drucks im Mai (55 mm Hg), Minimalwert im Januar (30 mm Hg; *Kogt*) — besonders starke Schwankungen des Hautcapillarbildes im Frühjahr (*Bettmann, Hagen*) — Zunahme des Dermographismus im Frühjahr (*Kirsch*) — Maximum der Hautlichtempfindlichkeit im April und Oktober, Minimum im Juli und Dezember/Januar; blonde vegetativ Stigmatisierte sind 50%, dunkelhaarige vegetativ Stigmatisierte sind 360% lichtempfindlicher als Normale (*Ellinger*) — Winter/Frühjahrgipfel des akuten Glaukoms (*Fischer*) — fraglicher Winter/Frühjahrgipfel des Säuglingspylorospasmus (*Bayer, Hutter, Wiedhoff-Brühl*) — Verminderung der Alkalireserve des Blutes im Frühjahr (*Straub*). *Risse* hat sich selbst im Laufe von 2 Jahren 20mal fraktioniert ausgehebert. Was die Säurewerte angeht, so sieht es „so aus, als ob im Spätherbst, Winter und Frühjahr die Werte im Durchschnitt höher liegen als im Sommer“. Eine Kurve der Entleerungszeiten „verdeutlicht die jahreszeitlich unterschiedlichen Werte im Sinne einer langen Entleerungsdauer bis zu 140 Minuten im Herbst und Frühjahr und einer verhältnismäßig kurzen Entleerungsdauer von etwa 30 Minuten im Sommer“. Sieht man sich die Ergebnisse genau an, dann sind diese Schlußfolgerungen freilich nicht unbedingt überzeugend; jedenfalls müßten sie an einer großen Zahl von Versuchspersonen nachgeprüft werden. Für den „Flächenwert“, das ist das „Produkt aus Entleerungszeit und Einzelaciditätsgradbestimmungen, zeigt sich ein jahreszeitlich bedingter Saisonrhythmus mit einem Höhepunkt im Herbst und Frühjahr und einem Tiefpunkt im Sommer“. *Risse* glaubt ferner „eine unverkennbare Abhängigkeit von Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit“ der Maximalacidität feststellen zu können in dem Sinne, daß an Tagen „mit sehr hoher Lufttemperatur und hohem Feuchtigkeitsgehalt der Luft . . . die Magensäurewerte ihr Minimum erreichen“.

Auf die seelische Seite der vegetativen Frühjahrsumstellung hat besonders *Hellpach* hingewiesen. Die „gesteigerte Frühjahrsaktivität“ enthemmt; es kommt zu einem Anstieg der sexuellen Triebhaftigkeit (Anstieg der Empfängnisziffern und Sexualdelikte) und einer Häufung von Selbstmorden.

Der *Entstehungsmechanismus* der verwirrenden, uns noch nicht als Ausdruck eines einheitlichen biologischen Geschehens erkennbaren Fülle jahreszeitlicher vegetativer Umstellungen ist unbekannt. Er ist so unbekannt wie der Weg, auf dem Unstetigkeitsschichten, Hochdruck und Tiefdruck zu Funktionsänderungen des Organismus führen. Wir bewegen uns hier im Gebiet von Vermutungen. Welche Bedeutung kommt der Luftionisation zu? Spielt der Anstieg der Erwärmung eine Rolle? Ist es die im Frühjahr wiederkehrende Dornstrahlung! „Aber sie kommt nur dadurch zur Wirkung, daß die winterliche Strahlungsarmut

voraufgeht“ (*de Rudder*). Wie dem auch sei — die jahreszeitliche Häufung der Ulcusbeschwerden, im Sinne von *de Rudder* „echt saisonbedingt“, ist im Rahmen der jahreszeitlichen Funktionsschwankungen des vegetativen Systems zwar unerklärt, aber nicht unerwartet.

Fassen wir zusammen: *Conditio sine qua non* des Ulcus ist die abnorme Erlebnisreaktion. Die gleichen körperlichen, vegetativ gesteuerten Funktionen, die in bestimmt gerichteten Abläufen den körperlichen Ausdruck der abnormen Erlebnisreaktion darstellen, unterliegen auch gewissen, mit dem Kommen und Gehen der Jahreszeiten schwankenden und ihrer Natur nach noch unbekanntem Außeneinflüssen, durch die jene auf Entstehung eines Ulcus „hinzielenden“ Funktionsabläufe gefördert, durch die die vegetativen Regulationen (primär nun von der physischen Seite her) in gleichem Sinne beansprucht und beeinflußt werden, wie es der Ulcuskonflikt primär von der psychischen Seite her tut. Der Konflikt des Ulcuskranken ist ein chronischer Konflikt, der lange Zeit bestehen kann, ehe er in einem objektiv nachweisbaren Ulcus seinen Ausdruck findet. Das in einer solchen „ulcusbereiten“ Konfliktsituation alle äußeren und inneren Einflüsse, die die vegetativen Regulationen in gleichem Sinne beanspruchen — mögen sie primär von der physischen oder von der psychischen Seite kommen — den letzten Anstoß zur Auslösung der körperlichen Krankheitszeichen geben können, leuchtet ohne weiteres ein.

Es steht dahin, auf welchem Wege die Jahreszeiten den ulcusbereiten Organismus beeinflussen. Wird die Überempfindlichkeit, die Ausdrucksschwäche, die Antriebsstärke des Ulcusmenschen stärker ausgeprägt? Steigt die spezifische physische Reaktionsbereitschaft des Magens und Duodenums? Oder sind es die Mitmenschen, die sich ändern und damit die schon bestehende Konfliktsituation verschärfen? Der Herbst ist offensichtlich „ulcusförderlicher“ als das Frühjahr, wie wir aus der Häufung der Erstbeginne allein im Herbst schließen müssen. Hat der Herbst aber erst einmal den zur Krankheit führenden Weg gebahnt, dann genügt in späteren Jahren auch schon die schwächere ulcusförderliche Kraft des Frühjahrs, um aus der Bereitschaft zur manifesten Erkrankung zu führen.

XI. Zusammenfassung. Folgerungen für die Ulcusterapie.

Die seit Jahrzehnten ständig steigende *Häufigkeit der Ulcuskrankheit* und die *unbefriedigenden Erfolge der bisherigen Therapie* wurden uns Anlaß zu eingehender Beschäftigung mit der Persönlichkeit und Lebensgeschichte der Ulcuskranken, und zwar — um zunächst von einem möglichst einheitlichen Krankengut auszugehen — der Kranken mit parapyloischem Magen- und Duodenalulcus.

Es zeigte sich, daß ein Magengeschwür immer und nur dann entsteht, wenn Menschen bestimmter Wesensart in bestimmte, grundsätzlich immer gleiche Konfliktsituationen geraten. Diese Menschen gehören in den großen Kreis der Schizothymen im Sinne *Kretschmers*. Ihre spezifischen kennzeichnenden Wesenszüge sind Überempfindlichkeit, ausgeprägtes Empfinden für Recht und Rechtlichkeit, Selbständigkeits- und Freiheitsdrang, Affektschwäche, Leistungswille und Leistungsfähigkeit und geringe Ausdrucksfähigkeit. Die entscheidende Konfliktsituation dieser Menschen besteht im Erlebnis eines chronischen Gehemmt-

werdens im äußeren Streben, einer chronischen Beeinträchtigung des Wertes und der Freiheit ihrer Persönlichkeit, durch die sie sich verkannt, beengt, hintangesetzt und unterdrückt fühlen, gegen die sie sich aber nicht erfolgreich wehren können. Sie *können* sich nicht dagegen wehren, weil die Umweltgewalten zu mächtig sind oder aber, sie *wollen* sich nicht dagegen wehren, weil sie sich damit einer Pflicht, einer Aufgabe, dem Dienst an einer Idee entziehen würden. Inhaltlich bezieht sich der Konflikt meist auf berufliche Dinge, selten auf das Vater-Sohn-Verhältnis. Diese Menschen lösen den Konflikt nicht in normaler Art und Weise; sie verharren vielmehr in ihm und erkranken nun an Ulcus. *Das Ulcus stellt sich damit dar als Ausdruck einer abnormen Erlebnisreaktion* im Sinne von Kurt Schneider, es ist, um einen oft mißverständlich gebrauchten Begriff zu benutzen — eine *neurotisch entstandene Krankheit*.

Die Kranken mit großer Blutung und mit Perforation bilden nicht nur vermöge eben dieser Komplikationen zwei Untergruppen im großen Rahmen der Ulcuskranken. Sie heben sich auch charakterologisch heraus. Während sich die Konfliktsituation der Blutungs- und Perforationskranken in nichts von der Konfliktsituation der unkompliziert Kranken grundsätzlich unterscheidet, *lassen die zu großer Blutung neigenden neben den jeden „Ulcusmenschen“ kennzeichnenden schizothymen Zügen gewisse zylothyme Wesenszüge erkennen*: Eine lebhaft Affektivität, eine Interessenbreite, die von ihrer in anderer Umgebung oder in anderen Lebensphasen vorherrschenden Nüchternheit, Unberührbarkeit und Reserviertheit eigentümlich absticht. *Die zu Perforation neigenden Kranken hingegen zeigen die „Ulcuswesenszüge“ stärker und schärfer ausgeprägt als die Masse der Ulcusmenschen*: Sie sind auf der einen Seite überdurchschnittlich ehrgeizig, strebsam, beharrlich und einseitig, auf der anderen überdurchschnittlich empfindlich und scheu.

Die Auffassung der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion ermöglicht die *Erklärung einer Reihe von Tatsachen der Ulcusnosologie, die auf der Grundlage der bisherigen Auffassungen vom Wesen der Ulcuskrankheit nicht erklärt werden konnten*. Zu diesen Tatsachen gehören die im abendländischen Zivilisationsbereich bis heute anhaltende Zunahme der Ulcuskrankheit während der vergangenen Jahrzehnte, die beruflichen, geographischen und kriegsbedingten Häufigkeitsunterschiede, die vom Lebensalter und Geschlecht abhängigen Schwankungen der Ulcusmorbidity und der Komplikationen, die gegensätzlichen Häufigkeitsschwankungen von großer Blutung und Perforation u. a. m.

Nicht jedes anatomisch am Magen oder Duodenum festgestellte Ulcus ist ein Ulcus im eigentlich klinischen Sinne, d. h. ein Ulcus pepticum im Sinne des von Cruveilhier, Moynihan und v. Bergmann geschilderten Krankheitsbildes. Lediglich anatomisch dem Ulcus des M. Cruveilhier-v. Bergmann gleichende Ulcera finden sich als „2. Krankheit“ nach Appendicitis und anderen Herdinfekten, bei allgemeiner Arteriosklerose und bei Pfortaderstauung, bei allgemeiner Neigung zu Blutung und Geschwürbildung, bei Erkrankungen und Verletzungen des zentralen und peripheren Nervensystems, als Ausdruck agonaler Ernährungsstörung, vielleicht auch nach Verbrennungen, gewissen Vergiftungen und äußerer Gewaltwirkung. Diese Ulcusformen sind wesensmäßig etwas anderes als das Ulcus Cruveilhier-v. Bergmann.

Ernährung und Tabak, aus Mangel eines besseren immer wieder für die zunehmende Ulcushäufigkeit verantwortlich gemacht, *spielen in der Ulcusätiologie keine Rolle*. Eine Rolle spielen sie erst im Verlauf der Krankheit, wenn es als Ausdruck der abnormen Erlebnisreaktion am Magen und Duodenum bereits zu funktionellen oder morphologischen Veränderungen im Sinne der Ulcuskrankheit gekommen und die Reaktions- und Leistungsfähigkeit von Magen und Duodenum so verändert ist, daß Anforderungen, die bislang ohne Schwierigkeiten bewältigt wurden, subjektiv Beschwerden, objektiv krankhafte motorische und sekretorische Reaktionen zur Folge haben. *Ähnlich steht es mit dem* (seinem Wesen nach noch unbekanntem) *Einfluß der Jahreszeiten*. Wenn Ulcusrezidive im Frühjahr und vor allem im Herbst sehr viel häufiger auftreten als im Winter und im Sommer — Blutung und Perforation lassen eine eindeutige Jahreszeitenabhängigkeit nicht erkennen —, dann bedeutet das nicht, daß die Jahreszeit ein ausschlaggebender Punkt der Ulcusätiologie ist. *Conditio sine qua non* des Ulcus ist die abnorme Erlebnisreaktion. Erst auf dieser Grundlage können sich die Jahreszeiten auf die Ulcuskrankheit auswirken.

Mit der Erkenntnis des Wesens der Ulcuskrankheit als einer abnormen Erlebnisreaktion eröffnen sich *neue Ausblicke* und erheben sich *neue Fragen*. Ich kann sie hier nur andeuten.

Warum gewinnt eine abnorme Erlebnisreaktion der geschilderten Art gerade am Magen und Duodenum (man darf vielleicht noch genauer sagen: an den pylorusnahen Magen- und Duodenalabschnitten) greifbar körperliche Gestalt? Warum nicht an der Leber oder am Herzen? Die Sprache kennt diese Zusammenhänge schon lange. „In sich hinein fressen“, „runterschlucken müssen“, „hinunterdrücken“, „es liegt mir schwer im Magen“, „ein schwer verdaulicher Brocken“ sind anschauliche und bezeichnende Ausdrücke für „Ulcuserlebnisse“. Warum entsteht gerade ein Ulcus? Warum nicht eine Gastritis *ohne* Ulcus? Es wäre reizvoll, den Entsprechungen zwischen Erlebnis und körperlichem Krankheits-symptom noch weiter nachzugehen und zu fragen: Warum steht beim einen Kranken das Erbrechen im Vordergrund, während der andere niemals erbricht? Warum verträgt der eine, was dem anderen schlecht bekommt? Warum ist der eine appetitlos, während es dem anderen immer prächtig schmeckt? Über die bloße Feststellung der Tatsachen sind wir hier nirgends hinausgekommen und der noch so genau erhobene objektive Befund erlaubt uns keine Schlüsse auf die subjektiven Beschwerden. Auch die Bemühungen, körperliche Entsprechungen der Wesenszüge zu finden (z. B. Pyknikerzüge bei den zyklotym mitbestimmten blutenden Kranken), haben zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt.

Mit der Feststellung der Ulcuskrankheit als abnorme Erlebnisreaktion, als Neurose, stellen sich *Fragen, die jede neurotische Erkrankung stellt*. Es kennzeichnet diese Erkrankungen, in denen ja stets eine finale Tendenz liegt, daß in ihnen eine Unannehmlichkeit verdrängt, durch die Symptombildung ein Krankheitsgewinn geschaffen und auf einer neuen Ebene ein Ausgleich gefunden wird. Welcher Art ist dieser Krankheitsgewinn beim unkomplizierten Ulcus? Bei der Blutung? Bei der Perforation? Erst wenn wir diese Fragen beantworten können, werden wir verstehen, warum die große Blutung in fast der Hälfte der Fälle Wiederholungsblutung ist, warum es in der Regel nur einmal im Leben zur Perforation kommt, warum kurze Anamnese eine gute Prognose für den Perforations-

kranken bedeutet, warum die Blutung eine so eigentümliche Lösung und Erleichterung bringt.

Der *therapeutische Erfolg* ist die Probe aufs Exempel für die Richtigkeit einer Krankheitsauffassung. Von ausgedehnten therapeutischen Erfahrungen können wir heute noch nicht berichten, weil die Zeit, in der wir die Auffassung vom Wesen des Ulcus als einer abnormen Erlebnisreaktion in unserer Therapie berücksichtigen, dazu noch zu kurz ist. Immerhin ergeben sich einige therapeutische Konsequenzen, die wichtig genug sind, um Berücksichtigung zu finden und in denen wir durch unsere bisherigen Erfahrungen bestärkt wurden.

Die *Kernstücke der bisherigen Ulcustherapie: Bettruhe, Diät, Rauchverbot und Wärme* sind noch nicht gegenstandslos geworden, wenn wir uns auch darüber klar sind, daß sie das Übel nicht an seiner Wurzel packen und nur nützliche Unterstützungsmittel der ätiologisch gerichteten, auf die abnorme Erlebnisreaktion zielenden Therapie sind.

Betruhe und Krankenhausaufenthalt sind zu Beginn der Ulcustherapie immer angezeigt, weil sie den Kranken aus der Umgebung, in der die Quelle seiner abnormen Erlebnisreaktion liegt, herausnehmen, ihm Zeit zur Selbstbesinnung geben und ihn heilenden Einflüssen zugänglich machen. Das Krankenhausbett ist die Klosterzelle der Neuzeit. Man muß sich nur klar darüber sein, daß die Verordnung von Bettruhe viel eingreifender ist als die Verordnung mancher Spritze und Tablette. Man darf sie hinsichtlich Dauer und Strenge nicht schematisch dosieren und soll nicht vergessen, daß viele Ulcera — Ulcera mit gelöster Konfliktsituation, wie wir nun sagen dürfen — auch ohne Bettruhe rasch, vollständig und dauerhaft ausheilen.

In der *Ernährung* kommt es darauf an, sich nach dem subjektiven Maßstab der Verträglichkeit zu richten und schlecht verträgliche Speisen zunächst wegzulassen. Unter diesen stehen Hülsenfrüchte und grobe Kohlgemüse obenan; so gut wie alle Ulcuskranken vertragen sie schlecht. Mit dem Schwarzbrot ist es schon anders — schlecht vertragen wird in der Regel nur schlecht ausgebackenes dunkles Brot, nicht aber gutes Vollkorn-Schrotbrot — und alle andere Nahrungsmittel: Süßspeisen, rohes Obst, gebratenes Fleisch, fettreiche Speisen werden vom einen Kranken anstandslos, vom anderen gar nicht vertragen. Die diätetische Führung des Ulcuskranken kann sich — wir sprechen hier aus langjähriger Erfahrung an Hunderten von Ulcuskranken — zu Beginn der Behandlung auf die Vermeidung des schwer Verträglichen beschränken, darf aber niemals das Ziel aus dem Auge verlieren, den Kranken zu einer möglichst vielseitigen, vollwertigen, der Ernährung des Gesunden gleichkommenden Kostform zu erziehen. Wo die Lösung der Konfliktsituation nicht gelingt, erreicht man freilich dieses Ziel nicht und ihr Fortbestehen zwingt zu einer Fortsetzung der diätetischen Anpassung, sofern der Kranke arbeitsfähig gehalten und nicht noch tiefer in seine abnorme Reaktion hineingetrieben werden soll. Die zahllosen, auf Wochen hinaus die tägliche Kost vorschreibenden Diätschemen, die mit kleinen Variationen der üblichen und mit Wiederholungen früherer, in Vergessenheit geratener Schemen immer wieder neu aufsprießen, erübrigen sich. Es ist kein Zufall — leider aber nicht allgemein genug bekannt —, daß die Heilerfolge dieselben sind, ob man den Ulcuskranken mit vielen oder keinen Eiern, mit viel Milch oder milchfrei, fleischreich oder fleischfrei, säureüberschüssig oder basenüberschüssig,

in vielen kleinen oder wenigen großen Mahlzeiten, mit breiigflüssig gekochter oder mit grober Rohkost ernährt. Die gemeinsame Wirkung aller jener gegensätzlicher Diätverfahren, die einzige, auf die es ankommt, liegt darin, daß im Kranken das Gefühl entsteht, man kümmere sich auch wirklich intensiv um seine Krankheit. Diese Wirkung läßt sich aber, freilich für den Arzt nicht so einfach, auch ohne großen Aufwand an Eiern, Sahne und Zucker erreichen.

Das *Rauchen* verbieten wir dem Ulcuskranken, der in unsere Behandlung tritt, nicht weil das Ulcus vom Rauchen kommt, sondern weil das Nicotin die vegetative Übererregbarkeit noch steigert und das Rauchen zu Reizzuständen des Magens führen kann. Man muß sich aber auch da vor Dogmatismus hüten (sedative und ablenkende Wirkung des Rauchens!) und nicht vergessen, daß manche Ulcusranke glaubhaft versichern, nach dem Rauchen keine oder weniger Beschwerden zu bekommen, und daß manches Ulcus trotz allen Weiterr Rauchens vollkommen ausheilt.

Die Heilwirkung der *Wärme* und der *Medikamente* beschränkt sich auf die nützliche und notwendige Bekämpfung und Beseitigung von Beschwerden und krankhaften Symptomen. Kein Medikament ist bisher in der Lage, die Behandlungsdauer des Ulcus abzukürzen; auch die Medikamente lassen die Wurzeln der Krankheit unberührt.

Verstehen wir unter Heilung mehr als nur eine vorübergehende Beschwerden- und Symptommfreiheit, dann *steht und fällt die Heilung der Ulcuskrankheit mit der Beseitigung der abnormen Erlebnisreaktion*, die entweder durch Beseitigung oder Abschwächung der Konfliktsituation oder, besser, durch Erziehung der Persönlichkeit zu einer normalen Reaktionsweise erfolgen kann. In der Schwierigkeit dieser beiden Aufgaben liegen die Schwierigkeiten der Ulcustherapie.

In der Bekämpfung der Konfliktsituation und der Konfliktmöglichkeiten sind wir angewiesen auf die Mitarbeit jener Menschen, die die tägliche Umgebung des Kranken gestalten: Arbeitskameraden, Untergebene, Vorgesetzte, Familie. Man begegnet da oft einem überraschenden Verständnis für die Situation des Kranken. Andererseits scheidet nicht selten der Versuch einer Änderung an der mangelnden Bereitschaft oder Unfähigkeit jener Menschen, aus deren Kreis der Kranke nicht heraus kann oder nicht heraus will. In den meisten Fällen ist die äußere Situation als solche wenig abänderbar (z. B. die Vater-Sohn-Situation, die Stellung im Berufsleben usw.), und die Krankheit selbst führt oft genug immer tiefer hinein in den Konflikt: Aus dem Erlebnis des Nichtanerkanntwerdens heraus entsteht das Ulcus; ist es erst da, können die Beschwerden nicht mehr unterdrückt werden, beeinträchtigen sie die Leistungsfähigkeit, dann wird der Träger noch weniger als vollwertiges Glied der Gemeinschaft anerkannt, unter Umständen sogar für einen vorsätzlichen Drückeberger gehalten und in verhängnisvollem Zirkel verschärft sich die Konfliktsituation immer mehr. Wir sahen z. B. gar nicht selten, wie aus den Erlebnissen der ersten Wehrdienstzeit das Ulcus entsteht, die Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, dadurch die (bei der prämorbidem Ulcuspersönlichkeit meist guten) Aussichten auf Beförderung zerstört und so immer tiefer und auswegloser in den Konflikt hineinführt.

Die Möglichkeiten der Umweltänderung sind beschränkt. Ein Leben außerhalb der Gemeinschaft gibt es nicht und der einzelne muß sich abfinden und zurecht kommen mit der Gemeinschaft, in die er hineingestellt ist; sie verändert

sich seinetwegen nur ungern und selten. *Das Schwergewicht der Behandlung des Ulcuskranken liegt daher in der Lösung, Erziehung und Stärkung des Kranken.* Man spricht heute mit Recht von „zielbewußter Führung“ und „energischer Erziehung“ des Ulcuskranken. Man muß dabei nur auch genau wissen, auf *welche* Wege man ihn führen, *wozu* man ihn erziehen will. Allgemeine Begriffe sind hier ebenso nutzlos wie in der Ulcusätiologie unverbindliche summarische Feststellungen von der „Bedeutung seelischer Faktoren“ und mit einem jovialen „Nun lassen Sie mal den Mut nicht sinken, es wird schon wieder besser“, ist ebenso wenig getan wie mit einem martialischen „Nehmen Sie sich gefälligst zusammen“.

Zuerst müssen wir dahin wirken, daß sich der Kranke nicht jeder Mißempfindung hingibt und sich nicht immer mehr in seine Krankheit hineinlebt. Er selbst muß sein Teil beitragen zu den therapeutischen Bemühungen des Arztes und gesund werden *wollen*. Viele — und nicht nur Ulcusranke — betrachten sich lediglich als Objekte der ärztlichen Bemühung und schieben damit, höchst bequem, alle Verantwortung für das Gelingen der Therapie dem Arzt zu. *Ohne* seinen Willen, geschweige denn *gegen* seinen Willen, kann man niemand gesund machen. *Der Wille zur Gesundheit ist die erste Voraussetzung, für die Überwindung des in dem neurotischen Krankheitsmechanismus in Gestalt der abnormen Erlebnisreaktion erscheinenden Willens zur Krankheit.* Dabei übersehen wir natürlich nicht, daß im Laufe der Krankheit schwere organische Veränderungen entstehen können (Ulcus callosum, Stenose, Perforation), die nur mit somatischer Therapie angebar sind.

Der eine Weg, von der Persönlichkeit her die Krankheit anzugehen, ist die *Bestätigung und Anerkennung des Wertes der Persönlichkeit*, der andere die *Umwertung der äußeren Werte*. Man ist oft überrascht, wie rasch sich ein Zustand nach bloßer verstehender Aussprache bessert und wie Ulcusbeschwerden verschwinden, ein Ulcus ausheilt, wenn es gelingt, den Kranken davon zu überzeugen, daß seine Leistungen und Fähigkeiten wirklich anerkannt werden. An der kämpfenden Front z. B., wo der Mensch mehr als irgendwo nur als das genommen wird, was er wirklich ist — und die Ulcuspersönlichkeiten gehören meist zu den wertvollen — da fehlt das Ulcus. Auch der zweite Faktor spielt da mit: An der Front wird manches erstaunlich unwichtig, was bislang von beherrschender Bedeutung war. Es kann für den Ulcuskranken entscheidend sein, wenn er erkennt, daß intensiv erstrebte Ziele im Grunde der Mühe nicht wert sind und daß andere, wertvollere, ihm sehr wohl erreichbar sind, oder wenn er lernt, sich wirklich zu bescheiden, ohne Bitterkeit und Stachel zu verzichten. Je länger die Dauer der Krankheit, desto schlechter die Prognose. Zu fest und unverrückbar sitzen dann die krankmachenden Vorstellungen, Ziele und Wertungen, zu tief hat sich dann der Konflikt hineingefressen. Ungestillter Ehrgeiz, ständige erfolglose Kämpfe, das immer neue Erleben der eigenen Leistungsunfähigkeit und des Mißachtetwerdens haben die inneren Kräfte der Persönlichkeit so weit aufgezehrt, daß der verbliebene Rest nicht mehr zur Überwindung der Krankheit ausreicht. So früh als möglich und so gründlich als möglich muß der Ulcusranke behandelt werden!

In der *Praxis* stehen wir mithin vor der Forderung, im Ulcus pepticum *Cruveilhier-v. Bergmann* eine Massenerkrankung so weitgehend *individuali-*

sierend zu bekämpfen, wie wir dies bei anderen Massenerkrankungen, etwa bei den Seuchen, nicht gewohnt sind. — (Wir müssen sie so lange individualisierend bekämpfen, bis die die europäische Menschheit beherrschende Ratio- und Bewußtseinsüberschätzung ihre Macht verloren hat —“ . . . dann fliegt vor einem geheimen Wort das ganze verkehrte Wesen fort“ [Novalis].) Das Problem der Ulcustherapie als Therapie einer Massenerkrankung ist im Kriege vor allen Dingen im Rahmen der Wehrmacht äußerst brennend geworden. Die Grundlinien der Therapie, wie wir sie eben gezeichnet haben, müssen hier nach den praktischen Erfordernissen ausgerichtet werden, um einerseits möglichst viele wehrdienstfähige Männer zu gewinnen, andererseits aber die Wehrmacht nicht mit langfristigen Kranken oder überhaupt nie voll Dienstfähigen zu belasten.

In der wehrmachtärztlichen Praxis hat sich uns eine *Zusammenfassung der Ulcuskranken in 3 Gruppen* bewährt. Zur *1. Gruppe* gehören jene, vielleicht schon vor ihrer Einziehung Kranken, die als Soldaten 1, 2 Jahre lang oder noch länger mit kurzen Unterbrechungen an erheblichen Ulcusbeschwerden mit eindeutigen objektiven Veränderungen leiden und die größere Hälfte ihrer Dienstzeit im Lazarett zubringen. Eine noch so zielbewußt führende Therapie im genannten Sinne verspricht hier, wo die grundlegende Konfliktsituation — sie steht in der Regel in ursächlichem Zusammenhang mit dem Wehrdienst — weiter fortbesteht, keinen Erfolg. *Ins bürgerliche Leben zurückgekehrt*, herausgenommen aus ihrer Konfliktsituation oder in eine weniger intensiv wirkende versetzt, füllen diese Menschen, beschwerdenfrei oder doch viel beschwerdenärmer geworden, ihren Posten in der Regel voll aus.

Die Kranken der *2., gar nicht kleinen Gruppe* waren an der Front, haben alle Entbehrungen und Belastungen ausgehalten und werden zum erstenmal ulcuskrank, wenn sie verwundet, versetzt oder im Zuge allgemeiner Truppenverschiebungen längere Zeit in rückwärtigen Gebieten und in der Heimat weilen. Hier ist sofortige intensive Behandlung und nach erreichter Beschwerdefreiheit und Rückbildung der objektiven Symptome — auch nach Perforation oder Blutung! — *schnellstmögliche Rückkehr zum alten Truppenteil an der Front* das Verfahren, mit dem wir die besten Erfahrungen gemacht haben.

Aus der Beobachtung, daß viele Ulcusranke (trotz fortbestehender Konfliktsituation) bei diätetischer Schonung wenn auch nicht gesunden, so doch wenigstens beschränkt dienstfähig bleiben und der Unmöglichkeit, eine solche diätetische Schonung im Rahmen der allgemeinen Truppenverpflegung durchzuführen, sind die „*Magenkompanien*“ und „*Magenbataillone*“ entstanden (deren Für und Wider zu erörtern hier nicht der Platz ist). Die Kranken der 1. Gruppe sind wegen ihrer schlechten, die Kranken der 2. Gruppe wegen ihrer guten Prognose in diesen Einheiten fehl am Platz. Wenn die nicht zur 1. und 2. Gruppe gehörigen Kranken, mögen sie in einer Mageneinheit zusammengefaßt sein oder nicht, unter den in solchen Einheiten verwirklichten Lebensbedingungen einen nutzbringenden Dienst tun, so liegt das vor allen Dingen daran, daß sie in der Feststellung der Diätbedürftigkeit und beschränkten Dienstfähigkeit die Anerkennung ihrer Krankheit und damit die Gewähr dafür sehen, nicht in Formen und unter Bedingungen ihren Wehrdienst ableisten zu müssen, denen sie sich innerlich (mehr oder minder bewußt) widersetzen. Es ist eine alte Erfahrung, die man bei Tauglichkeitsuntersuchungen täglich neu machen kann:

Sobald die Gefahr eines anderseitigen Einsatzes am Horizont auftaucht, machen sich bei den unter diätetischer Schonung beschwerdefreien und einigermaßen dienstfähigen Kranken wieder mehr Beschwerden und stärkere objektiv krankhafte Störungen bemerkbar — Zeichen, daß die Krankheit keineswegs geheilt ist. Die Magenkompanie ist der Kompromiß zwischen Wehrmacht und Ulcus-kranken; auf mittlerer Linie haben sie einen für beide Teile tragbaren Modus vivendi gefunden. In dieser 3. Gruppe von Kranken liegen aber die großen Aufgaben für die ärztliche Führung in der oben skizzierten Art. Die ärztliche Führung, die nur auf dem Boden einer eingehenden Kenntnis der Persönlichkeit und Lebensgeschichte eines jeden Kranken wirklich etwas erreichen kann, soll möglichst viele von ihnen aus ihrer Krankheit herausführen und in gemeinsamer Bemühung mit ihnen die Krankheit überwinden.

XII. Anhang. Krankengeschichten.

1. Kranke mit unkompliziertem parapylorischem Geschwür.

1. *Tha.*, geb. 1907 in Hamburg. In der Schulzeit bei Raufereien lieber zugesehen als mitgemacht; am liebsten Zeichnen. Dachte erst an künstlerischen Beruf, auf Veranlassung des Vaters Kaufmann geworden, ist das heute „mit Leib und Seele“. Vielseitige gründliche Ausbildung im In- und Ausland. Ab 1927 im väterlichen Geschäft (bekannte Kaffeeirma) „die ganze Kraft hineingesteckt“, täglich von 7—18 Uhr im Büro. Erfolgreiche Ausbreitung und Vergrößerung des Geschäfts, machte „alles am liebsten selbst . . . sehr genau“. Daneben verwöhntes Leben: eigenes Reitpferd, eigener Wagen, viele „sog.“ Freunde und Freundinnen. „weil ich zuviel Geld hatte“. „In Wirklichkeit war ich nie mit jemand befreundet.“ 1939 Verlobung; wurde aufgelöst von der Braut, weil Th. nicht im ersten Urlaub während des Kriegs heiraten wollte. Möchte jetzt gerne heiraten, kommt aber „nicht recht heran an ein Mädchen aus inneren Hemmungen“. Oktober 1939 als Ungedienter freiwillig gemeldet; „wollte nach Kriegsende nicht darum angesehen werden“, weil er nicht Soldat war. Keine unangenehme Rekrutenzeit. Frankreichsinsatz und Rußlandsinsatz bis Mai 1942 mitgemacht; August 1941 Feldwebel und EK. II. In Rußland sehr unregelmäßiges Leben, vor allem sehr unregelmäßige Verpflegung, oft 1—2 Tage kein warmes Essen, im Winter oft sehr knapp. Brot und Fleisch nur gefroren. War immer gerne Soldat. Juni 1942 zu Kraftfahrdienststelle in Süddeutschland Transport geführt, seitdem ist er dort zurückgehalten. Dort wenig Arbeit, gleichmäßiges Leben, gute Verpflegung.

Rückgang des väterlichen Geschäfts seit Kriegsbeginn, statt 130 heute nur noch 4 Angestellte, in die gepflegten leeren Lagerräume wurde zwangsweise eine bombengeschädigte Kartonfabrik mit neuen Maschinen hineingelegt und der Firma Th. dafür „ein altes Hinterhaus“ zugewiesen. Gespanntes Verhältnis zu dieser Firma, persönliche Reibereien, rücksichtslose Abnutzung der bisher mit Liebe und Sorgfalt gepflegten Baulichkeiten, Unmöglichkeit, den fremden Betrieb wieder herauszubekommen und damit Unmöglichkeit, in absehbarer Zeit (auch nach Kriegsende) eigenes Geschäft wieder aufzubauen. „Nach dem Krieg muß ich wieder ganz von vorne anfangen.“ Alle Versuche der Platzbeschaffung und Geschäftsverlegung fehlgeschlagen. Ansätze zur Neubelebung des Geschäfts (Marmeladevertrieb) konnten auf höhere Weisung nicht weiterverfolgt werden. Vater bekommt Weinanfälle und verfällt sichtlich, hält seine Arbeit in Jahrzehnten für völlig vernichtet, „das hätte trotz Krieg nicht sein brauchen“.

Seit Rückkehr aus dem Felde (Sommer 1942) ist Th. erst wieder mit den geschäftlichen Sorgen in Berührung gekommen, ab Herbst 1942 „viel Kopferbrechen, Sorgen und Ärger damit“, hat bei allen möglichen Stellen etwas zu erreichen versucht, aber immer vergebens, mehrmals deswegen nach Hamburg gefahren. Oktober erstmalig Ulcusbeschwerden, seit Weihnachten verstärkt. Hatte auf Weihnachtsurlaub verzichtet, um Ende Januar zu entscheidenden Verhandlungen nach Hamburg fahren zu können, obwohl die Aussichten, noch etwas zu erreichen, sehr schlecht waren. „Hoffte noch etwas zu retten, wenn mir auch die

Leute einen dicken Strich durch alle meine Rechnungen gemacht hatten.“ „Wir sind nicht kriegswichtig und da zählt man eben nicht mehr mit.“

Weitere akut eintretende Verschlimmerung der Ulcusbeschwerden während der Fahrt nach Hamburg am 26. I. Röntgenbefund am 28. I.: Kraterförmiges Ulcus duodeni.

Th. war von jeher sehr „empfindlich in der Ehre, sehr leicht eingeschnappt und beleidigt“, leidet unter jeder „gespannten Atmosphäre“. Kann das Herumschimpfen nicht vertragen, sagt „lieber einmal nichts, wemms nicht klappt, um den Schimpftön zu vermeiden“. Kann sich oft „wahnsinnig ärgern, ohne daß man mir ansieht, kann sich „überhaupt nicht Luft machen, muß alles in sich hineindrücken; viele Leute glauben deshalb, ich sei besonders gutmütig“. Von jeher sehr stark an Heimweh gelitten, ausgesprochene Neigung zu Alleinsein und Grübelei. Neben dem Beruf kein „Steckenpferd“, niemals politisch tätig. Nie mehr als 4—5 Zigaretten täglich. „Mein Sohn ißt gerne wenig, aber gut“, meint die Mutter, eine energische Frau, an die Th. stark gebunden ist („der einzige Mensch, der mir wirklich nahesteht“). Th. ist zurückhaltend, sicher in den Umgangsformen, wenig affektiv, konfessionell völlig indifferent, sparsam in Gestik und Mimik, nicht frei im sprachlichen Ausdruck, zeitweise etwas verlegen und unsicher.

2. Pe., geb. 1906 in Glogau. In der Schulzeit „zu den Stillen gehört“, war gerne allein. Bewunderte den Vater wegen seiner Sicherheit und Durchschlagskraft (Viel- und Getreidehändler), traute sich selbst derartige Fähigkeiten nicht zu. Wollte in städtischen Beruf, auch „um mehr Möglichkeiten zu haben“. Mit 14 Jahren als Lehrling in Kolonialwarengeschäft, kaum freie Zeit, viel Freude an der Arbeit, tüchtiger Chef; kam bald an selbständige Arbeiten: „es war eine sehr schöne Zeit“. 1923 nach Hamburg, „weil die Großstadt und ihre Möglichkeiten reizte“. 2 Monate Handelsschule; aufgegeben, weil er den Lernstoff für erstrebtes Feinkostgeschäft für überflüssig hielt. Stelle im Kolonialwarengeschäft nach 2 Monaten aufgegeben. „Ständig unzufriedener Chef trotz Arbeit von früh bis spät, Abkanzelung vor der Kundschaft.“ Nimmt sich „so etwas immer sehr zu Herzen“, es lag ihm nicht, einen Wortwechsel mit dem Chef anzufangen und „er schluckte alles in sich hinunter“. Aus folgender Stelle nach 4 Jahren (1930) gekündigt, um eigenes Geschäft zu übernehmen. In allen Stellen freie Zeit kaum entbehrt, weil „mit viel Freude im Beruf“. „Unangenehm war mir, wenn die Menschen — was nie aufhörte — ihre Unzufriedenheit sich anmerken ließen, besonders wenn sie unberechtigt war“; war „in dieser Richtung sehr empfindlich“ und wurde mit den Jahren immer empfindlicher.

Seit 1925—1926 nach Abkühlungen (langes Stehen, Eis, Bier) gelegentlich „Magen- druck“ (keine eigentlichen Ulcusbeschwerden). Ging in der Freizeit meist allein spazieren; „mein Schönstes war, dem Hafnenbetrieb zuzusehen“. Es „lag“ ihm nicht, sich anderen anzuschließen. Keine Berührung mit Mädchen („ich mag mich nicht aufdrängen, ich kann sie nicht so ansprechen wie die anderen“). „Es ist erstaunlich, daß ich meine Frau gefunden habe“ (mit Hilfe einer Tante als Nachbarskind); Heirat 1929, „zunächst aus Geschäftsgründen keine Kinder“, 1934 Tochter geboren, danach trotz Wunsches keine Kinder mehr.

1930 heruntergewirtschaftetes Geschäft übernommen; wollte selbständig werden. 1930 bis 1933 „Sorgenjahre“: Niedrigerer Umsatz als angenommen, scharfe Konkurrenz, wenig eigenes Kapital, ständige Erzählungen der Nachbarn, „daß in diesem Laden alle Pleite gingen“. „Ich habe mir vorgenommen, es muß gehen und am Grundsatz meines Chefs festhalten: Wer die beste Qualität hat, siegt.“ „Es wäre mir auch gegen die Ehre gegangen, das Geschäft wieder aufzugeben.“ Erzählte der Frau möglichst wenig von den Sorgen und sprach ihr Mut zu gegenüber dem Reden der Nachbarn. „Ich habe viel in mich hineindrücken müssen in diesen Jahren, wo ich tat, was ich konnte und es dennoch nicht vorwärtsgehen wollte.“ Ab 1930, vor allem in der kalten Jahreszeit, starke Ulcusbeschwerden. „Man muß viel herunter schlucken im Geschäft, wenn die Leute so unvernünftig reden.“ Es liegt ihm nicht, sich in Worten Luft zu machen, kann den anderen „kein böses Wort geben“. Die impulsive Frau bewundert ihn, weil er ruhig und freundlich bleibt („was ich gar nicht bin“). „Weich ist mein Mann immer gewesen und empfindlich — aber einen Ehrgeiz, gute Arbeit zu leisten, hat er im Geschäft und auch jetzt als Soldat.“ „Er drückt alles in sich hinein, sagt nie, wie es ihm zumute ist, alles muß man ihm am Gesicht absehen.“ Ehefrau merkt erst jetzt, wieviel unangenehmes Geschäftliches er ihr immer erspart hat. „Die Magenbeschwerden waren am schlimmsten in den Sorgenjahren.“ Ab 1930 keine Sorgen mehr, Ge-

schäft ging ausgezeichnet bis 1940. Hat niemals Urlaub genommen seit 1930, keinen Tag krank gefeiert, seinen „ganzen Ehrgeiz ans Geschäft gesetzt“. Freizeit am liebsten im Familienkreis verbracht. Seit 1933 keine Magenbeschwerden.

21. V. 1940 eingezogen, bis Herbst 1941 beim Bodenpersonal der Luftwaffe in Deutschland und Frankreich; mit Dienst, Kameraden und Vorgesetzten „immer gut getroffen“, außerdienstlich wenig unternommen; nicht mehr Ulcusbeschwerden als in vorangehenden Friedensjahren. Ab Herbst 1941 bei Unterkunftverwaltung: Viel Hin- und Herräumen von Unterkunftsgegenständen, „das am nächsten Tag wieder rückgängig gemacht wird und sinnlos erscheint“; die Mannschaften „ziehen die Arbeit künstlich in die Länge, manche verpacken drei Schrauben am Tag und tun sonst nichts“. „Man hat ständig ein quälendes Gefühl, weil man weiß, wie die Frau zu Hause bis tief in die Nacht hinein sich abplagen muß, um das Geschäft zu erhalten, während man sich selbst hier herumdrückt.“ Äußerst pedantischer, leicht erregbarer Vorgesetzter. P. hat Vertrauensstellung bei ihm, kommt gut mit ihm aus und ist seine rechte Hand; der Betrieb läuft aber mangelhaft, weil der Vorgesetzte ihn unnötig erschwert und sich mit allen überwirft. „Ich darf nichts sagen und mag auch nichts sagen, ich muß viel wegschlucken“. „Ich bin zu ehrgeizig, ich gebe mein Bestes und es klappt doch nicht.“ „Ich mochte mich nicht wegmelden, weil er mich braucht und ich weiß, daß er mit mir zufrieden ist.“ Ab Herbst 1941 wieder stärkere Ulcusbeschwerden, nach geringerer Besserung im Sommer 1942 fingen sie im September 1942 „erst richtig an“. „Der Spieß wollte mich wegen meines schlechten Aussehens öfters ins Lazarett schicken.“ „Wollte mich nicht krank melden, weil niemand da war, der mich ersetzen konnte und ein anderer mit dem Vorgesetzten nicht ausgekommen wäre.“ Während Weihnachtsurlaub Röntgenuntersuchung am 22. XII. 1942: Kraterförmiges pylorischer Ulcus.

P. war immer „bescheiden im Essen“, legte stets Wert auf sorgfältige Zubereitung. Bis Dezember 1942 täglich 8—10 Zigaretten, seitdem Nichtraucher („die Zigarette schmeckt nicht mehr“); niemals Einfluß des Rauchens auf Ulcusbeschwerden bemerkt. P. macht zuverlässigen, strebsamen Eindruck, Typus des weichen Geschäftsmannes, im täglichen Leben still und unauffällig, dienstbereit und höflich, schwache Affektivität, anfangs scheu und unsicher. „Politik konnte ich schon als Geschäftsmann nicht treiben.“ Konfessionell indifferent. Ehefrau: Frisch, handfest, energisch, natürlich, gepflegt, gute Geschäftsfrau. Offensichtlich sehr gutes Verhältnis.

3. Jan., geb. 1901 in Altona. Als Junge gut gelernt, war schnell mit Hauen bei der Hand, wenn er gereizt wurde (auch heute noch jähzornig). Bis zur Heirat viel Wassersport getrieben. Auf Verlangen des Vaters Schlachter geworden. Harte Lehrzeit auf dem Land; rauhe Behandlung, kaum verständliche Mundart der Umgebung, wenig zu essen, heftiges Heimweh. „Mochte nichts nach Hause schreiben davon.“ Während dieser Zeit erstmalig zeitweilig unangenehm „Druck im Oberbauch“; seit Rückkehr nach Hamburg nach 6 Monaten (Herbst 1916) wieder beschwerdefrei. In Hamburg ausgelernt, danach 1919 in väterliches Geschäft eingetreten. Der Vater, ein strenger, verschlossener, geschäftstüchtiger Mann, „hat von jeher etwas gegen mich gehabt — was und warum weiß ich nicht“. Am Familientisch „redete der Vater immer als ob ich nicht da wäre“; „er wollte mich immer nur ducken und vor anderen bloßstellen“, „hat mich nie an eine Arbeit gelassen, bei der ich mein Können zeigen konnte, hielt mich immer für zu dumm“. Der ältere Bruder (Lehrer) wurde stets über alles gelobt. J. bekam weniger Lohn als er hätte von Rechts wegen bekommen müssen, mußte aber genauestens sein Kostgeld zu Hause bezahlen. „Ich wollte weg von zu Hause, kam aber, ich weiß selbst nicht warum, nicht los; der Vater verstand sein Handwerk gut und von der Mutter mochte ich auch nicht weg.“ Blieb stumm oder sagte kaum etwas auf die „beleidigenden heftigen“ Reden des Vaters; selten, daß ihn „eine jähe Wut packte“ und er dann aufbrauste. Hat als junger Mann weniger darunter gelitten als später, nachdem er „ausgewachsen“ war. Blieb ständig zu Hause wohnen, wie es der Vater wollte. 1926 Eintritt eines Teilhabers ins Geschäft, mit dem er sich gut verstand, der seine Leistungen „richtig anerkannte“ und auch den Vater darauf hinwies. 1928 erklärte der Vater nach heftiger Auseinandersetzung über eine belanglose Sache: „Du brauchst morgen nicht wiederzukommen.“ Dezember 1928 bis Anfang 1930 als Verkäufer in Musikalienhandlung und Kaffeehausmusiker (als Junge Klavierspielen gelernt, später allein sich weitergebildet); jeweils entlassen wegen Geschäftsverschlechterung. Wollte „auf keinen Fall nur arbeitslos sein und stempeln gehen“. 1930—1943 Viehan- und -verkäufer auf dem Schlachthof (sog. „Großschlachter“); gut ver-

dient; Ende 1932 alles Geld verloren durch Konkurs der Kunden. Anfang 1933 vom Vater auf Vorschlag des Teilhabers wegen geplanter Geschäftsausweitung wieder ins Geschäft geholt. Vater wußte nichts von seinen Verlusten. „Warum ich auf den Vorschlag eingegangen bin, weiß ich selbst nicht.“ Gleich wieder das alte unerfreuliche Verhältnis. 1935 nach „heftiger Erzürnung“ endgültige Trennung. Danach Fuhrunternehmen aufgemacht, das Geschäft entwickelte sich sehr gut. Vater benutzte jede Gelegenheit zu erklären, er hielte nichts von dem allen. (J. wohnte immer noch ununterbrochen zu Hause.)

Erstmalig Ulcusbeschwerden 1922 oder 1923, in gleicher Art und Stärke anhaltend bis 1937, jeweils beschwerden/*rei* im Anfang Mai bis Ende Oktober und von Ende Dezember bis Anfang März. Frühjahr 1937 heftigere Beschwerden als sonst, erstmalig 7 Tage krank gefeiert. „Das Jahr 1937 brachte auch sonst viel Unangenehmes, langwieriger Kampf mit Versicherungsgesellschaft, die ganz ungerechtfertigte Forderungen erhob und ihre Haftpflicht nicht erfüllen wollte“.

1939 Einziehung eines Teils seiner Fahrzeuge zur Wehrmacht, 1940 des Restes bis auf einen. Mußte alle seine Leute entlassen, war selbst sein letzter Fahrer, „das Geschäft ist kaputt, das ich so mühsam aufgebaut habe, nach dem Krieg kann ich sehen, was ich anfangs; Fahrzeuge werden dann nicht zu bekommen sein“. Ab 1940 keine beschwerdefreien Perioden mehr. Heirat April 1940, nachdem er ein paar Jahre mit der Frau bekannt war und der Vater ständig erklärt habe, sie taue nicht für ihn, erst nach Heirat von zu Hause weggezogen. Nicht viel mit Frauen zu tun gehabt: „Keine Zeit neben dem Beruf“, „keinen rechten Trieb dazu“. J.s Ehefrau, sichtlich der energischere Teil, ist nüchtern, schlicht — vernünftig, gutmütig und offenbar wirklich besorgt um ihn. „Mein Mann ist viel zu weich und empfindlich — besonders bei dem Vater! Und dann frißt er alles in sich hinein und sagt kaum einmal mir etwas. Juni 1942 Tochter geboren. 4. II. 1941 eingezogen beim Ersatztruppenteil im Ham-burger Vorort. „Ganz vergnügte“ Rekrutenzeit, war froh, „den ganzen Ärger mit dem Geschäft hinter sich zu haben; trotz der ungewohnten Kost und des hastigen Essens „fast gar keine Beschwerden“. Ab Anfang März 1941 Fahrlehrer, hat die Arbeit gerne gemacht, aber „was ist schon ein Fahrlehrer! Jeder Gefreite, der auf dem Kasernenhof steht und schreit, gilt mehr“. Kann nicht Unteroffizier werden ohne Bewährung auf dem Kasernenhof und „herumkommandieren kann ich nicht“. Macht Schirrmeisterdienst, kümmert sich um vieles im inneren Betrieb „ohne Anerkennung zu finden“. „Ich halte es nicht aus bei einer Arbeit, die nicht anerkannt wird.“ „Man muß viel schlucken, es gibt kein Ventil und oft könnte man innerlich explodieren.“ Seit März 1941 stärkere Ulcusbeschwerden, langsam sich verschlimmernd. Weiter Verstärkung ab Oktober 1942. Röntgenbefund vom 25. XI. 1942: Schwere deformierter Bulbus duodeni, altes Ulcus bulbi. War nie ein starker Esser; gerne in Lokalen „wo alles hübsch zurecht gemacht und auch eine gute Musik war“. Täglich 5—8 Zigaretten, früher wie heute. Hört in seiner Freizeit gerne Musik, ist „aber nicht für großen Betrieb und Lärm“. Ruhig, klar, sehr sparsam in Mimik und Gestik, sicher in Formen, einfach im Erzählen, anfangs sehr zurückhaltend, wenig affektiv, gleichmäßig ruhig, nur bei Thema Vater und Fahrlehrer deutlich gereizt, macht sehr zuverlässigen Eindruck, konfessionell indifferent.

4. Lan., geb. 1899 in Th. (Kr. Heide). Als Schuljunge einer der kräftigsten, wollte Bauer werden. Da ältester Bruder den väterlichen Hof übernehmen und „man mich für intelligent genug hielt“, zum Lehrer bestimmt. Hatte selbst weder Zuneigung noch Abneigung gegenüber diesem Beruf. 1917 eingezogen; wurde gerne Soldat. Ab April 1918 an Westfront, EK. II bekommen, Oktober 1918 bis Oktober 1919 in französischer Gefangenschaft. Bis März 1919 in primitivsten Unterküften bei sehr knapper Verpflegung; wochenlang Ruhr mit blutigen Durchfällen. März 1919 14 Tage lang „Grippe ohne rechtes Bewußtsein“. Bei Rückkehr in die Heimat „kräftiger Kerl“. 1921 Examen mit „gut“ bestanden. Wegen Überfüllung des Lehrerberufs keine Anstellung. Um nicht untätig zu sein und den Eltern nicht auf der Tasche zu liegen (Eltern wollten, er sollte zu Hause bleiben) Sommer 1921 bei Deichbau gearbeitet. November 1921 bis Dezember 1923 als Schreiber bei Versorgungsamt; lustlos bei Arbeit, wußte aber, „daß die Anstellung als Lehrer einmal kommen mußte“, sich aber nicht beschleunigen ließ. Heirat 1922. Ab Januar 1924 an Dorfschule in Nähe seiner Heimat angestellt; hat richtig Freude am Beruf bekommen, nie seine Berufswahl bereut, fühlte sich sehr wohl. November 1925 nächtlicher tetanischer Anfall; Anfälle wiederholten sich je einmal November 1926 und Frühjahr 1928, seitdem jährlich etwa 8 Anfälle, fast nur im Herbst. Diagnose bei Anfall im Reservelazarett 1942 gestellt. Frühjahr 1930 an andere Schule in

gleicher Gegend versetzt, die vom Vorgänger sehr verwahrlost war (unregelmäßiger Unterricht, Bauern behielten bei starkem Arbeitsanfall die Kinder zu Hause; anfangs dadurch viel Schwierigkeiten, setzte sich im Lauf der Jahre durch; Leistung wurde schließlich anerkannt). Erstmals fragliche Ulcusbeschwerden November 1932 im Anschluß an Schulausflug, bei dem er mit Kindern lange im Regen gehen mußte und sich „weidlich über die schlechte Organisation anderer ärgerte, die uns dazu-zwang“. Nach 3 Wochen Leubekur im Hause beschwerdefrei; anschließend Röntgenuntersuchung im Städt. Krankenhaus Kiel „ergab nur einen Senk-magen, sonst nichts“. Frühjahr 1935 an größere Schule nach Itzehoe versetzt. War dort von Anfang an sehr ungern, obwohl Versetzung eine Beförderung bedeutete: „Auf dem Land lebte ich wie ein Bauer und ein Bauer bin ich auch geblieben; ich stellte in der Gemeinde etwas vor, jeder kannte mich, ich hatte eine Jagd, streifte viel herum; in der Schule gab ich alleine an, was gemacht werden sollte. In der Stadt bin ich nur ein Rädchen von vielen, da bin ich nicht frei“. Ist gerne für sich allein, kein Freund größerer Veranstaltungen. Viel zusätzliche Arbeit in Organisationen, die auf dem Lande gleichzeitig Stellung und Einfluß hob; in der Stadt fiel das weg, dafür mehrfach Streitigkeiten, „weil ich etwas Anstößiges getan, oder etwas Notwendiges unterlassen haben sollte“. Herbst 1936 Ulcusbeschwerden; verschwanden nach einigen Wochen „ohne Grund, wie sie gekommen waren“. Frühjahr 1937 gleiche Beschwerden, nach 10 Wochen bei homöopathischer Behandlung verschwunden. Frühjahr 1939 zu Auswahlübung als Heeresbeamter eingezogen. „Ich wäre am liebsten weggelaufen, fands von vornherein fürchterlich, Zahlmeister werden zu müssen. Mit Kassenbüchern und Geld kann ich schon gar nicht umgehen. Das ständige auf dem Büro sitzen und überhaupt alles, was ein Zahlmeister zu tun hat, ist mir ein Ekel“. 26 VIII. 1939 eingezogen, in verschiedenen Heimatdienststellen verwendet. Bei Kontrolle wurde Fehlen eines größeren Geldbetrages und einige Fehler in seiner Geschäftsführung festgestellt. März 1941 Strafversetzung und Ablehnung der fälligen Beförderung zum Stabszahlmeister; kurz darauf ordnungsmäßige Ausgabe des fehlenden Betrages von Intendantur festgestellt. „Diese Geschichte bin ich heute innerlich noch nicht los; sie hat mich sehr mitgenommen wie alles, was die Ehre angeht.“ In neuer Stelle denkbar angenehme Arbeitsverhältnisse, aber „die Zahlmeisterei wird mir immer mehr über je länger ich sie treibe“. Herbst 1941 3 Wochen lang hartnäckige Verstopfung ohne sonstige Beschwerden. Januar 1942 Ulcusbeschwerden, heftiger als je vorher. Lazarettbehandlung 21. II. bis 8. IV. 1942 mit Leubediät; röntgenologischer Ulcus penetrans an kleiner Kurvatur; bei Entlassung beschwerdefrei, Wiederaufnahme des Dienstes. Ende April bis Ende Mai 1942 gleiche Beschwerden; bei „vorsichtiger Ernährung“ verschwunden. September 1942 erneut gleiche Beschwerden. Lazarettaufnahme. Röntgenbefund: Ulcus duodeni.

Guter Typ des Volksschullehrers, zurückhaltend, sparsam in Gestik und Mimik, wenig affektiv. Nach Angabe der intelligenten, etwas ledernen Ehefrau ist L. „immer sehr empfindlich und leicht kränkbar in seiner Ehre gewesen“; leidet stark an Heimweh; will sich nie etwas anmerken lassen, „alles drückt er in sich hinein“. „Mit Leib und Seele ist er Dorfschullehrer“; hat immer viel für seinen Beruf gearbeitet und galt beim Schulrat und den Leuten überall als tüchtiger Mann.“ „Ich darf wohl sagen, daß ich im Grunde ein empfindsamer Mensch bin und unsicher in mir. Ich muß mich immer sehr zusammennehmen, um nach außen bestimmt auftreten zu können“. Er kann „alle Klappen zumachen, daß keiner etwas merkt, wie es in mir aussieht“. Mit politischen Anschuldigungen und Verdächtigungen jeder Art kann er sich „lange nicht abfinden“. Würde er jetzt entlassen, „dann dächten die Leute: Der will auch man bloß weg vom Krieg“. „Früher konnte ich meine Krankheit gut verbergen vor den Leuten; jetzt geht es nicht mehr, weil die Beschwerden zu stark sind“. Fürchtet, „daß die Beschwerden nach der Entlassung aus dem Lazarett sehr bald wiederkommen“. Nach wochenlangem Schwanken hat er sich entschlossen, die Rückkehr in den Zivilberuf anzustreben; will die Hauptlehrerprüfung machen.

Von jeher kein starker Esser; „richtig in der Arbeit“ kann er das Essen ganz vergessen. Mäßig Alkohol, seit Jahren täglich 10—15 Zigaretten. 1922 Heirat; 2 gesunde Töchter. 10 Wochen nach Appendektomie 1930 Sportabzeichen gemacht, 1939 goldenes Sportabzeichen. Aus der Kirche ausgetreten.

5. Han., geb. 1901 in Badersleben (Krs. Oschersleben): Schon in der Schule *sehr* gern gelernt. Wollte Schuster werden, wegen fehlender Lerngelegenheit landwirtschaftlicher Arbeiter geworden. Steht bis heute (22 Jahre lang) bei dem gleichen Eigentümer im Dienst.

War zeitlebens ungern im Beruf: in keinem Beruf so wenig Gelegenheit zum Vorwärtkommen, zum selbständig werden, zum Sich-Umsehen in der Welt. H.s Brotgeber ist immer geizig gewesen, hat ihm seit er Soldat ist, *einmal* ein kleines Paket mit Äpfeln und Zigaretten geschickt. „Mit aller Kraft wollte ich, daß meine Jungens nicht in die Landwirtschaft zu gehen brauchen“. die sollten etwas lernen. Hat deshalb zusätzlich Land gepachtet, das er mit seiner Frau abends und sonntags bearbeitet. Aus Lust am als Soldatsein 1931—1933 beim Stahlhelm, bald Scharführer geworden; nach Auflösung „vor allem aus Lust am Lernen“ zur DRK.-Bereitschaft übergetreten. Seit einigen Jahren Betriebsobmann. Langjähriges Mitglied des Schützenvereins; hat seinen Söhnen schon früh das Schießen beigebracht, der älteste ist der beste Schütze seiner Kompanie.

1. X. 1940 eingezogen, irrtümlicherweise mit 22—23jährigen zusammen gekommen. Alles mitgemacht, scharfer Dienst, „was die Jungen konnten, konnte ich auch“. Nach 8 Wochen Dienst wegen seines Alters zur Küche kommandiert. Ist „schrecklich gern Soldat“; „gern Soldat sein und gern schießen ist ein Erbfehler bei uns“. Wäre am liebsten als Sanitäter ins Feld gegangen (ging nicht, weil die DRK.-Ausbildung nicht in den Papieren vermerkt war), auf jeden Fall aber ins Feld; mußte aber in der Küche bleiben und „als Koch ist man kein richtiger Soldat“. Jetzt auf Fliegerhorst, kommt nur mit engen Kameradenkreis zusammen. Spieß und Kücheninspektor sind „tadellos in Ordnung“, alles gute Kameraden, die gut zusammenarbeiten. Aussage des Kücheninspektors: „H. ist stets pünktlich, fleißig und willig gewesen und hat sich immer ehrlich und als guter Kamerad gezeigt, so daß in 2 Jahren niemals notwendig war, ihn in irgendwelcher Form zurechtzuweisen . . . Er ist im übrigen als zurückhaltend bekannt.“ Kein sehr anstrengender Dienst, macht die Arbeit in der Küche ganz gern und „ein so bequemes Leben habe ich noch nie geführt“. Ein Feldweibel sagte ihm einmal, er könnte auch nach Rußland, anstatt immerzu in der Küche zu sitzen. Hat sich das sehr zu Herzen genommen, sich aber nichts anmerken lassen. „Solche Sachen haben mich immer sehr gewurmt; empfindlich im Ehrenpunkt war ich immer.“ Er kann in solchen Situationen nichts sagen; hat nie schimpfen und sich herumstreiten mögen. „Man muß sich an solche Dinge gewöhnen im Leben.“

Mitte August 1942 Ulcusbeschwerden, nachdem er „bislang im ganzen Leben nicht einen Tag krank war“. Führt die Beschwerden auf das Heben schwerer Kisten einige Tage vorher zurück. Verschlimmerung Ende September, Oktober 4 Tage Bettruhe im Revier, dabei „leichte Kost“. Am 3. Tag völlig beschwerdefrei und bis zur jetzigen Untersuchung frei geblieben. Trotzdem zur Röntgenuntersuchung geschickt. Befund vom 6. X. 1942: *Ulcus duodeni*.

Nie starker Esser gewesen, nur „wenig und gut“, langsamer Esser. Seit Jahren täglich 6—10 Zigaretten. Konfessionell wenig interessiert, aber „Religion muß sein“. War nie politisch tätig. Kein Freund von großen Veranstaltungen; ist am liebsten allein mit der Familie und wenigen Bekannten. Schweigsam und unauffällig, ruhig und diszipliniert in äußerer Haltung und im Reden, spärliche Gestik und Mimik, keine überflüssigen Worte, guter Verstand, gelegentlich trockener Humor, schlicht und selbstsicher. Macht einen sehr zuverlässigen, anständigen, weichen und tüchtigen Eindruck. Nach dem Krieg will er von dem jetzigen Arbeitgeber auf alle Fälle weg. Fühlt sich tief gekränkt vor allem durch dessen Verhalten während des Kriegs; dieser hat sich nie um H. und dessen Familie gekümmert, auf 2 Briefe H.s „nur einmal ganz kurz „geantwortet, bei einem Urlaub „hat er mir nicht *eine* Zigarette angeboten“. „Das sind nur Zeichen seiner ganzen Einstellung.“ Die Frau hat es jetzt besonders schwer allein dort; „sie will von dieser Stelle weg und schreibt auch manchmal davon; besonders in der letzten Zeit hat sie der Besitzer nur wieder gedrückt und schlecht behandelt. Aber eine Frau allein kann ja nichts machen“. „Daß dieses Leben nicht so weitergehen kann, ist mir jetzt erst im Krieg, ja eigentlich erst in den letzten Monaten, aufgegangen.“ Etwas anderes kann er nun nicht mehr werden, will sich aber eine andere Stelle suchen.

Die nun folgenden 15 Krankengeschichten sind der Raumersparnis wegen noch stärker gekürzt wiedergegeben.

6. *Pran.* Vom 24. Lebensjahr an mäßig starke Ulcusbeschwerden bei einem Mann mit ausgeprägtem Rechtlichkeitsempfinden, der ständig erlebt, daß er infolge seiner „Gutmütigkeit“ von den Mitmenschen übervorteilt und ausgenutzt wird und der sich überdies in seinem

mehrfach gewechselten Beruf nicht voll befriedigt, nicht „frei“ genug fühlt. Nach Berufswechsel mit 32 Jahren in den „freien“ Beruf eines Zeitungshändlers (mit unregelmäßiger Lebensweise!) Rückgang der Ulcusbeschwerden und 10 Jahre lang gleichbleibender Zustand. Im ersten, der Einberufung zur Wehrmacht folgenden Herbst (1940) treten erneut Ulcusbeschwerden auf und verschwinden — nach kurzer Unterbrechung im folgenden Sommer — bis zur Entlassung nicht mehr. Pran. hat sich „als Mann, der seine Freiheit gehabt hat, schwer an den Komiß gewöhnt“ und in der letzten Periode seiner Dienstzeit (bei guter Verpflegung) unter der Unkameradschaftlichkeit der Kameraden und der menschlichen Unzulänglichkeit von Vorgesetzten, gegen die sich sein Freiheits- und Rechtsempfinden auflehnte, sehr gelitten. Schlagartige Besserung mit Heimkehr zwecks Entlassung. Aus diesem Zustand heraus plötzlich heftigste Beschwerden am Tag vor dem Abschied des nach Rußland abgehenden Sohnes, der Pran., aufs engste mit dem Sohn verbunden, ungewöhnlich erregte.

7. *Oel.* Von Jugend an steht Oel. in gespanntem Verhältnis zu seinem Vater, der dem Sohn als erfolgreicher Kaufmann imponiert, diesem aber keine Chancen gibt, ihn trotz seiner von anderen anerkannten Tüchtigkeit nicht gelten läßt, ihn am Familientisch, im Geschäft und vor Fremden in seiner Leistung und seinen menschlichen Qualitäten herabsetzt und „so eine Art Eifersucht“ auf den Sohn hat. Jahrelangen unablässigen Bemühungen und dem Einsatz aller Kräfte gelingt es nicht, die heftig erstrebte Anerkennung des Vaters zu erringen. Trotz allem hat Oel. die Hausgemeinschaft mit den Eltern nicht gelöst (enges Vertrauensverhältnis mit der Mutter) und ist heute im Alter von 35 Jahren noch unverheiratet. Im 25. Lebensjahr (1933) ist er als Teilhaber ins väterliche Geschäft eingetreten; ein früherer Versuch (1927) dort als Angestellter zu arbeiten, mußte wegen Schwierigkeiten mit dem Vater aufgegeben werden. In dieser Zeit der ersten Tätigkeit im väterlichen Geschäft (1927 im Alter von 19 Jahren) erstmalig Ulcusbeschwerden; sie verschwanden 1928 vorübergehend während eines mehrmonatigen Auslandsaufenthaltes, bestanden aber im übrigen von 1927—1938 in gleicher Art und ohne auch nur wochenlange beschwerdefreie Zeiten dauernd fort. Vorübergehende Verschlimmerung im Anschluß an eine Liebesangelegenheit, die nicht zu der von ihm erstrebten Heirat geführt hatte. 1939 während starker Einschränkung des Rauchens Besserung, die auch in der ersten Zeit des Wehrdienstes (ab 31. V. 1940) trotz scharfen Dienstes und Ausdrücken „direkt gegen die Ehre“ aber bei „gerechter Behandlung“ anhielt. Im Sommer bei wenig anstrengendem Dienst und sonst guten Lebensbedingungen „ohne allen Grund“ Verschlimmerung der Beschwerden; hatte damals einen Vorgesetzten „der voll war von Ressentiment gegen Angehörige gehobener Stände“ und ihn entsprechend behandelte. Nach Rückkehr zur Ersatztruppe (wegen eines Unfalls) Besserung ohne besondere Behandlung; machte dort anstrengenden, aber ganz selbständigen Schreibstubendienst. Seit Frühjahr 1942 droht die (erstmalige) Versetzung zur Feldtruppe nach Rußland, gegen die er sich innerlich heftig, aber im Bewußtsein der Erfolglosigkeit auflehnt und die auch der Chef, der großen Wert auf ihn legt und ihn bisher immer gehalten hat, nicht mehr verhindern kann. Verstärktes Auftreten von Ulcusbeschwerden im Oktober 1942.

8. *Gei. I.* Schon in der Lehrzeit im unfreiwillig ergriffenen ungeliebten Beruf (Maurer) im Gefühl ständigen Zurückgesetztseins und Gehemmtwerdens in der Entfaltung seiner Kräfte, treten bei G. während der Arbeit (nicht bei sportlicher Anstrengung) Druckschmerzen im Oberbauch (keine eigentlichen Ulcusbeschwerden) auf, zu denen sich in den Gesellenjahren, in denen das Widerstreben gegen Beruf und Arbeitskameraden unvermindert anhält, noch Erbrechen gesellt. Weitgehende Besserung der Beschwerden in Jahren der „Arbeitslosigkeit“, die durch Gelegenheitsarbeiten aller Art ausgefüllt wurden. Völlige Beschwerdefreiheit während etwa 1-jährigen Dienstes im freiwilligen Arbeitsdienst, der ihn sachlich und menschlich begeisterte („da war ich in meinem Element“). Mit der durch äußere Umstände erzwungenen Wiederaufnahme des Maurerberufs Auftreten richtiger Ulcusbeschwerden. Verstärkung mit der notwendigen Heirat (Schwangerschaft), die das ersparte Geld verschlingt und alle sorgfältig erzwungenen und verführerisch ausgemalten Pläne von dem mit allen Gedanken und Kräften erstrebten Höherkommen (Baugewerkschule) vernichtet. Auch nachdem in den beiden folgenden Jahren die anfangs sehr schwierige Ehe ein „schönes Verhältnis“ geworden ist, bleiben Beschwerden mäßiger Stärke bestehen. Bei Kriegsbeginn ausgesprochene Abneigung gegen das Soldatsein. Ab Oktober des Jahres — seit Kriegsbeginn rechnete er täglich mit der Einberufung — wieder zunehmende Beschwerden, die erstmalig eine Krankenhausbehandlung notwendig machten. Danach bis zur Einziehung ohne Beschwerden im Beruf

gearbeitet. 16. VI. 1940 Einziehung zum Wehrdienst. Nach 10 Tagen Ulcusbeschwerden, deretwegen G. im Juli wieder entlassen wird. Bald nach der Entlassung (Herbst) beschwerdenfrei. Nach Wiedereinziehung im Juni 1941 zunächst beschwerdenfrei; erst bei der Fahrt nach Rußland und der anschließenden Verwendung im Angst und Ekel erregenden Lazarettendienst — er war wegen seiner Beschwerden von Rußland wieder zurückgeschickt worden — „trotz bester Verpflegung“ Wiederauftreten von Beschwerden, die nach Rückkehr zur Ersatztruppe bei grober Kost fast völlig verschwinden. Wurde dann wieder im Lazarettendienst eingesetzt, obwohl er sich gesundheitlich noch nicht dazu in der Lage fühlte. Glaubte sich nicht ernst genommen in seiner Krankheit und falsch behandelt. Wenige Tage nach Dienstbeginn heftiges Erbrechen „mit Teerstuhl“; mußte nach 5 Tagen häuslicher Ruhe wieder Dienst machen. „Seitdem ist die ganze Krankheit schlimmer geworden.“ Wurde Pförtnerposten im Lazarett und mußte sich dabei von allen Leuten „viel sagen lassen“, vor allem wegen seines bequemen Dienstes und seiner guten Diät. Dasselbe Essen, nach dem im Lazarett im Kameradenkreis Beschwerden auftreten, wird zu Hause anstandslos vertragen. Er hat sich allmählich an den Dienst gewöhnt und macht ihn auch ganz gern; zur Zeit im allgemeinen keine Ulcusbeschwerden; nur bei Fliegeralarm, Auseinandersetzungen mit Kameraden und ähnlichen Gelegenheiten treten noch Magenbeschwerden auf. Will nach dem Krieg auf alle Fälle einen Beruf ergreifen, „wo meine Fähigkeiten besser ausgenutzt werden“ (die Ehefrau glaubt nicht an die Verwirklichung dieser Vorsätze).

9. *Gei. II*, Bauernsohn, mußte aus Zwang zum Geldverdiensten ungelernter Bauhilfsarbeiter werden, obwohl er dazu keine Lust hatte und viel lieber ein Handwerk gelernt hätte, am liebsten aber Bauer geworden wäre. Mit Unterbrechung durch monatelange beschwerdenfreie Perioden Ulcusbeschwerden vom 25. bis 26. Lebensjahr. Vom 36. bis 40. Lebensjahr (1914—1918) Frontsoldat; „ging liebend gerne weg“, nach dem er schon aktiv mit großer Lust gedient hatte. Nahm am Rußlandfeldzug, dann an den Kämpfen in Frankreich teil, „stets mitten in der Schweinerei“. Die Magenbeschwerden waren vom ersten Tag des Krieges an „wie weggeblasen“ und kamen auch nach Rückkehr in die Friedensarbeit, in die gleiche Arbeit bei der gleichen Firma, 10 Jahre lang nicht wieder. 1928 bei Arbeitseinschränkung zugunsten jüngerer Arbeitskräfte entlassen. Er hatte die Firma in jahrelanger Arbeit mit aufgebaut und war über die Entlassung sehr verbittert („das alte Eisen wirft man weg“). Fühlte sich durch die niedrige Arbeit bei dem neuen Arbeitgeber (Sandschaufeln im Akkord) um so mehr herabgesetzt, als er bis dahin eine Art Aufscherposten innehatte und dabei auch mehr verdiente. Wenige Wochen nach Beginn dieser neuen Arbeit Ulcusbeschwerden, nun auch mit Erbrechen. Nach 6monatiger Arbeitspause (vorübergehende Invalidität) beschwerdenfrei. Er trat dann 1929 bei einer anderen Baufirma ein, wo er eine Arbeit fand, bei der seine Fähigkeiten mehr zur Geltung kamen und er mehr Befriedigung fand. Von 1940 an Einsatz als Stein- und Zementträger bei Befestigungsarbeiten an der Küste; die Arbeitszeit wurde immer mehr verlängert, die Arbeit selbst nur noch im Akkord geleistet. Der nun 62jährige *Gei. II* suchte eine andere Arbeit zu bekommen, da ihm vor allem auch die Nebenstände der Arbeit — Massenunterkunft, Entbehren der Familie, „die Arbeit von zu Hause weg, war auf die Dauer nichts mehr für mich . . . die Harmonie der Arbeitskameraden war auch nicht mehr so“ — trotz guten Verdienstes immer schwerer erträglich wurden. Alle Versuche, sich von dieser Arbeit zu lösen, scheiterten jedoch am Widerstand des Arbeitgebers. März 1942 Wiederauftreten von Ulcusbeschwerden, die schon nach 3tägiger Krankenhausbehandlung verschwunden waren. Nach Abschluß der Krankenhausbehandlung Anstellung als Stationsarbeiter in einem Krankenhaus, wo er eine Arbeit fand, die er in jeder Hinsicht gerne versieht und wo er sich allgemeiner Beliebtheit erfreut. Er ist dabei „ordentlich aufgelebt“ und fühlt sich so wohl wie lange nicht mehr. Ulcusbeschwerden sind bis heute (Mitte 1943) nicht wieder aufgetreten.

10. *Ehl.* Mit Beginn der eigenverantwortlichen Arbeit im selbstgewählten, geliebten Beruf, d. h. nach Beendigung der Ausbildungszeit, treten erstmalig im 23. Lebensjahr Ulcusbeschwerden auf. Sie erscheinen in den ersten Jahren nur, wenn er „nicht viel zu tun und um so mehr Zeit zum Nachdenken hatte“. Ohne scharfe Einschnitte kommen und gehen sie in unregelmäßigen, nicht genau abgrenzbaren Zeitabschnitten und ziehen sich in dieser Art bei gleichbleibender beruflicher Tätigkeit (Schiffsoffizier der Handelsmarine) 2 Jahre lang hin. Diese 2 Jahre verlaufen ohne besondere äußere Ereignisse und offensichtlich auch ohne einschneidende Erlebnisse. Wie in späteren Jahren vielleicht noch ausgesprochener,

lebt Ehl. schon in dieser Zeit ständig in einer spürbaren Spannung, entstanden aus Empfindlichkeit, Zurückhaltung und Gehemtheit einerseits, Ehrgeiz, Leistungswillen und Verantwortungsbewußtsein andererseits — in dem ihn stets begleitenden Gefühl, nicht zu genügen, nicht das zu leisten, was von ihm erwartet wird und was er von sich selbst verlangt. Seinem starken Freiheits- und Selbständigkeitsdrang steht seine bedingungslose Anerkennung der Notwendigkeit entgegen, sich unterzuordnen, vor allem auch im Wehrdienst. Mit Beginn des Kriegsdienstes im Oktober 1939, zu dem er sich freiwillig gemeldet hatte, setzt sofort eine Verstärkung der Beschwerden ein; nun erstmalig Lazarettbehandlung. Die militärischen Lebens- und Umgangsformen empfand Ehl. schon in Friedenszeiten bei seiner ersten Übung als besonders einengend, hemmend und schwer erträglich. Mit Ausnahme der Heimaturlaube, die immer einen Rückgang bringen, halten die Beschwerden, auf und ab schwankend, bis zum heutigen Tage (Mitte 1943) an. Seit Kriegsbeginn macht E., ab 1942 als Leutnant, auf Vorpostenbooten und U-Jägern Dienst, hat zweimal schon sein Boot verloren und trägt EK. I. Schlagartige, Lazarettaufnahme bedingende Verstärkung der Beschwerden in unmittelbarem Anschluß an Bombenschaden der Wohnung mit Vernichtung fast des gesamten Hausstandes; gleichzeitig Beginn eines mühsamen Kampfes um Neubeschaffung des Verlorenen, in den er sich mit seiner ganzen Energie und Beharrlichkeit hineinstürzt.

11. *Jen.*, ein Seemann, der mit einer alles andere verdrängenden Ausschließlichkeit an seinem Beruf hängt, gibt dem jahrelangen „Drängen und Bohren“ seiner Ehefrau nach und entschließt sich 1934, nach 14-jähriger Seefahrtszeit (in den letzten 5 Jahren war er verheiratet), an Land eine Arbeit zu suchen. Er findet als ungewöhnlich fleißiger und anstelliger Arbeiter auch sofort eine befriedigende gut bezahlte Qualitätsarbeit, durch die jedoch die heftige Sehnsucht nach der See nicht im geringsten gedämmt wird. „Immer unter so vielen Menschen zu sein, ist nichts für mich.“ In dem der Abmusterung folgenden Jahr traten erstmalig Ulcusbeschwerden auf, die, mit sommerlicher Unterbrechung, bis Januar 1937 weiterbestehen. Im Herbst 1936 fand eine (nicht ärztlich beobachtete Blutung durch den Darm statt. Unmittelbar im Anschluß an die röntgenologische Feststellung eines Ulcus im Januar 1937 heuerte er kurz entschlossen auf einem Dampfer, der eben die Holtener Schleuse passierte, an und fuhr mit ihm nach Ostasien. Vom Tag des An-Bord-Gehens bis zur Abmusterung in den letzten Tagen des Jahres 1937 „nicht die geringsten Beschwerden“. Wollte wieder weiter zur See fahren, blieb aber schließlich auf das intensive Drängen der Frau hin an Land, hat dort seine gut bezahlte Arbeit als Elektroschweißer wieder aufgenommen und bis zur Einziehung zur Wehrmacht in diesem Beruf gearbeitet. Trotz allem wäre er aber „viel lieber mit weniger Verdienst zur See gefahren“. Januar 1938 wieder Ulcusbeschwerden („vom unregelmäßigen und schlechten Essen können sie nicht gekommen sein — das kannte ich damals nicht mehr“), die mit 1—3 monatlichen Unterbrechungen bis zur Einziehung am 12. III. 1940 anhielten. J. war gerne Soldat, hatte „guten Dienst“ — wäre nur „sehr viel lieber bei der Marine gewesen“ — und fühlte sich die ersten 2 Monate bei der Wehrmacht „viel besser als im Zivil“. Juni/Juli und im Oktober dieses Jahres traten erneut Ulcusbeschwerden auf. J. wurde deshalb von Oktober 1940 bis Januar 1941 im Lazarett behandelt und beschwerdefrei entlassen. Er kam darauf zuerst zur Besatzungstruppe nach Frankreich und anschließend im Fronteinsatz nach Rußland vom 22. VI. bis zum August 1941, wo er an einer schweren Ruhr erkrankte und deswegen in die Heimat zurücktransportiert wurde. Nach der Genesung bei ruhigem Dienst in der Ersatztruppe mit der Aussicht, seinem unentwegt dringenden Wunsch entsprechend, zur Marine versetzt zu werden, beschwerdefrei geblieben. J. gilt überall als absolut zuverlässig und brauchbar zu jeder Arbeit, als zurückhaltend und seine Beschwerden vor den anderen verbergend. Seit Januar 1941 sind bis heute (Mitte 1943) keine Ulcusbeschwerden mehr aufgetreten, doch machten sich schon 1940 die ersten Zeichen einer endogenen (hypophysären) Magersucht bemerkbar, die sich seit Anfang 1942 immer mehr verstärkten: Starke Abmagerung bei gutem Appetit und reichlicher Nahrungsaufnahme. Adynamie, Schwächeanwandlungen und Neigung zu Hypoglykämien, Nykturie, Schlaflosigkeit, Leibschmerzen, Nachlassen von Gedächtnis und Libido, zunehmende Gleichgültigkeit und Gereiztheit.

12. *Ham.* Kränkliches Alleinkind, das schwer in der Schule lernte, unter den Kameraden als scheues Muttersöhnchen galt und in der Schulzeit viel deswegen zu leiden hatte. Schon in den letzten Schuljahren traten ulcusähnliche Beschwerden auf (Nüchternschmerz, Erbrechen), die auch nach der Schulzeit auf der Handelsschule anhielten als der Ehrgeiz erwacht

war und es ihn „wurmte, daß es viele gab, die es leichter lernten und besser konnten als ich“. Unter dem Spott und der Unterdrückung der Kameraden hatte er auf der Handelsschule nicht mehr zu leiden. Im Anschluß an die Handelsschulzeit mit 17 Jahren (Frühjahr 1939) beim Vater in die Lehre als Klempler getreten; „wußte von Kindheit an nichts Schöneres, als Klempler zu werden“ und hat sich bei der oft schweren und langen Arbeit „erst richtig entwickelt“. Mit Beginn der Lehrzeit verschwanden die Magenbeschwerden „auf einen Schlag“. Da im Herbst 1940 mit der Musterung zu rechnen war, ließ ihn die Mutter „aus Vorsicht“ ärztlich untersuchen, „obwohl ich in dieser ganzen Zeit niemals Magenbeschwerden hatte“. Bei der Röntgenuntersuchung fand sich ein Ulcus duodeni. Zum Wehrdienst hatte Ham. „nicht gerade große Lust“; viel lieber wäre er zu Hause bei der Arbeit geblieben. Ab September 1940 wieder Ulcusbeschwerden, deretwegen nach der Musterung im November noch einmal eine Röntgenuntersuchung durchgeführt wurde, die, da sich dabei ein Ulcus duodeni fand, Veranlassung wurde; Ham. auf 1 Jahr zurückzustellen. Vom Spätherbst 1940 an (ganz kurze Zeit nach der Röntgenuntersuchung) und das ganze Jahr 1941 über völlige Beschwerdefreiheit bei strenger Arbeit im väterlichen Geschäft. Einziehung am 9. II. 1942; „wäre lieber zu Fuß nach Hause gegangen in den Zivilberuf“. Nach 3—4 Tagen Dienst setzten heftige Ulcusbeschwerden ein, die sich durch einige Tage Betruhe im Revier und Wärme nur ganz vorübergehend besserten. Nach erneuter Feststellung eines Ulcus duodeni am 1. III. 1942 zur Dienstleistung bei Diätverpflegung einem Lazarett überwiesen. Er kam dort auf Kammer, wo er sich mit dem aufsichtführenden Unteroffizier sehr gut verstand. „Das Alleinsein und die Arbeit, das In-Ordnung-Halten der Bekleidungsprovianten — das war das Richtige für mich, wenn es auch ein bißchen langweilig war.“ Wurde bei dieser Arbeit innerhalb von etwa 8 Tagen ganz beschwerdefrei. Anfang September 1942 Wechsel des Kammerunteroffiziers. Mit dem Neuen kam er zuerst nicht ganz zurecht, wußte nicht recht, ob dieser im Spaß oder Ernst redete und glaubte, er sei mit seiner Leistung nicht zufrieden. Mitte September traten wiederum Beschwerden auf. Nachdem ihm klargemacht worden ist, daß der Unteroffizier mit seinen Leistungen ganz besonders zufrieden ist und ihn auch seiner charakterlichen Eigenschaften wegen schätzt, sind die Beschwerden innerhalb weniger Tage ohne jede Änderung der Diät und ohne jede medikamentöse Behandlung völlig verschwunden.

Da die Beschwerdefreiheit den ganzen Winter und das ganze Frühjahr über anhält, glaubt man, den Ham. wieder im Truppendienst einsetzen zu können. Wenige Tage nach Versetzung zur Truppe, im Frühsommer 1943, setzten heftigste Ulcusbeschwerden ein (ein Ulcus wird nachgewiesen), deretwegen Ham. wieder behandlungsbedürftig wird.

13. *Bei.*, als Junge kräftig, lernte ungern und lief aus der Lehre als Elektriker davon, weil der Geselle ihn ungerechtfertigt geohrfeigt hatte. Trat dann in ein Lebensmittelgeschäft ein, wo er schon nach kurzer Zeit mit dem ganzen Einkauf betraut wurde, da er „für das Handeln eine ganz besondere Bedeutung hatte“ und sich dort ganz in seinem Element fühlte. 1914 (mit 20 Jahren) eingezogen, machte den ganzen Krieg an der Front mit und wurde wegen Tapferkeit vor dem Feind zum Unteroffizier befördert und mit dem E.K. II ausgezeichnet. 1918 nach der Entlassung Freikorpskämpfer im Baltikum; die Aufforderung, bei der Reichswehr einzutreten, lehnte er ab, weil er lieber Handel treiben wollte. Bekam einen Vertrauensposten in einer Kohlenfirma und führte von 1925—1926 selbständig ein Kohlegeschäft. Es waren „schlechte Jahre“, man konnte sich „trotz aller Anstrengungen und allen Ehrgeizes nicht durchsetzen“ und er wartete nur darauf „abzuspringen“ und in ein Lebensmittelgeschäft hineinzukommen. Bald nach Übernahme des Kohlegeschäfts traten leichte Ulcusbeschwerden auf, die 2—3 Jahre lang mit Unterbrechungen anhielten (genaue Zeitangaben können nicht mehr gemacht werden). 1928 Eröffnung eines selbständigen Lebensmittelgeschäfts, das gut ging, so daß er bald 4—5 Verkäuferinnen darin beschäftigte. Es war „der richtige Beruf für mich“; er konnte aber „tagelang daran herumböhren, wenn jemand unberechtigt an der Ware auszusetzen hatte“, was immer wieder mal vorkam. Die ganzen folgenden Jahre traten mit Unterbrechungen immer wieder Ulcusbeschwerden, vor allem im Frühjahr und Herbst, auf (genaue Zeitangaben sind auch hier nicht mehr möglich). Die Beschwerden waren niemals so stark wie in den Jahren 1925 und 1928 und machten nie ärztliche Behandlung notwendig. Wegen Verstärkung der Beschwerden Röntgenuntersuchung im Jahre 1936, die kein Geschwür ergab; trotzdem auf ärztliche Anordnung 21 Tage lang „Hungerkur“, nach der nur noch geringe Beschwerden bestehenblieben. Nach vorübergehender Verschlimmerung in den folgenden Frühjahren und Herbstern erhebliche Ver-

schlimmerung im April 1938. Röntgenologische Feststellung eines Ulcus. Die vorgeschlagene Operation lehnte er ab, zog sich aber 4 Wochen lang „vom größten Quassel im Geschäft zurück“ und war danach wieder leistungsfähig; der gleiche Zustand wie vor 1938 hielt dann bis zur Einziehung 1940 an. Mit Neuorganisation des Einzelhandels, der 1934 und 1935 später einsetzte, fühlte sich R. immer mehr in seinen Entwicklungsmöglichkeiten eingeschränkt. Er fühlte sich benachteiligt gegenüber kleineren Händlern, die bessere Beziehungen nach oben hatten, größere Zuteilungen bekamen als er, obwohl sie früher „keinen Sack Zucker kaufen konnten“. Die häufigen Sammlungen für Gepäckmärsche, Festessen, Preißschießen u. a. faßte er als eine Art Erpressung auf und war tief gekränkt, daß man ihm als alten Frontsoldaten vorwarf, er sei „weltanschaulich nicht in Ordnung.“ „Die Lust am Beruf ist mir allmählich vergangen unter diesen Umständen“. Im Frühjahr 1939 hat er das Geschäft verkauft. Nach der Einziehung am 2. II. 1940 als Führer einer in Polen eingesetzten Abteilung von Zivilgefangenen verwendet; er selbst hat gut leben können dort, aber „es war kein schönes Kommando“. Oktober 1940 als Feldweibel entlassen. April 1941 erneut eingezogen. Die Röntgenuntersuchung, die trotz Beschwerdenfreiheit vor der Einziehung durchgeführt wurde, ergab ein großes Ulcus im Pyloruskanal. Beschwerdenfrei bis März 1942. Seitdem Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Druck im Oberbauch, im Gegensatz zu früher nicht mehr gebessert durch Nahrungsaufnahme, nach Kognak auf nüchternen Magen „zur größten Überraschung keine Beschwerden. Mai 1942 röntgenologischer Verdacht auf Magencarcinom; November 1942: Ausgedehntes Antrumcarcinom.

14. *Pau.* Schlechter Schüler aus kümmerlicher häuslicher Umgebung. Konnte keine Lehrstelle annehmen, weil er aufs Verdienen angewiesen war und wurde deshalb Hilfsarbeiter bei den Dachdeckern. „Sah den Gesellen auf die Finger“ und wurde bald anstatt zu Hilfsarbeiten zum Dachdecken verwendet. Hat mit 16 Jahren „auf dem Dach gearbeitet wie ein Geselle“. Bekam als Ungerlernter aber immer weniger Lohn als ein Geselle bei gleicher Arbeit und war dazu verurteilt, „immer nur ein Arbeiter zweiter Klasse zu sein“. Ulcusbeschwerden erstmalig mit 17 Jahren (1918); im folgenden Frühjahr röntgenologisch Ulcus festgestellt. Wenige Wochen später ging er über die Grenze (Sudetendeutscher), um dem Tschecheneinmarsch zu entgehen und in Deutschland Soldat zu werden. Dort „schöner Dienst und leichtes Leben . . . trotz der ungewohnten und schweren Kost nicht die geringsten Magenbeschwerden“. Nach einem Jahr Heimkehr, weil sein Landsmann nach Hause ging und er nicht allein in der Fremde bleiben wollte. Trat bei dem alten Meister wieder in Arbeit, wurde mehr zu Dachdecker- als zu Hilfsarbeiten verwendet und gut bezahlt. Ende 1921 zur tschechischen Armee in die Slowakei eingezogen. Gute Verpflegung, kein „übermäßiger Dienst“, verstand die Sprache der Offiziere nicht, „man wußte nie, was sie über einen sagten“, hat sich „keinen Tag wohl gefühlt als Soldat“. Einige Wochen nach Diensttritt machen sich wieder Ulcusbeschwerden bemerkbar; mehrfach Lazarettbehandlung deswegen (dabei röntgenologischer Ulcus festgestellt), da die Beschwerden sich immer wieder einstellten. Entlassung nach erfüllter Dienstzeit im Dezember 1922. Nach Rückkehr an den alten Arbeitsplatz hörten die Beschwerden jedoch nicht mehr auf; sie waren schlimm im Frühjahr und Herbst, in den monatelangen beschwerdefreien Zeiten fühlte er sich „wohl wie der Fisch im Wasser“. Am meisten Beschwerden beim Fässer- und Kübeltragen. „Am besten war es noch, wenn ich als freier Mann auf dem Dach oben saß“. Verschlimmerung „jedesmal, wenn mir einer etwas sagte, und ich lasse mir nicht gerne etwas sagen“. Gleichbleibender Zustand und gleichbleibende äußere Lebensverhältnisse bis zur Einziehung im Jahre 1941. 1932 röntgenologisch wieder Ulcus festgestellt. Nach der zweiten Reserveübung wegen Magenleidens aus dem tschechischen Wehrverhältnis entlassen. Frühjahr 1941 3 Wochen lang nach Westfalen zu Dachdeckerarbeiten kommandiert. Vom ersten Tage an dort „besonders heftige Beschwerden . . . konnte die vielen Kartoffeln nicht vertragen „und wußte schon vorher, daß ihm diese Reise, die ihm sehr widerstrebt, schlecht bekommen würde. Am 11. XI. 1941 eingezogen. Nach wenig scharfer Ausbildung zur Gefangenenbewachung verwendet; lag mit 2 Kameraden allein in einem Dorf bis August 1942. In dieser Zeit „ging es viel besser als in den vorangehenden Jahren“; dabei fast ganz frei von Ulcusbeschwerden. Am 14. VIII. 1942 zum Dachdeckerbataillon nach Hamburg versetzt. „Wäre tausendmal lieber am alten Platz geblieben“. Schon auf der Hinfahrt „Magenbeschwerden wie noch nie“, Verschlimmerung im Laufe der nächsten Wochen — „bei *dem* Dienst kein Wunder . . . man kann nicht aussetzen, wenn man bei der Arbeit Schmerzen bekommt“. Will dringend wieder nach Hause

weil auch „die Leute so fremd und anders sind“. Nach dem Krieg will er die Dachdeckerei aufgeben; mit meinem Magen kann ich es nicht mehr und außerdem verdient man damit zu wenig; möchte „einen Aufseherposten oder so etwas Ähnliches“.

15. *Grö.* Wäre am liebsten Architekt geworden; aus Mangel an Mitteln konnte er nur Zimmermann werden. Vom 2. Lehrhalbjahr an nahm er Privatstunden in Rechnen, Geometrie u. ä., um später eine Baugewerbeschule besuchen und dort gleich mit der zweiten Klasse beginnen zu können. Vor der Aufnahmeprüfung aber Einziehung zum Wehrdienst am 11. XI. 1916 (im 18. Lebensjahr). 1918 mit Verwundetenabzeichen entlassen. Arbeitete danach bei verschiedenen Firmen als Zimmermann, hat aber 1921 das Handwerk aufgegeben und trat bei der Staatspolizei ein, weil ihm das Handwerk durch Streiks, Arbeitslosigkeit und politische Streitereien verleidet war. 1921—1923 bei der Polizei (Beteiligung an den Spartakuskämpfen im Ruhrgebiet); nach der Rheinlandbesetzung von den Franzosen entwaffnet und ausgewiesen. Nahm 1923 als Wachtmeister (Feldweibelrang) seinen Abschied und wurde Werkpolizist. 1925 hat er auch diese Tätigkeit wieder aufgegeben, weil keine Möglichkeit zum Vorwärtkommen bestand und kehrte zum Zimmermannsberuf zurück. Dort fand er „viele und gute Arbeit bei großen Neubaunternehmungen“, wurde Vorarbeiter und machte mit Vorliebe Verschalungsarbeiten, „eine interessante Arbeit, weil man dabei mehr denken muß“ und nach Feierabend noch „Privatbauberechnungen für kleinere Maurer und Zimmerhandwerker, die diese nicht selbst durchführen konnten“. Bei alledem war sein Ziel, dem sein ganzes Sparen, Denken und Streben galt, das Selbständigwerden. Frühjahr 1928 hatte er sich denn auch mit einem Maurermeister zur Eröffnung eines gemeinsamen Geschäfts fest verabredet. Der Maurermeister trat aber im letzten Augenblick zurück, weil er sein Geld anders anlegen wollte und damit fiel der ganze Plan ins Wasser (die Hintergründe der ganzen Angelegenheit sind nicht klar erkennbar). Das bedeutete eine große Enttäuschung und Vernichtung vieler Hoffnungen, über die er „nicht so rasch wegkam“. Mai 1928 erstmalig Ulcusbeschwerden. Röntgenologisch Ulcus festgestellt und Behandlung mit Bettruhe, Brei-Milchkost; dabei nach wenigen Tagen ganz beschwerdefrei. Juli 1928 Wiederaufnahme der alten Arbeit; trotz schlechter Beschäftigung im Bauhandwerk wurde er erst im Oktober 1932 arbeitslos. Auch während der arbeitslosen Zeit suchte und fand er nebenbei Arbeit, um nicht nur herumzusitzen und um dazuzuverdienen. Januar 1933 vom Stahlhelm, dem er seit 1932 angehörte, beim freiwilligen Arbeitsdienst eingestellt, und zwar „als alter Soldat und Zimmermann gleich als Obertruppführer . . . war dort richtig in meinem Element“. Nach Überführung des freiwilligen Arbeitsdienstes in den Reichsarbeitsdienst dort weitergedient, „immer im Handwerk in führender Stellung“. 1939 mit dem RAD in Polen Brücken gebaut, danach bei Befestigungsarbeiten an der Küste eingesetzt. Februar 1940 und Sommer 1941 Lazarettbehandlung „wegen Rheumatismus“. Nach der letzten Rheumatismuskur zu einem Gaustab ins Büro versetzt. Den leichten Dienst dort (7stündige Arbeitszeit) fand er erst ganz schön, merkte dann aber bald, daß er ihm „gar nicht zusagte . . . es wächst einem im Büro alles über den Kopf . . . man kommt gegen die viele Schreiberei einfach nicht an . . . man hat das Gefühl, überwältigt und erdrückt zu werden . . . es kommt zuviel auf einmal auf einen herein“. Das Gesuch um Versetzung an eine ihm zusagende Stelle ist wohl genehmigt, die Versetzung aber noch nicht ausgesprochen worden. Er kommt nicht darüber hinweg, daß er „wegen des Alters“ nicht in die Feldmeisterlaufbahn übernommen wurde. Anfang September 1942 sind wieder die gleichen Ulcusbeschwerden aufgetreten wie 1928. Röntgenbefund vom 14. X. 1942: Großes kraterförmiges präpylorisches Ulcus.

16. *Pel.* Schon in der Volksschule lernte er freiwillig Englisch und höhere Mathematik, gewann verschiedene Sportauszeichnungen und führte eine H.J.-Kameradschaft; „es war immer ein Ehrgeiz in mir, die Kameraden zu übertreffen“. Nach der Schulentlassung in eine kaufmännische Lehre eingetreten. Dort war wenig Personal, es mußte immer schnell gehen und es war, wie wenn der Chef „stets mit der Peitsche hinter einem stand“. P. machte als Lehrling bald die Arbeiten eines Buchhalters. Arbeit machte Freude, „aber sie wurde nicht anerkannt und das hat mich gewurmt“. Von Beginn der Lehrzeit an neben der Berufsarbeit in Abendkursen Fremdsprachen und Philosophie getrieben und sonntagvormittags Englisch; nach den Kursen abends noch häusliche Arbeit und daneben noch H.J.-Führer (die H.J. trug auch die Kosten der Abendkurse). Die Mutter, der einzige Mensch, mit dem er näherstand, verstand nicht, „wozu die ganze Streberei“. Nach Ende der Lehrzeit Angestellter bei der gleichen Firma, wo jetzt seine Leistung auch anerkannt wurde. Nach Erledigung des Arbeits-

dienstes hatte er vor, mit Hilfe der HJ. zu studieren. Januar 1940 (20-jährig) zum Arbeitsdienst nach Polen eingezogen; es war „ein dicker Strich durch alle Pläne. „Er fühlte sich „miserabel behandelt. . . die Führer waren von einem unglaublichen Niveau . . . der Übergang war schwer . . . man fühlte sich oft verletzt in seiner Ehre durch die Behandlung“. Nach 5 Tagen Arbeitsdienst Beginn von Uleusbeschwerden, die sich langsam verschlimmerten; bei der Röntgenuntersuchung wurde „kein Anhalt für Uleus“ gefunden, aber trotzdem eine 5wöchige Krankenhausbehandlung mit Schonkost eingeleitet, nach der er beschwerdefrei zur alten Einheit entlassen wurde. „Inzwischen war ich stur geworden“, regte sich nicht mehr auf, auch die Jahreszeit war inzwischen besser geworden. Am 1. X. 1940 zur Wehrmacht eingezogen und zunächst bis zum Februar 1941 als Funker ausgebildet. Er lernte daneben Chemie und Physik und zeichnete sich durch schnelles Funken aus. „Diese Zeit machte viel Spaß . . . war die schönste Zeit beim Kommiß . . . gar nichts fehlte mir damals“. Anschließend zur Funkerschule versetzt. „Dort wurde viel gestrebt, viel Unterricht, die Kameraden waren alle „gebildete Leute . . . Plutokraten“, keine rechte Kameradschaft; trotz seines Könnens fühlte er sich den anderen unterlegen und „wußte doch nicht recht, woran es eigentlich lag“. Verlor dabei allmählich die Lust am Funken, konnte den Hörer nach ein paar Stunden nicht mehr aufbehalten, wurde „immer nervöser vom Funken“ und bekam beim Fliegen Übelkeit und Erbrechen. Am 1. I. 1942 nach 15 Monaten Dienstzeit (anstatt nach den üblichen 24 Monaten) zum Unteroffizier befördert. Januar/Februar des Jahres erneuter Beginn von Uleusbeschwerden. Im Lazarett röntgenologisch „stark vergrößertes Schleimhautrelief für Uleus kein Anhalt“. War bei der Entlassung nicht beschwerdefrei und wurde nach 7 Tagen Urlaub wegen verstärkter Beschwerden am 20. IV. 1942 erneut ins Lazarett aufgenommen. Röntgenologisch: Uleus ad pylorum. Unter der Behandlung Besserung, nach Verlegung in ein anderes Lazarett aber erneute Verschlimmerung. Mit geringen Beschwerden am 31. VII. aus dem Lazarett entlassen. „Auf der Fahrt vom Lazarett zur Truppe plötzlich wieder starke Magenbeschwerden, diesmal auch mit Erbrechen. Röntgenbefund vom 13. VIII. 1942: Uleus ad pylorum. Sieht „jetzt keinen Ausweg mehr“: Kann nicht „ewig krank sein“, weil er später keine Stipendien bekommen wird, wenn er nicht Kriegsteilnehmer war; braucht diese, weil er Rechtswissenschaft studieren und Syndikus werden will und die eigenen Mittel dazu nicht ausreichen. „Krieg und Kommiß müssen überstanden werden, denn nachher soll das richtige Leben erst anfangen . . . Kann man beim Kommiß seine Fähigkeiten zur Geltung bringen?“ Hat zum Truppendienst, „der mir sicherlich nicht bekommen wird . . . nicht die geringste Lust . . . es gibt für mich nur: entweder dienstfähig oder als Magenleidender zugrunde gehen“.

17. *Roch.* Als Schüler hätte er zeitweilig das beste Zeugnis der Schule; lernte gerne. Im letzten Schuljahr nebenbei Botendienste gemacht, um Geld für Fahrten zu verdienen; dabei oft bis in die Nacht über den Schularbeiten gegessen. Nach einem bestimmten Pudding, den es in der Volksküche gab und der dort gegessen werden *mußte*, regelmäßig Erbrechen. Wurde Autoschlosser, weil er sich für dieses Handwerk interessierte und man damit weiterkommen konnte wie als Kaufmann, was die Eltern wünschten („da braucht man nicht so zu schuftan“). April 1938 (mit 15 Jahren) in Lehre eingetreten; fand viel Freude an der Arbeit. Daneben sonntags Fahrten, dabei „alles gegessen, was es gab“ (u. a. rohe Kartoffeln und Rüben, unreife Äpfel u. ä.). Nach Kriegsbeginn mit der Einziehung des Vaters immer unerfreulichere Verhältnisse zu Hause: der Mutter war nichts mehr recht, sie sah immer nur Unheil und Schlechtigkeit, „war durch Vernunftgründe nicht zu überzeugen . . . immer war Zänkerei . . . was ich tat und sagte war dumm und falsch . . . ich konnte einfach nicht dagegen ankommen — es war zum Verzweifeln“. November 1939 Beginn von Uleusbeschwerden, die bis August 1940 in zunehmender Stärke anhielten. April 1940 starb die Mutter „am Gehirnschlag“. Die Arbeit war allmählich anstrengender geworden: längere Arbeitszeit, die Gesellen waren „nervös bei der schwierigen Arbeit . . . es ging nie schnell genug“. Nach dem Tod der Mutter mußte R. bei Nachbarn essen, „die vielleicht Sachen aus der Wohnung genommen haben . . . ich war überall überflüssig“. Dazu schrieb der Vater aus dem Feld „immer unerfreuliche Briefe“, R. solle sich mehr um alles kümmern, „was doch beim besten Willen nicht möglich ist; ich tat sowieso, was ich konnte“. Konnte nach Fliegerangriffen oft stundenlang nicht einschlafen. August 1940 4 Wochen krank gefeiert, erhebliche Besserung, aber nicht völliges Verschwinden der Beschwerden, die sich nach Wiederaufnahme der Arbeit wieder etwas verschlimmerten. Lebte jetzt bei Verwandten, „wurde ganz zart behandelt . . . aber

bei Verwandten ist man nicht zu Hause, man fühlt sich immer als einer zuviel“: Gleichbleibender Zustand bis Januar 1942. Dann Verschlimmerung (bei scheinbar gleichbleibenden äußeren Lebensumständen ohne besondere Erlebnisse). Aus Krankenhausbehandlung Februar/März 1942 beschwerdefrei entlassen. Wurde dann von seiner alten Firma als Lagerverwalter eingestellt: „Prima Leben . . . blieb in meinem Fach . . . wurde von allen viel höflicher behandelt . . . konnte essen, wann ich wollte . . . war angesehener“. In gleicher Eigenschaft ab 31. V. 1942 in Norwegen. „War ganz selbständig . . . niemand redete mir etwas drein . . . das war meine beste Zeit . . . Magenbeschwerden konnte ich nicht in dieser ganzen Zeit.“ Bekam ausdrückliche Anerkennung seiner Leistung von der Firma. Einberufung am 17. VII. 1942, „fiel aus allen Wolken“, weil er sich u. k. glaubte. Von der Firma war ihm die Rückkehr auf den alten Posten zugesichert worden, falls er nicht tauglich wäre. Vom 3. Tag des Wehrdienstes an rasch sich verschlimmernde Magenbeschwerden. „Der Dienst war nicht schlecht . . . die Unteroffiziere tadellose Leute von der Front . . . die meisten Kameraden Hamburger und prima Leute.“ Nach 10 Tagen Krankmeldung; wurde nicht dienstunfähig geschrieben. Am 15. VIII. auf Stadturlaub „mit starken Schmerzen zusammengebrochen“ und ins Lazarett eingeliefert. Röntgenbefund vom 24. VIII.: Präpylorisches Ulcus an der kleinen Krümmung. „Wenn ich wieder nach Norwegen käme, würde das Geschwür ausheilen und nie wiederkommen. Aber wenn ich wieder zur Truppe komme — ich weiß nicht.“ Will nach dem Krieg, „wenn irgendwie die Geldmittel beschafft werden können, aufs Technikum gehen und Ingenieur werden“.

18. *Bau.* In der Schule hat B. schwer gelernt und ist einmal sitzengeblieben, hat aber bis zum 23. Lebensjahr viel Sport getrieben (Rudern). Nach der Schulzeit beim Vater als Glaser in die Lehre eingetreten, die Arbeit machte mehr Spaß als das Lernen. Die Gesellenprüfung bestand er mit „gut“ und arbeitete bei verschiedenen Meistern und im väterlichen Geschäft, bis er 1933 (im 22. Lebensjahr) arbeitslos wurde. Nach 6wöchiger Arbeitslosigkeit zum sog. „Arbeitsdienst“ herangezogen. Dabei mußten von den Arbeitslosen unter der Führung von SA.-Männern Ausmärsche gemacht werden; dabei bekamen sie „von den SA.-Männern vom Führer erzählt und weltanschauliche Schulung . . . Wir hörten immer nur zu, man hat es eben so mitgemacht . . . Glaserarbeit hätte ich lieber getan“. Politische Diskussionen gab es nicht. „In dieser Zeit“ (keine genaueren Angaben möglich) erstmalig Ulcusbeschwerden, vor allem bei den Ausmärschen: 1934 bekam er wieder Arbeit als Glaser, fand aber „keine rechte Lust an der Arbeit“ (der Grund wird nicht klar). Wollte „irgend etwas anderes“ werden, aber dazu war er nun zu alt; es blieb ihm nichts übrig, als bei der Glasererei zu bleiben. Die Magenbeschwerden hielten an, im Sommer sich bessernd und im Herbst 1934 sich verschlimmernd. Ende 1934 röntgenologisch Ulcus duodeni festgestellt; nach mehrwöchiger häuslicher Behandlung beschwerdefrei. Frühjahr und Herbst 1935 und 1936 jeweils für mehrere Wochen Wiederauftreten der bekannten Beschwerden. Winter 1936—1937 wegen starker Verschlimmerung Krankenhausbehandlung, danach aber nur 3 Monate beschwerdefrei; bis zur Einziehung 1940 sind die Beschwerden seitdem nicht mehr ganz verschwunden, wenn sie auch in ihrer Stärke schwankten. Hat die Arbeit nicht mehr unterbrochen und ging auch nicht zum Arzt, „weil es dadurch ja doch nicht besser wurde“. Februar 1940 eingezogen. Mußte sich „an den Kommißton sehr gewöhnen . . . hatte Schwierigkeiten mit den Ausbildern, weil ich von der Arbeit steif geworden war“ und weil es ihm schwerfiel, neue Dinge im Gedächtnis zu behalten. Während der Ausbildungszeit verstärkten sich die Ulcusbeschwerden erheblich; keine Krankmeldung. Den Frankreich-Einsatz machte B. beim Troß mit und lag anschließend im Bürgerquartier in Holland, wo es ihm nicht schlecht ging; „war wie das Kind im Hause“. Mit Wiederaufnahme eines schärferen Dienstes Anfang 1941 wieder verstärkte Ulcusbeschwerden. Mußte öfter strafexerzieren, weil er beim Appell aufgefallen war. 10. I. 1941 Ulcus festgestellt, 10 Wochen Lazarettbehandlung mit „Hungerkur“, gebessert entlassen. Als a. v. wurde B. dann zu Glaserarbeiten eingesetzt; lebte dabei als Selbstverpfleger „einen ruhigen Tag“ und dazwischen einige Monate Arbeitsurlaub. In der ganzen Zeit von Frühjahr 1941 bis Juli 1942 bestanden so gut wie keine Magenbeschwerden. Im Juli 1942 Versetzung zum Ersatztruppenteil in Rekrutenabteilung. Mußte „Dienst machen wie der jüngste Rekrut . . . da ging es immer: hinlegen — aufstehen“. Schon nach 4 Tagen starke Ulcusbeschwerden; am 14. VIII. 1942: Schwere Deformierung des Bulbus duodeni mit Ausstülpung des vorderen Recessus. Lazarett-aufnahme. Nach Entlassung aus dem Wehrdienst will B. so bald als möglich das väter-

liche Geschäft übernehmen, „frei und selbständig wäre ich dann . . . es gäbe viel Arbeit und guten Verdienst“.

19. *Glin.* Lernte in der Schule nicht leicht, wollte aber nicht, „daß ein anderer es besser konnte als ich“; stand deshalb oft schon früh um 5 Uhr auf und arbeitete sich allmählich zu einem der besten herauf. 1919 (15jährig) in Lehre als Elektriker eingetreten, wollte diesen Beruf am liebsten ergreifen. Nach Beendigung der Lehrzeit (1923), in der er viel gelernt und mit Kameraden und Vorgesetzten sehr gut ausgekommen war, wurde er arbeitslos und fand Beschäftigung auf einer Abwrackwerft und als Bote. 1924 Eintritt bei einer Firma, in der er heute noch arbeitet. Kam dort gleich und zum erstenmal in seinem Leben als junger Mann, der er war, in verantwortliche Stellung (verantwortlich für die Arbeit von 10 Mann), hatte Aufstellung und Einbau elektromedizinischer Apparate in einem Neubau zu leiten. Tat sich schwer, weil er nie mit solchen Apparaten zu tun gehabt hatte und „von jeher im Begreifen sehr schwer war . . . mußte verdammt scharf aufpassen und hinter allem her sein — die anderen Handwerker arbeiten ohne Rücksicht drauflos, und ehe man sich versieht, ist man mit seinen Leitungen zu spät dran und es gibt großen Ärger . . . als Neuling nimmt man sich das besonders zu Herzen . . . man hat ja seinen Ehrgeiz . . . solche Sachen fresse ich richtig in mich hinein“. Erstmals Ulcusbeschwerden im Oktober 1924, nach 6wöchiger Diätkur im Krankenhaus beschwerdefrei entlassen. Wurde dann bald „von selbst“ eine Art Vorarbeiter und war stets in Sorge, er könne das in ihn gesetzte Vertrauen enttäuschen; allmählich „war es mir nicht mehr so aufregend — man gewöhnt sich dran . . . mein Ehrgeiz saß mir immer im Genick und trieb mich. Bis zur Einziehung 1940 gleiche Arbeit, die ihm voll befriedigte; wurde Obermonteur, stand im besten Einvernehmen mit dem Chef; die Arbeit brachte viel Unregelmäßigkeit des Tageslaufs und des Essens mit sich. Magenbeschwerden oder andere Krankheiten (außer Appendektomie) traten aber niemals auf. 15. IV. 1940 Einziehung; nach guter Ausbildungszeit („wirklich Glück mit der Ausbildung“) als Elektriker eingesetzt, zunächst in der Heimat, 1941 in Frankreich und Polen, ab Juli 1941 in Rußland; „wüßte nicht, welche Arbeit als Soldat ich lieber getan hätte“, gewöhnte sich aber als älterer Mann, der in verantwortlicher Stellung gestanden hatte, doch nicht leicht an das andere Leben als Rekrut und die militärischen Formen; sehnte sich zurück in seinen Zivilberuf. In Rußland gute Unterkunft und regelmäßiges Essen, litt aber sehr unter Heimweh, vor allem nachdem sich herausstellte, daß die Truppe nicht so bald wieder nach Hause kommen würde wie ursprünglich angenommen. Oktober 1941 erneuter Beginn von Ulcusbeschwerden (nach 18jähriger Pause), nachdem sich schon im Februar 1941 einige Wochen lang leichte Magenbeschwerden bemerkbar gemacht hatten. Röntgenuntersuchung Januar 1942: Bulbusschrumpfung, Verdacht auf Ulcus duodeni. Da ambulante Behandlung erfolglos, 7wöchige Lazarettbehandlung in der Heimat. „Wer möchte freiwillig in Rußland bleiben? . . . man selbst ist im Zwielficht: man möchte gerne nach Hause und doch die Kompanie nicht verlassen.“ Nach Lazarettbehandlung zu Hause etwa 14 Tage beschwerdefrei, dann beim Ersatztruppenteil erneuter Beschwerdenbeginn und zunehmende Verschlimmerung. „Das war nichts dort . . . mußte Jungensarbeit machen . . . viel schlechter als die Rekrutenzeit.“ Ende Juli als Betriebselektriker eingesetzt: „Tadellose Arbeit . . . ruhigere Arbeit als im Zivilleben . . . man hat immer Zeit, was nicht fertig wird, wird nicht fertig.“ Von dieser Zeit an verschwanden die Magenbeschwerden fast ganz. 4. VIII. zusammen mit Kameraden an heftigem wässerigen Durchfall mit Leibschmerzen erkrankt. Am 7. VIII. ganz plötzlich stärkste Leibschmerzen, Erbrechen, Schweißausbruch, die Operation am gleichen Abend ergab Geschwürsnarbe an der kleinen Kurvatur, Pylorus und Duodenum o. B., keine Perforation, stranguliertes Ileum durch Verwachsungsstrang nach Appendektomie. Glatter Heilungsverlauf; 14. X. 1942 beschwerdefrei entlassen.

20. *Win.* In der Schule, lustlos, faul und nicht besonders kräftig, blieb er einmal sitzen. Wurde in seiner Heimatstadt Flensburg Autoelektriker, „weil es interessanter ist als der gewöhnliche Elektrikerberuf und man mehr dabei denken muß“; die Gesellenprüfung, bei der von 23 Prüflingen 10 durchfielen, bestand er mit „gut“. 1934 (im Alter von 19 Jahren) Strumektomie; hatte vor und nach der Operation keine Beschwerden. 1. X. 1934 beim Arbeitsdienst eingetreten; hat sich an die schwere ungewohnte Erdatarbeit und den scharfen Ton „gut gewöhnt“; „gerechte Führer . . . schlecht gekochtes Essen . . . sehr nette Unterkunft“. Winter 1934—1935 Pneumonie. 31. III 1935 beschwerdefrei aus dem Arbeitsdienst entlassen. War anschließend arbeitslos und half in dieser Zeit in der Landwirtschaft, da die alte

Firma keine Arbeit hatte. Juli 1935 dienstverpflichtet und zu einer Werft nach Kiel versetzt, was ihm eine höchst unangenehme Überraschung bedeutete. „Jeder ist am liebsten da, wo er geboren ist . . . das Heimweh kann richtig bohren und nagen.“ Hatte keine Freude an der neuen Arbeit; „viel schmutzige Arbeit an Bord bei jedem Wetter (die feinen Arbeiten wurden an Land in Werkstätten erledigt) . . . alles nur Püttjer- und Flickarbeit . . . Arbeitskameraden aus ganz Deutschland, mit denen man auskommen mußte“. Wäre tausendmal lieber zu Hause und im eigenen Beruf geblieben, „in dem man genaue und gute Arbeit leisten kann“; hier dagegen „wurde nur Pfscharbeit gemacht, weil keiner Interesse an der Arbeit hatte . . . es war gleich, ob man gut arbeitete oder schlecht . . . man wurde nur ausgenutzt und fand keine Anerkennung . . . ständig Akkordarbeit“. Hat sich mehrfach, aber immer vergebens, bemüht, aus dieser Arbeit heraus und nach Flensburg zu kommen. Ab 1936 Ulcusbeschwerden mit unregelmäßigen kurzen beschwerdefreien Perioden fortbestehend, ungebessert durch Übergang in gute häusliche Verpflegung. März 1938 zur Wehrmacht eingezogen (nicht freiwillig gemeldet): . . . „sehr scharf angefaßt . . . vieles wäre nicht nötig gewesen“. Hatte von Anfang an Magenbeschwerden, sagte aber nichts davon und „fiel dadurch öfters auf“. April röntgenologisch Ulcus duodeni festgestellt; nach strenger Diätkur im Lazarett beschwerdefrei. Juli 1938 Wiederaufnahme der Arbeit auf der Werft; bekam jetzt „leichtere und bessere Arbeit in der Werkstatt, wo die Fachleute arbeiteten . . . fast die gleiche Arbeit wie im Beruf“. Heimweh hatte er aber in unverminderter Stärke. Bis zur Einziehung zum Wehrdienst August 1939 fast beschwerdefrei. Nach wenigen Tagen Dienst wieder die alten Ulcusbeschwerden. Oktober Ulcus duodeni festgestellt, nach 6 Wochen strenger Diätbehandlung beschwerdefrei zur Ersatztruppe, wo es „gemütlichen Betrieb . . . und nur ältere Leute“ gab. Februar 1940 zur Werft entlassen. Ging sehr gerne in den Zivilberuf zurück und hoffte, nach Flensburg versetzt zu werden; die Hoffnung zerschlug sich aber und die erste Freude an der neugewonnenen Zivilarbeit legte sich bald, da ihm die Art der Arbeit nicht zusagte.

Erneuter Beschwerdenbeginn Mai 1940. Nach Krankenhausbehandlung bis Juli 1940 beschwerdefrei. Bekam danach wieder die ihm erwünschte „feinere Arbeit“ in der Werkstatt. März 1942 versetzt aus der Werkstatt zu Außenarbeiten an Bord: „schlechte Arbeit . . . man mußte viel kriechen . . . Schlangemensch spielen“; gleichzeitig wurde ein Antrag auf Versetzung nach der Heimat wieder abgelehnt. Kurz nach Aufnahme dieser Arbeit März 1942 wieder Ulcusbeschwerden; bei Entlassung aus dem Krankenhaus nach strenger Diätkur fast beschwerdefrei; kam im Mai 1942 wieder in die Werkstatt. Einberufung am 19. VI. 1942: „Die 3. Ausbildungszeit, die ich nun mitmache . . . es gab viel hinlegen — aufstehen . . .“ Nach 4 Wochen alte Ulcusbeschwerden, „obwohl das Essen ganz prima war“. Keine Krankmeldung, wollte „endlich die Ausbildung zu Ende machen“ beim nächtlichen Erbrechen vom Leutnant überrascht und zum Arzt befohlen. Röntgenologisch: Ulcus duodeni. Trotz mehrwöchiger strenger Diätbehandlung keine völlige Beschwerdefreiheit. Leidet unter seiner Krankheit, denn „die andern glauben einem nicht, daß man krank ist . . . dabei hat man viel Schmerzen, quält sich mit Erbrechen, kann nichts Rechtes mehr essen . . . es nützt nichts zu tun, als ob die Beschwerden nicht da wären — sie zwingen mich unter“. Will operiert sein, „um endlich die Quälerei loszuwerden“. Sieht jetzt keine Aussicht auf eine erträgliche Lebensform: „Wenn ich vom Kommiß loskomme, muß ich doch wieder nach Kiel auf die Werft.“

2. Kranke mit blutendem parapylorischem Geschwür.

1. *Hans D.*, geb. 1911 im Kreis Flensburg. In der Schule am liebsten Malen und Zeichnen, immer gut mitgekommen; nicht sehr kräftig, aber zäh. Mit 9 Jahren Waise; kam in Pflegefamilie aufs Land mit harter Arbeit. Tat sich mit seiner „schwerblütigen Art“ viel schwerer als der Bruder, „der mit seiner fröhlichen Art auch leichter um die Arbeit herum kam“; ließ sich nie anmerken, wenn ihm etwas schwerfiel, hatte „auch meinen Ehrgeiz“. Wäre am liebsten auf die Kunstschule gegangen, „Malen oder Kunstgewerbe oder so etwas“. Wegen fehlender Mittel in Malerlehre gekommen zu strengem Meister, der viel konnte und ihm winters abends täglich 2 Stunden Zeichenunterricht gab. Schon im 3. Lehrjahr selbständige Aufträge; schwierige Sachen machten besondere Freude. Sehr empfindlich gegen Kritik, ließ sich aber nichts davon anmerken, verdoppelte dann seine Anstrengung. „Es muß alles seine Ordnung haben und erledigt werden, so gut es irgend erledigt werden kann . . . Nicht-

anererkennung wurmt mich . . . man fühlt es ja, auch wenn nichts gesagt wird.“ „Mit der Rechtllichkeit bin ich überhaupt eigen“ (starke Empfindlichkeit gegenüber den kleinen Unredlichkeiten des Alltags). Kann nicht aus sich herausgehen — „ich schluckte alles herunter — aber es frißt eben doch in mich hinein“. Wäre nach der Lehrzeit gern beim alten Meister geblieben, mochte aber darum nicht fragen. Erfuhr später, daß der Meister ihn auch am liebsten behalten hätte, aber nichts von sich aus sagen wollte. Mit 19 Jahren (1930) bei Reichswehr eingetreten, ange lockt durch das Sportliche, die Ordnung, „das Straffe und Zaekige“. Nach körperlicher Eignungsprüfung mit 4 anderen von 80 Bewerbern, nach der schriftlichen Eignungsprüfung mit 2 der verbliebenen 4 angenommen. Scharfe Ausbildung, gut durchgehalten, vom Strafexerzieren („da kam keiner drum“) oft vor den anderen weggeschickt. Nach 3 Jahren vom Kompaniechef ohne Lehrgang zum Unteroffizier befördert (übliche Zeit 5 Jahre). Herbst 1936 während einer mehrwöchigen Übung 3 Tage lang mehrfach Erbrechen, anschließend Appendektomie. 1936 kamen ins Unteroffizierkorps Unteroffiziere, die erst nach Einführung der allgemeinen Wehrpflicht Soldat geworden waren. „Das waren ganz andere Soldaten als wir“; nicht scharf ausgelesen wegen großen Bedarfs, meinten als Unteroffizier, „sie hätten es nicht mehr nötig“ und ließen es an Straffheit und Genauigkeit im Dienst fehlen, benahmen sich in der Öffentlichkeit schlecht, grüßten die gleichrangigen älteren Kameraden nicht zuerst; „man mußte sich oft schämen, daß man Unteroffizier war“. Frontstellung der alten Reichswehrlente gegenüber den „Neuen“. Die „Neuen“ wurden zum großen Teil rascher Feldwebel — auch rascher als D. —, weil sie in neue Einheiten mit freien Stellen kamen, während die alten Reichswehrchefs ihre alten Reichswehrunteroffiziere bei sich behielten, deren Beförderung damit aber erschwerten. Dadurch noch stärkere Verstimmung. „Ich konnte nur nichts Richtiges sagen dazu; ich habe alles in mich hineingedrückt“. Juli 1937 erstmalig Magenbeschwerden nach Art eines parapylorischen Ulcus; nach 14 Tagen ohne erkennbare Ursache beschwerdenfrei. Während einer Reitausbildung in dieser Zeit Verschlimmerung der Beschwerden. 2—3 wöchige gleichartige Beschwerdenperiode im Oktober 1937, dann Wiederbeginn um Weihnachten 1937, „obwohl er den Urlaub so still zu Hause herüberbrachte“. Lazarett Aufnahme am 21. I. 1938. Aus dem Krankenblatt: Da keine Besserung durch strenge Diät-Larostidinbehandlung und ständig im Stuhl „sichtbares Blut“ war (Hgb. 76%). Operation nach Billroth I am 11. II. Sie ergibt „an der kleinen Kurvatur etwas rückwärts eine stärker gerötete Fläche“ und nach Resektion an dieser Stelle „an der Schleimhaut flächenhafte Durchblutungen ohne Geschwürsbildung“. Vom 14. Tage nach Operation an völliges Wohlbefinden. Beschwerdenfrei bis Herbst 1939.

D. hatte im Juli 1937 geheiratet; 1939 Geburt einer gesunden Tochter, mit der er „sehr befreundet“ ist; wegen „der Kriegszeiten“ keine weiteren Kinder; „nach dem Krieg will ich aber noch einen Stammhalter“. Die Ehefrau ist lebendig und frisch, von gesunder Vitalität und geradem Verstand, offenes Gesicht, geschickt und hübsch angezogen. „Ich wollte, mein Mann hätte ein dickeres Fell, ein weniger weiches Gemüt und wäre weniger ehrgeizig.“ Sie betont, daß D. sehr empfindlich, „schwermütig und schwerblütig“ ist, „man darf ihm kein falsches Wort sagen“, er nimmt sich alles sehr zu Herzen, ohne es sich anmerken zu lassen. „Ein schimpfender Unteroffizier war er nie“, nicht jähzornig. Wenig gesellig, „kann Leute ohne viel zu reden hinausgraulen“. Lebt ganz für seine Familie, „das Kind ist seine größte Freude . . . kann stundenlang mit ihr spielen . . . sie hängt auch an ihrem Pappi wie an nichts sonst, läuft ihm von weitem entgegen, wenn sie ihn kommen hört oder sieht, „wird aber gleich sehr eifersüchtig, wenn sie merkt, „daß mein Mann mit mir schmüst“. Bis 1938 hat D. wenig geraucht — die Frau ist vor der Ehe schon 1—2 Jahre mit D. „gegangen“ — seitdem ist er Nichtraucher; getrunken hat er nie viel. Erzählt zu Hause noch gerne lang und breit vom Dienst. Seine ausgesprochene Lieblingsbeschäftigung ist Malen (Landschaften), er geht sehr gerne ins Theater und Kino. Zu Hause „ist er sehr gut zu haben“, merkt aber nicht, wenn etwas besonders hübsch zurecht gemacht oder das Essen besonders wohl geraten ist. In Bescheidenzeiten oft „verkretzt“, sonst verträgt er auch Kohl u. ä. Kein starker Esser, ißt oft weniger als die Frau. Hat sich von jeher viel Gedanken um die Zukunft gemacht, will noch Abitur machen, um in eine höhere Laufbahn zu kommen. Leidet sehr darunter, noch nie im Fronteinsatz gewesen zu sein, keinen Orden zu haben, als aktiver Soldat nicht mitreden zu können vom Krieg. Ist jetzt der erste und letzte auf dem Amt, arbeitet zu Hause oft noch bis 11 Uhr abends; meint, er müsse mit der anfallenden Arbeit stets fertig werden, was doch aussichtslos ist (die anderen sehen das ein und handeln danach).

Ab April 1938 wieder bei der Truppe. Während des Sudeteneinsatzes 1938 im Standort geblieben als Ausbilder. Ende 1938 zu Neuaufstellung versetzt und zum Feldwebel befördert. Hatte viel Freude an den neuartigen Dingen und „gleich wieder den alten Ehrgeiz, daß ich alles mindestens so gut konnte wie irgendeiner“. Hat es sehr hart empfunden, daß er, als die Truppe im August 1939 nach Osten rückte, als Ausbilder zurückbleiben mußte; „man wird darum angesehen — gerade als *aktiver* Unteroffizier“ und Ende September kam die Truppe zurück; „da erzählten sie tolle Geschichten vom Krieg und ihren Heldentaten“. Oktober 1939 erneuter Beginn von Ulcusbeschwerden; machte trotzdem Dienst bis März 1940, zuletzt in Magdeburg, wo er „rechte Hand“ des Chefs war und deshalb mit dem Spieß schlecht auskam; in dieser Zeit zum Oberfeldwebel befördert. Wegen der Magenbeschwerden März 1940 zur Ersatztruppe versetzt; damit wurde der Vorschlag zum Offiziersanwärter hinfällig: „der mit mir damals vorgeschlagene Feldwebel ist heute Oberleutnant — und ich bin immer noch Oberfeldwebel“. Frühjahr 1940 zunehmende Verschlechterung des Aussehens, 15. bis 17. IV mehrfach Teerstühle. Lazarettbehandlung vom 20. IV. bis 16. VII. 1940. Aus dem Krankenblatt: Mehrfach Teerstühle, bei der Aufnahme 50% Hgb., kraterförmiges pylorusnahes Magenulcus mit Bulbusdeformierung; bei Entlassung beschwerdefrei. Anschließend bis April 1941 bei der Bahnhofskommandantur Litzmannstadt; angenehmer Dienst, viel frische Luft, Selbstverpfleger. Nach Versetzung zur Bahnhofskommandantur Warschau dort gleicher Dienst, aber von Anfang an Schwierigkeiten mit Vorgesetzten und Untergebenen: Einziger Norddeutscher unter Süddeutschen, Undisziplinierten der Untergebenen, die vom Chef und Adjutanten gestützt wurden, so daß D. sich nicht durchsetzen konnte. „Ich konnte nichts machen, als alles in mich hineinfressen.“ Juni 1941 Wiederauftreten von Ulcusbeschwerden, obwohl er sich mit der Kost als Selbstverpfleger gut halten konnte; keine Teerstühle. Lazarettaufnahme 8. VIII. 1941. Aus dem Krankenblatt: Kein okultes Blut, Hgb. 100%, keine Röntgenuntersuchung; 9. IX. 1941 beschwerdefrei entlassen. Ende November 1941 Dienstantritt bei Fürsorge- und Versorgungsamt. Hatte Lust zu der Büroarbeit, bekam bald ein selbständiges Arbeitsgebiet, bekam aber immer mehr das Gefühl, „nicht gegen die Arbeit an zu kommen“; es kamen immer neue Berge von Akten und „ich muß immer alles sehr genau und ordentlich tun . . . ich kann es nicht so im großen und ganzen erledigen . . . ich meine immer, ich *muß* fertig werden jeden Tag und weiß doch, daß ich es nicht kann . . . ich lasse mir auch nichts gerne sagen, ich könnte schneller arbeiten“. „Ohne eine Anerkennung meiner Arbeit kann ich nicht leben.“ Die ihm unterstellten Angestellten „können mich innerlich oft rasend machen mit ihrer Gleichgültigkeit und Langsamkeit“. Nimmt sich oft abends noch Arbeit mit nach Hause. Nach Aussage des Bürovorstehers ist D. einer der besten und zuverlässigsten Leute, die er je gehabt hat; hat sich sehr schnell und sehr gut eingearbeitet, man muß ihn eher zurückhalten, er „arbeitet sich sonst tot und krank“. November 1942 erneut Auftreten von Ulcusbeschwerden, 28. XI. Teerstuhl, Lazarettaufnahme am 30. XI. 1942. Aus dem Krankenblatt: Anfangs Teerstühle, keine Anämie, keine Röntgenuntersuchung. 4. I. 1943 beschwerdefrei Wiederaufnahme des früheren Dienstes, in den er sich „gleich mitten hineinstürzte“. Trotz sorgfältiger Ernährung zu Hause März 1943 Wiederauftreten der Ulcusbeschwerden in stärkerem Maße, dabei ständige „innerliche Verstimmung und Gereiztheit und Ungeduld. Lazarettaufnahme am 25. II. 1943. Aus dem Krankenblatt: Kein Teerstuhl, Hgb. 85%, nach Billroth I operierter Magen, parapylorisch an der kleinen Krümmung penetrierendes Ulcus. Nach 4 Tagen Lazarettaufenthalt beschwerdefrei.

D., eher breit als schmalwüchsig, ist ruhig im Umgang, nimmt aber durchaus teil am Leben auf der Stube und erzählt selbst gern und ausführlich; durch seine offene Gradheit und Zuverlässigkeit, Hilfsbereitschaft und Warmherzigkeit überall beliebt. Stets höflich und korrekt, betont ordentlich im Äußeren, überall für Ordnung sorgend. Schon nach der ersten Exploration sichtlich gelöst, offen und entgegenkommend, dabei nicht posierend, sparsam in Mimik und Gestik. Schildert sich selbst als einen, der das Leben nicht leicht nimmt, empfindlich und ehrgeizig ist. „Es ist schwer, andere vom Krieg erzählen zu hören und erleben, daß sie einen nicht für voll nehmen, weil man nicht draußen gewesen ist . . . ich bin dann immer ganz still . . . allmählich bin ich drüber weg, aber manchmal kommt es doch noch.“ Ist verbittert, daß er das Kriegsverdienstkreuz nicht bekommen hat.

2. *Alfred F.*, geb. 1902 in Hamburg. 1 Bruder hat Zwölffingerdarmgeschwür. In der Schule faul, erst in den beiden letzten Schuljahren „vom Ehrgeiz gepackt“. Nach der Schul-

zeit ab 1918 Banklehrling, sehr gern im Beruf, „aufregendes, immer eiliges Geschäft“, Personalmangel, häufig Arbeit bis spät in die Nacht, alles war nervös, auch F. selbst; von jeher „empfindlich gegen jedes laute Wort“ — und das gab es oft. Wurde in seiner Leistung anerkannt; bekam auch besonders hohe Weihnachtsgratifikation. Erstmals Magenbeschwerden 1920 (genauerer Zeitpunkt unbekannt); nach 4 Wochen ärztlicher Behandlung beschwerdefrei. Ende 1920, nach 2½ Jahren statt der sonst üblichen 3 Jahre, wurde die Lehrzeit für beendet erklärt. 1920—1924 im Bankfach, mehrfach die Stellen gewechselt, weil er andere Betriebe kennenlernen wollte und mit den Vorgesetzten und Mitarbeitern nicht immer gut auskam. Das Bankgeschäft war in diesen Jahren toller als vorher, ein ständiges Jagen und Hetzen, trotzdem kam man nicht recht weiter. Aus der letzten Stelle 1924 bei Personalreduzierung entlassen, weil er sich mit dem Bürovorsteher und den Mitarbeitern schlecht vertrug. 1920—1924 im Frühjahr und Herbst geringe Magenbeschwerden (keine ärztliche Behandlung), im übrigen waren diese Jahre, „ich kann wohl sagen, die schönste Zeit meines Lebens“. Nach der Entlassung ging F. 1925 nach Thüringen, arbeitete dort bei einem Bücherrevisor. Trotz fehlender Beschwerden auf den Rat einer magenoperierten Tante vorbeugenderweise Magenoperation 25. VI. (laut späterem Röntgenbefund Resektion mit Gastroenterostomie); 1 Tag nach der Operation Bluterbrechen, innerhalb von 2 Wochen „erstaunlich gut erholt“. Mit dem Chef (Bücherrevisor) ausgezeichnet vertragen, selbständig gearbeitet, gut verdient, hätte dessen Tochter bekommen können — „aber ich hatte ganz schlimmes Heimweh nach Hamburg“. Hat von jeher stark an Heimweh gelitten, „keiner ahnte etwas davon“, oft „richtige Heulanfälle“. Herbst 1925 „schlimmer Rückschlag der Beschwerden . . . es war die schlimmste Zeit“. Wollte unter allen Umständen nach Hamburg zurück, trotz der schlechteren Berufsaussichten. Weihnachten 1925 bei den Eltern in Hamburg „mit aller Liebe aufgenommen“, als Angestellter in Bäckerei eingetreten; Beschwerden „von selbst“ völlig verschwunden. In Bäckerei gute Geschäftsentwicklung, „schöne selbständige Arbeit“. 1926—1928 beschwerdefrei. 1928 Heirat. Ab 1928 scharfer Konkurrenzkampf gegen ausgeschiedenen Mitteilhaber der Firma; Ende des Kampfes war 1930 Entlassung von F. wegen Mangel an Arbeit. Von Ende 1928—1930 im Herbst und Frühjahr jeweils einige Wochen lang die alten Magenbeschwerden; während Kuraufenthaltes mit „fester Ernährung und viel Ruhe“ 4 Wochen lang ganz beschwerdefrei. 1930 Eröffnung eines eigenen „Straßenhandels mit Bäckereiwaren“ (Ausfahren mit Lieferwagen, mit Körben die Kunden besuchen); wollte aus eigener Kraft sich durchsetzen und für seine Familie sorgen (1929 1. Kind, 1930 2. Kind). „Es nagte mir an der Ehre, stempeln zu gehen . . . Man mußte nehmen, was sich bot und konnte nicht wählerisch sein . . . Handelsvertreter konnte ich nicht werden: Wenn ich einmal rausgeflogen wäre, wäre ich bestimmt nicht wieder hingegangen.“ Ab 1931 ständig die alten Magenbeschwerden; Entfernung der „verknöcherten Operationsnarbe“ ohne Einfluß. März 1932 nach Tagen völligen Wohlbefindens plötzlich Schwächegefühl, anschließend mehrfach Entleerung von Teerstuhl und Blut; einige Stunden später Wiederholung, am folgenden Morgen Bluterbrechen. Krankenhausbehandlung 6. II. bis 7. IV. 1932. Aus dem Krankenblatt: Blutendes Ulcus, Hgb. bei Aufnahme 43%, bei Entlassung 70% und, wie stets bei der Krankenhausentlassung, beschwerdefrei. Danach Kundenversorgung einem Jungen übertragen, selbst Ladengeschäft aufgemacht, „ruhiges Leben . . . angenehme beschwerdefreie Zeit“. Mai 1932 3. Kind geboren. September 1932 tödlicher Unfall des Botenjungen, Fahrzeug zerstört, mußte selbst das Ausfahren wieder übernehmen. Oktober 1933 geringe Magenbeschwerden, nach einigen beschwerdefreien Tagen Hämatemese, Krankenhausaufnahme. Aus dem Krankenblatt: Kein Anhalt für frisches Ulcus, Hgb. bei Aufnahme 40%, bei Entlassung 75%. Nach Krankenhausentlassung Geschäftsaufgabe, weil inzwischen auch das 2. Fahrzeug kaputt gefahren, das Geschäft ohne ein solches nicht zu machen, Neukauf aus Geldmangel aber nicht möglich war. Ging stempeln, arbeitete im Garten, „hatte immer etwas zu tun“, litt aber ständig an dem Gefühl, keine richtige Arbeit zu leisten und nicht vorwärtskommen zu können. Mai 1934 Teerstühle; Krankenhausaufnahme. Aus dem Krankenblatt: Ulcus ventriculi, Hgb. bei Aufnahme 35%, bei Entlassung 67%. August 1934 Tod der Ehefrau an den Folgen einer Gallenoperation. Fand „eine schöne Aufgabe darin, nun ganz für die Kinder zu sorgen, machte den ganzen Haushalt und sprach mit den Kindern viel über die Mutter, die wir wiedersehen werden, wenn wir lieb sind“. November 1934 Teerstühle, keine ärztliche Behandlung notwendig. „Von 1935 an ist es mit meiner Gesundheit und meinen Kräften bergauf gegangen bis zur Einberufung. Juni 1935 als Angestellter beim Arbeitsamt ein-

getreten, bekam bald verantwortungsvollere Arbeiten, war u. a. Beisitzer im Musterungsstab. Dienstlich stark belastet, befriedigende Tätigkeit, Personalmangel, eilige Arbeiten, trotzdem Wohlbefinden. 1936 Wiederheirat. Kluge und energische Frau: F. ist „für einen Mann sehr weich im Gemüt und empfindsam“, läßt sich aber wenig anmerken und erzählt aus Schonung für die Frau nicht von seinen Sorgen. Bei Trennungen, die die ganze Familie sehr schmerzlich empfindet — es besteht offenbar ein nahes Verhältnis zwischen den Gatten, eine sehr enge Verbundenheit der ganzen Familie und betont gepflegter Familiensinn —, „leidet der Pappi am meisten unter Heimweh“. F. ist „ausgesprochen häuslich“, liebt Geselligkeit nur im kleinen Kreise, spielt „in jeder freien Minute Klavier“ und gibt sich viel Mühe mit einem katholischen Kirchenchor, den er leitet. Hat gerne alles hübsch zurechtgemacht; lebt jetzt in ständiger Sorge, der Familie zuviel weg zu essen, bringt deshalb oft sein „ein bißchen nett zurechtgemachtes Frühstück“ wieder nach Hause und hat statt dessen „irgendwo Kartoffeln und Kohl gegessen“. F. war immer sehr chreigzig für sich und seine Familie. Die kargen Zeiten lagen vor allem schwer auf ihm, „weil er nicht so für seine Familie sorgen konnte, wie er wollte“; ohne Arbeit Geld einzustecken und sozial als tiefer empfundene Arbeit zu tun „ging ihm gegen die Ehre“. Immer sehr empfindlich gegen geringschätzige Behandlung, „schluckte aber alles in sich hinein“. Darunter auch als Soldat gelitten, obwohl er Soldat werden wollte. („Man muß sich schämen, als gesunder Mann Zivilist zu sein . . . die Jungens verstehen nicht, daß ihr Vater nicht Soldat ist.“) 1937, 1938 und 1942 je 1 Kind geboren. Mit den Kindern hat sich nach der 2. Heirat alles schön gefügt . . . zu Hause war alles in Ordnung“. 1940 auf eigene Meldung (selbständigeres Arbeiten, raschere Beförderung) nach Lothringen versetzt. Litt zunächst sehr unter Heimweh. In den ersten 3 Wochen Magenbeschwerden, dann ganz frei. Dezember 1940 Übersiedlung der Familie dorthin, von da an „schöne und glückliche Zeit“ mit voll befriedigender Arbeit und Beförderung. Juli 1941 kurz vor Musterung 2—3 Wochen lang Beschwerden. Röntgenbefund: Deformierter Bulbus, Gastritis. Oktober 1941 überraschend eingezogen, dadurch Hinfälligwerden einer bevorstehenden Beförderung. Am 6. Tag Ulcusbeschwerden und Teerstuhl; hat in der kurzen Dienstzeit sehr unter der „abschätzigen Behandlung“ und „dem ganzen Kommißton“ gelitten, aber „alles in sich hereingefressen“. „Mir merkt man überhaupt nicht so bald an, was ich denke und wie es mir zumute ist.“ Röntgenbefund: Hochgradige ulcerös-narbige Schrumpfung des Bulbus. November 1941 zur Entlassungsstelle überwiesen, aber auf eigenen Wunsch nicht entlassen, weil ihm auf der Schreibstube eine zusagende Arbeit angeboten wurde und häusliches Wohnen möglich war; bei Entlassung wäre Einstellung beim Arbeitsamt Hamburg mit niedrerem Rang und Gehalt als in Lothringen erfolgt. „Von dem Tag zu Hause an ging es gut“ ohne alle diätetischen Rücksichten. September 1942 infolge Personalveränderungen schlechtere dienstliche Verhältnisse: Vorgesetzter wird junger Unteroffizier, der größten Wert auf militärische Formen legt, ihn „aus wichtigsten Gründen“ immer wieder von der Arbeit aufjagt, wichtige Sachen mit übertriebener Wichtigkeit behandelt usw.; „man muß viel herunterschlucken jeden Tag“. „Mopsfidel“ bis 16. XI., dann Teerstuhl. Aus dem Krankenblatt: Hgb. bei Aufnahme 45%, bei Entlassung 90%.

Schmalgesichtiger dunkelhaariger Mann mit intelligentem, lebhaftem Gesicht und weichen „romantischen“ Augen, gepflegtem Äußeren, höflichen und sicheren Formen. F. macht nicht einen ganz offenen und zuverlässigen Eindruck; starker Ehrgeiz, soziales Aufwärtsstreben und eine innere Kühle, ja Herzlosigkeit sind deutlich zu fühlen. Im allgemeinen verhalten, im Kameradenkreis betont zurückhaltend und distanziert, aber lebhaft sich erwärmend, wenn von Frau und Kindern die Rede ist, affektbetont in anderer Richtung auch beim Thema Kommiß. In seinem zivilen und militärischen Arbeitskreis ist er wegen seines unermüdlichen Fleißes, seiner Sorgfalt und seiner „Dienstauffassung“ sehr geschätzt; menschliche Beziehungen zu seinen Arbeitskameraden hat er anscheinend nicht.

3. *Walter R.*, geb. 1918 in Westfalen. Steifförmlicher, etwas blut- und farblos wirkender, erst langsam zugänglicher werdender intellektueller Mann, der seine ursprüngliche körperliche Schwäche und Anfälligkeit durch konsequent betriebenen Sport und Härte gegen sich selbst weitgehend überwunden hat. Ausdrucksarm („verschlossen“, „in sich gekehrt“, „man merkt ihm nicht an, was er denkt“), wobei eine gewollte Ausdrucksarmut nicht weniger hervortritt als ein hilfloses Nichtkönnen („er muß viel in sich hineindrücken“). Im allgemeinen scheu und ablehnend, kann er, wenn er in guter Verfassung ist, einen ganzen Kreis von Menschen beleben und erhalten. Schon als Kind sehr empfindlich („sprach auf jeden Blick an“), vor

allem auch gegen Spott; war immer sehr ordentlich und sorgfältig, starker Ehrgeiz; hatte immer das Bestreben, etwas zu leisten und vorwärtszukommen. Empfinden für Recht, Rechtlichkeit und Konvention sehr ausgeprägt, studiert Rechtswissenschaft, „hätte aber auch etwas anderes werden können“; will zur Industrie wegen der größeren Freiheit und den besseren Möglichkeiten vorwärtszukommen. Religiös indifferent (katholischer Westfale); ging nur aus Traditionsgebundenheit zur Kirche. Mit großen Erwartungen hinsichtlich Disziplin, Ehre und Anständigkeit und „wirklicher Begeisterung“ als 19jähriger zur Wehrmacht gegangen; „es war die erste tiefe Enttäuschung seines Lebens, unter der er sehr litt und fast schwermütig wurde“.

Im aktiven Wehrdienst sehr gelitten unter der Unkameradschaftlichkeit, Unehrenhaftigkeit, dem Mangel an Idealismus und der größeren „Lebenserfahrung der Kameraden, die ihm u. a. zum Vorwurf machten, er sei nur etwas durch seinen Vater. Fühlte sich dem allen gegenüber hilflos; hat sich aber nichts anmerken lassen und „selbstverständlich so gut ausgehalten wie die anderen“. Gegen Ende des 1. Dienstjahres (Ende 1938) Blutung ohne voraufgehende Ulcusbeschwerden; merkte selbst nur Blässe und zunehmende Schwäche, „konnte es bald nicht mehr hören, daß mich jeder darauf ansprach“. Beginn der Krankheitszeichen in einer Periode starker, sich fortsetzend in einer Periode sehr geringer dienstlicher Anspannung. Lazarettbehandlung wegen Ulcusblutung. Anschließend Entlassung aus der Wehrmacht. 1939—1941 „politisch sehr bewegtes freies schönes Leben „als Student in Genf und Hamburg; viel Sport, steigendes Wohlbefinden. Ab August 1941 wieder Soldat (Rußland); heftige Ruhr bei der Truppe durchgemacht („Krankmeldung hätte einen schlechten Eindruck gemacht“); sehr gute Kameradschaft, ab Oktober in ständigen schweren Winterkämpfen in höchst unregelmäßiger schlechter Verpflegung; dabei immer beschwerdefrei. Ende Dezember 1941 Verwundung und Erfrierungen, deswegen Rücktransport in die Heimat. Ab Mitte Januar 1942 Ulcusbeschwerden; röntgenologisch Ulcus ad pylorum, keine Blutung; bei Lazarettentlassung im Mai 1942 nicht beschwerdefrei. Rückkehr zur Truppe; wenig anstrengender, aber höchst unerfreulicher Dienst („man war immer im Gange und tat doch nichts Rechtes“). Der erbetene Arbeitsurlaub wurde abgelehnt. Er sieht jetzt keine Möglichkeit, die immer mehr als unerträglich empfundene Untätigkeitssituation zu beenden. Ab Juli 1942 wieder heftige Ulcusbeschwerden.

4. *Gon.*, geb. 1917, war schon in der Schulzeit guter Sportler und wurde später von seinem Verein oft als Vertreter nach auswärts geschickt; „die Intelligenz war leider nicht so, wie ich sie mir gewünscht hätte“. Nach Schulzeit Steinhauer in der Eifel, trotz sehr harter Bedingungen stets gesund. „Weil es dort kein Fortkommen gab“ 1935 aktiver Soldat geworden, nach 2 Jahren Unteroffizier. Mußte gegen seinen Willen von Pionieren zu den Fliegern (das Technische der Fliegerei lag ihm nicht); wurde dort Küchenunteroffizier. Gab als solcher häufig an Kameraden, die sich (um Geld in die Hand zu bekommen) von der Verpflegung absetzen ließen, aus seinen Beständen zu essen, wenn sie darum baten; „konnte nichts abschlagen“. Bei Revision der Chefs auf den Stuben dort 2 Dosen aus den Mobilisierungsbeständen entdeckt, die G. widerrechtlich ausgegeben hatte. Verurteilt zu 18 Monaten Gefängnis und Degradierung. Dachte „es hat mir ganz recht geschehen“, „ich muß es wieder gut machen“; „mochte keinem mehr in die Augen sehen“; fand unter Sträflingen wenig Gleichgesinnte, „die sich auch durch gute Führung hervortun wollten“. Nach Haftverbüßung 1. IV. 1939 Reichsbahnarbeiter, wollte sich „als Beamter emporarbeiten“, bei dieser Arbeit „richtig wieder aufgelebt“. Bei Kriegsbeginn u.k. gestellt, mehrfache Gesuche um Einberufung („wollte die alte Sache wieder gut machen und auch von zu Hause wegkommen“) abgelehnt, erst 1942 neues Gesuch genehmigt. Einberufung Februar 1942. Frühjahr 1939 Heirat. Seine Schwester erzählte ihm, seine Frau sei ihm untreu; „das tat mir weh und ich bat sie, es doch nicht mehr zu tun“. Sommer 1940 erfuhr die Ehefrau durch die Schwester erstmalig von G.s Gefängnisstrafe. „Es ist furchtbar, wie sie mich jetzt immer damit quält — ich grüble viele Stunden in der Nacht darüber — sie sieht nie, was ich für sie tue“ (Überstunden für Neuanschaffungen), liebt die Frau trotzdem und will die Kinder nicht hergeben. Herbst 1940 bis Frühjahr 1941 erstmalige Ulcusbeschwerden; 2. Beschwerdenperiode Herbst 1941 bis Frühjahr 1942; röntgenologisch Ulcus duodeni. Bei Einberufung Februar 1942 beschwerdefrei; sofort eingesetzt in ständigen schwersten Einsätzen in Rußland (als alter Häftling in Sonderformation), keine Beschwerden. April 1942 Fleckfieberkrankung, anschließend für Reichsbahn u.k. gestellt. Auf eigenen Antrag („wollte die nötige Frontbewährung haben“) wieder einberufen Juni 1942.

1. VIII. beim Fliegerangriff Wohnung völlig zerstört, der „*Verlust des Heims*“ hat ihn schwer getroffen; „alles was ich mit vielen Überstunden, Arbeit und Sparen verdiente, ist weg“, die Frau weniger und das kann er nicht verstehen. 23. XI. in Untersuchungshaft genommen wegen Weiterverkauf eines noch nicht ganz abbezahlten Radioapparates (G. glaubte, das sei erlaubt). August 1942 erneuter Beginn von Ulcusbeschwerden, erheblich verstärkt seit 29. XI.; blutiges Erbrechen; nicht krank gemeldet, um den Strafvollzug nicht zu verzögern. 3. XII. Lazarettaufnahme wegen Hämatemese (parapylorischer Ulcus). G. wirkt ausgesprochen *treuherzig-jungenshaft* mit seinem fleischigen sommersprossigen Gesicht und seinen etwas *melancholischen* Augen; linkisch und stets etwas verlegen, „ringt mit dem Wort“, berührt um strenge Wahrung der militärischen Form; versteht nicht, warum er trotz besten Willens und zäher Arbeit nirgends so recht Erfolg hat, quält sich und grübelt darüber. Will rasch aus dem Lazarett entlassen werden „um zeigen zu können, daß ich auch ein vollwertiger Soldat bin“ — und man glaubt ihm das. Leidet unter der Kühle seiner Frau; ihm ist es beim Zusammensein mit anderen Frauen, „als ob meine Frau heraufsteigt und dann muß ich nur noch an sie denken“. Hält an der Kirche aus Tradition fest.

5. *Willy D.*, geb. 1911, wußte schon als Junge, daß er nichts anderes als Kaufmann werden wollte. Kam wegen guter Leistung als einziger der Klasse aus der Volks- in die Realschule, Lieblingsfächer Sprachen, vor allem Vortrag und Konversation. Hätte nach eigener Meinung noch ehr leisten können, war aber eifrig im Sportverein, wo er „mehr als der Durchschnitt leistete“. Von Beginn der Lehrzeit bis heute in der gleichen Exportimportfirma. 1930—1932 „härteste und schwerste Jahre des Lebens“: Arbeitslosigkeit, Geschäftseinschränkung, auf D.s Vorschlag Aufnahme eines neuen Geschäftszweigs (Sardinienimport), dafür D. Offertenreisender auf dem Motorrad; wurde wegen seiner Jugend nicht für voll genommen, geringschätzig behandelt, bekam wenig Aufträge. „Hatte den Ehrgeiz, das Geschäft in Gang zu bringen, hatte es aber oft so satt, daß ich alles aufgeben wollte.“ Im Sommer Erholung vom Alltag bei regelmäßigen Wochenenden mit Faltboot. Allmähliche Besserung des Geschäftsganges; wurde 1937 mit 26 Jahren Abteilungsleiter der Firma (50—60 Angestellte), „befriedigendes, selbständiges Arbeitsfeld“. Erstmalig Ulcusbeschwerden Herbst 1931 („beim Warten bei den Kunden“), Anfang Januar 1932 plötzlich beschwerdenfrei, langsames Schwächer- und Blässerwerden, Ende Januar 1932 wegen Teerstuhl Diätkur ins Krankenhaus, danach beschwerdenfrei. Wiederholung derselben Erscheinungen (Ulcusbeschwerden — Beschwerdenfreiheit, — Schwäche — Teerstuhl) jeweils von Herbst bis Januar 1932—1933, 1933—1934, 1934—1935, in späteren Jahren beschwerdenfrei. Dezember 1939 eingezogen; scharfe Ausbildungszeit mit hohen körperlichen Anforderungen, mehrfach eingesetzt im Frankreichfeldzug, ständig eingesetzt in Rußlandfeldzug bis Ende Januar 1942 unter schwierigsten Bedingungen (winterliche Kesselschlachten). Körperlich immer völliges Wohlbefinden, „schönster Kameradenkreis“. Januar 1942 wegen Kopfschuß und Erfrierungen Rücktransport in Heimatlazarett, April 1942 Rückkehr zur Ersatztruppe. Dort zeitweise Druck im Oberbauch; Röntgenuntersuchung ergab Ulcus duodeni. Darauf Schriftstubiendienst, der ihn anfangs nicht, jetzt sehr befriedigt, mit Kameraden und Vorgesetzten immer bestens ausgekommen. Verstärkte Beschwerden ab Anfang September 1942, 19. IX. plötzlich beschwerdenfrei, gleichzeitig Teerstuhl (letzter Tag eines Kurzurlaubes); Lazaretteinlieferung, röntgenologisch 16. X. altes Ulcus duodeni. Herbst 1943 erneute Blutung; war bis dahin bei der gleichen Ersatztruppe. Nie politisch tätig, „kein Interesse dafür“; aus der Kirche ausgetreten, weil er lieber „ohne sie gläubig“ ist. Mit seiner Frau ist D. viele Jahre vor der Heirat „gegangen“; spricht stets warmherzig und achtungsvoll von ihr. Sehr starke Bindung an seine Familie. Möchte nicht gerne wieder ins Feld; für ihn selbst und die Frau wäre es viel schlimmer als das erstemal („man weiß jetzt, was auf einen wartet und was man aufgibt“), weiß aber, daß er mit erneutem Ins-Feld-Kommen rechnen muß. Möchte in der Familie sein und Heranwachsen der Kinder erleben, sparen und Anschaffungen machen. Enges Verhältnis zu den Eltern, vor allem zur Mutter. Nach Aussage der Ehefrau ist er ein besorgter Mann und Vater, denkt sich immer wieder etwas Neues aus für sie und das Kind, sucht von der Ehefrau alles Unangenehme fernzuhalten, möchte um alles in seiner Familie leben, ist „ein gemütvoller Mensch und „im Beruf mit Leib und Seele“. Gesellig, unternimmt gern etwas, immer noch Beziehungen zum alten Sportverein. D., von kräftigem Bau, hat ein volles weiches Gesicht. Verbindlichzivil (nicht militärisch straff) und gewandt in den Umgangsformen, „umgänglich“, erzählt gut; ausgeprägte Strebsamkeit, Tendenz zu Verheimlichung der Beschwerden.

3. Kranke mit perforiertem parapylorischem Geschwür.

1. *Hans K.*, geb. 1914 in Westfalen, wollte von vornherein Journalist werden, ihn reizte die Möglichkeit, in die Breite zu wirken und die Menschen zu leiten. Trat gegen den Willen des Vaters, der ihn Ingenieur werden lassen wollte und ihn im Journalistenberuf zunächst gar nicht unterstützte, in einen Zeitungsbetrieb ein. Harte Zeit, arbeitete als Setzer und Drucker. Nach 1 Jahr, als der Vater die Ernsthaftigkeit der Bemühungen sah, unterstützte er ihn wieder. Kam sonst immer gut mit dem Vater aus. Nach 2 Jahren Arbeit im Zeitungsbetrieb „Lehrling“ bei einem Auslandjournalisten, wo er viel lernte und immer mehr zu allem herangezogen wurde, bald auch eigene Aufträge bekam. Hätte sich „keinen besseren und schöneren Beruf denken können“. 1935—1937 aktive Dienstzeit; war gern Soldat, aber sehr froh als er wieder los kam. Nach der Rückkehr zum alten Chef, erklärte ihm dieser, er hätte eine Dummheit gemacht, als er von der Wehrmacht wegging, es komme Krieg und als Journalist sei er ganz unversorgt; er müsse aktiver Soldat werden, dann könne ihm, zum Krüppel geschossen, nicht mehr viel passieren. K. trat darauf 1938 wieder bei der Wehrmacht ein; nahm die gebotene Möglichkeit, als Offizierbewerber einzutreten, nicht an, weil er sich nicht auf Lebenszeit verpflichten wollte, sondern so bald als möglich in seinen eigenen Beruf zurückkehren. Von 1938 bis zur Verwundung im August 1943 immer bei der gleichen Kompanie, mit dieser im Polenkrieg, in Frankreich und seit Juni 1941 in Rußland. Ausgezeichnete Kameradschaft, immer sehr gute Vorgesetzte; das Regiment hatte als aktive Truppe viele schwere Einsätze. K. trägt das Sturmabzeichen und das E.K. I. Bekam manchmal Zurechtweisungen wegen Überschreitung seiner Befugnisse (z. B. eigenmächtige Stellungsänderung zur besseren Anpassung an die Lage), die Richtigkeit seiner Anordnungen wurde aber stets ausdrücklich anerkannt. „Ich muß mir immer alles klar ausdenken und wenn ich dann sehe, wie es gemacht werden muß, kann ich nicht anders als alles an die Durchführung zu setzen.“ Hat es immer „gut gekonnt“ mit dem Chef. Ist an sich „kein Schreier und Polterer, kann oft nicht aus sich heraus, sich nicht richtig ausdrücken“. „Ich überlege mir immer ganz genau, ob ich jetzt schreien oder flüstern muß . . . ich denke immer erst nach, wie ich wirke.“ Manchmal überkommt ihn eine jähe Wut; er kann sich dann maßlos ärgern, man braucht ihm das aber gar nicht anzumerken. Bis zur Verwundung niemals ernstlich krank. 30. VIII. 1943 Granatsplitterverletzung am rechten Oberarm. Bekam im Lazarett in der Heimat zum erstenmal den Eindruck, daß bei der Ersatztruppe ganz anders zugehe als bei der Fronttruppe: Scheu vor dem Frontdienst, überflüssige Ausbildungsmethoden, veraltete Ausbildung, Vernachlässigung wichtiger Dinge, widerstrebende Mannschaften, gleichgültige Unteroffiziere, unfähige Chefs. „So etwas hatte ich noch nicht gesehen . . . Der einzige Trost war: mich gehts nichts an.“ Nach der Lazaretterlassung am 20. XI. 1943 als Ausbilder zu einem Ersatzbataillon versetzt. „Da hat es mich einfach ungeschlagen“: Die Unteroffiziere wollten nichts als ein bequemes Leben, die Ausbildung geschah starr und unabänderlich nach Vorschriften, die den Erfordernissen des Rußlandkriegs nicht entspräche, der Kommandant selbst kannte den Rußlandkrieg nicht. Größere Anstrengungsproben und Nachtmärsche wurden nicht durchgeführt, „weil die Vorgesetzten hätten auch in Nacht und Regen draußen bleiben müssen“. Niemand hatte Interesse am Dienst, keiner setzte seine Kraft ein. Alle Verbesserungsvorschläge von K. — „ich wolle mit aller Macht, daß die Truppe draußen besser ausgebildeten Ersatz bekäme als bisher“ — wurden „mit Stillschweigen erstickt . . . Es war glatt zum Verrücktwerden“. Konnte mit keinem der Kameraden ein vernünftiges Wort reden, blieb meist für sich allein; die anderen dachten nur an Schlafen, Essen und Ausgehen, alles war ganz anders als bei der Fronttruppe. K. selbst hatte leichten Dienst: 2mal wöchentlich Geländedienst, 2mal täglich politischen Unterricht; diesen durfte er aber nicht vor höheren Dienstgraden halten „obwohl ich dies besser als irgendein anderer konnte“. „Es war eine Katastrophe, dieser Betrieb dort.“ Etwa 8 Tage nach Beginn dieses Dienstes abends leichte ziehende Schmerzen am rechten Rippenbogen. An den folgenden Tagen Verstärkung, jedesmal Besserung nach Nahrungsaufnahme. Keine Unterschiede der Verträglichkeit. Langsame Zunahme der Beschwerden. Am 6. XII. 1943 beim Gähnen abends plötzlich sehr heftige Schmerzen am Rippenbogen, konnte sich vor Schmerz nicht mehr rühren, die Luft blieb weg. Sofortige Lazaretteinlieferung. Befund: Druckschmerz und Abwehrspannung im rechten Oberbauch, Temperatur 38,4, Leukocyten 11000, röntgenologisch breite Luftschicht unter der rechten Zwerchfellkuppel. Konservative Behandlung.

K. ist ein schmaler kräftiger Mann, straff und soldatisch im Auftreten, sehr formell und höflich, zurückhaltend, gewandt und glatt im Umgang, in seiner ganzen Art nicht offen und nicht unbedingt vertrauenerweckend, geistig beweglich, wenig affektiv. „Ich bin eigentlich ein Mann des freien Lebens — nicht des undisziplinierten Lebens! — aber beim Kommiß habe ich allmählich eingesehen, daß es ohne Einordnung und Unterordnung nicht geht und wenn ich etwas als richtig eingesehen habe, dann fällt es mir nicht schwer, danach zu handeln . . . „Ehrgeizig war ich immer sehr, das haben sie mir alle gesagt, ich mußte auch immer alles an die Durchsetzung von etwas setzen, was ich für richtig erkannt habe . . . So kleine Unredlichkeiten und Unehrllichkeiten — das konnte ich schon früher nie haben.“ K. geht ganz gern zeitweise in Gesellschaft, um dort „ein richtiges Gespräch“ zu führen; er kann aber sehr gut auch allein sein. „Die meisten Mädchen sind Gänse.“ „Seit einigen Jahren Beziehungen zu einer Frau, mit der er sich jetzt verloben will — „Einziger Mensch, mit dem ich alles bereden kann.“ Will nicht heiraten; „keine Lust in irgendeinem Bunker oder Hinterzimmer primitiv zu leben“. Im Lazarett hält K. auf der Stube strenge Ordnung, spielt gern die erste Rolle, macht sich gern wichtig, neigt zu Übergriffigkeiten. Liest viel, am liebsten Autoren, „die einfach und knapp schreiben“.

2. *Walter R.*, geb. 1909 in der Altmark. War der kleinste Konfirmand „aber kräftig und zäh und wie!“ Wegen der körperlichen Kleinheit vor Beginn der Lehrzeit 1 Jahr beim Bauern, machte jede Arbeit und wuchs dabei heran. 1924 als Schmiedelehrling eingetreten, wollte „immer schon“ Schmied werden. Harte Lehre („der Meister warf mit allem, was ihm zur Hand kam, und wenn es der Hammer war“), lernte sehr viel dort und war trotz allem gern da. Die strenge Hausordnung störte ihn wenig, da er so wie so nicht fürs Ausgehen war. Immer gesund und sehr wohl gefühlt. Nach Ende der Lehrzeit mit beiden Brüdern zur Mutter aufs Land, um ihr zu helfen, die Schulden des Anwesens abzuzahlen. Er fand aber keine Arbeit dort in der Nähe und ging deshalb 1928 nach Hamburg auf die Werft. Dort „schöne Arbeit . . . wollte schon immer die großen Hämmer und den Werftbetrieb kennen lernen“. 1929 wegen Arbeitseinschränkung entlassen. „Wollte unter keinen Umständen nur so herumsitzen und stempeln . . . wollte mehr Geld verdienen und vorwärts kommen.“ Bekam Arbeit im Hafen bei der Ausladung von Gefrierfleisch, eine „harte Arbeit, die nur wenige leisten konnten“. Ab 1932 keine Gefrierfleißeinfuhr mehr. Danach bei Kohlenfirma eingetreten, erst als Lagerarbeiter, machte dann auf Kosten des Arbeitgebers die Fahrprüfung und war von dann ab Fahrer. Hat gern dort gearbeitet, verdiente aber nicht sehr viel und unregelmäßig (Saisongeschäft, was ihn vor allem bedrückte, wegen der Schwierigkeit des Sommerverdienstes) wurde aber zu besonderen Arbeiten herangezogen und steht heute noch in freundschaftliche Beziehung zum Arbeitgeber. Lieber wäre er freilich immer Schmied gewesen. 1930 Heirat. Ging schon länger mit seiner Frau, wollte aber vor der Heirat erst noch mehr gespart haben und fühlte sich auch noch zu jung dazu. Mußte dann heiraten, weil ein Kind kam. Später keine Kinder mehr „weil wir weiter kommen wollten“. Bei der Heirat hatten beide nichts; bei den schlechten Verdienstmöglichkeiten war es oft schwer, das Nötigste zum Leben zu verdienen. Einige Wochen nach der Heirat erstmalig Beschwerden in der Art eines paralyrischen Ulcus. Fuhr seit der Heirat alle 2—3 Wochen mit dem Fahrrad von Hamburg aus 50 km über Land, wo seine Mutter ein kleines Anwesen hatte und half ihr dort 5 oder 6 Tage lang („arbeitete für 3 in diesen Tagen). In diesen Tagen, wo er schwer arbeitete, — „und die Fahrt hin und zurück war auch kein Vergnügen“ — waren die Magenbeschwerden spurlos verschwunden („habe mich selbst darüber gewundert“). 1932—1933 Verschlimmerung der Magenbeschwerden. Nach Ende der Kohlensaison 1933 erstmalig Krankmeldung und Feststellung eines Ulcus duodeni; häusliche Behandlung auf Wunsch der Frau. Sie pflegte ihn „richtig wie eine Krankenschwester“; er hat dabei seine „Frau erst richtig kennen gelernt . . . ich habe überhaupt eine sehr gute Frau gehabt, sie arbeitete unentwegt im Haus und Garten und war sehr sparsam“. Nach Ende der häuslichen Behandlung ganz beschwerdefrei bis 1940. Von 1934—1935 an regelmäßigerer und besserer Verdienst, mietete sich ein kleines Haus mit Garten, arbeitete selbst seine ganze freie Zeit über im Garten „ein Teil des Gartens lag vor dem Haus und es hätte einen schlechten Eindruck gemacht, wenn er ungepflegt gewesen wäre“), hielt sich Gänse, Hühner und einen Schäferhund. „Die Arbeit wurde mir nie zuviel und ich sah, daß es vorwärts ging.“ Mai 1940 eingezogen. Nach Abschluß der Ausbildung nach Posen gekommen; hatte dort so gut wie nichts zu tun, während „die Frau zu Hause den Garten und das Viehzeug und das Haus nicht allein schaffen konnte“ und alles

herunterkommen *mußte*. Erneuter Beginn von Ulcusbeschwerden. „Mit dem Magen ist das immer so: wenn ich eine richtige gute Arbeit habe, merke ich gar nichts, aber auch gar nichts.“ Juli 1940 Rückversetzung nach Deutschland zu einer Reit- und Fahrerschule in die Heide als Schmied. War der älteste, mußte die anderen anlernen, stand sich mit dem Oberbeschlagmeister sehr gut, fuhr daneben oft den Chef und in Sonderaufträgen, konnte er alle 14 Tage über Sonntag nach Hause. War gern dort („zu Hause wäre ich natürlich noch viel lieber gewesen“) und hatte die ganze Zeit keine nennenswerten Magenbeschwerden. November 1942 bis Januar 1943 zu einem Heimatpferdelazarett versetzt. Gute Arbeit als Schmied, mußte aber außerdem Stallwache gehen und alle möglichen Nebenbeschäftigungen erledigen „was sonst nirgends üblich ist“ (weil sich der Oberbeschlagmeister nicht durchsetzen konnte; schlechtes Essen. „Es hat mir ganz und gar nicht gefallen.“ Wiederauftreten der alten Ulcusbeschwerden schon im November 1942. Februar 1943 zu Lehrschmiede versetzt; besserer Dienst, sollte zum Lehrgang in die Heereslehrschmiede, wurde aber auf eigene Bitte zurückgestellt zwecks Frühjahrsbestellung seines Gartens. Die Ehefrau begann in dieser Zeit, sich viele trübe Gedanken zu machen; redete davon, der Tommy werde ihnen noch alles zerstören und auch sie selbst umbringen; es war mir nicht recht, ich stritt deswegen aber nicht mit ihr . . . und so kam ich oft auch ins Grübeln hinein . . . am wohlsten fühlte ich mich, wenn ordentlich etwas zu tun war.“ Frühjahr 1943 Verschlimmerung der Ulcusbeschwerden „am schlimmsten wird es jedesmal, wenn ich ins Grübeln komme, oder wenn mich etwas bedrückt oder ärgert . . . Keiner merkt mir das an — ich lasse mir überhaupt nichts anmerken, außer von meiner Frau.“ April 1943 röntgenologisch Ulcus duodeni festgestellt. Während Lazarettbehandlung nicht beschwerdenfrei geworden, erst danach während des Genesungsurlaubs mit schwerer landwirtschaftlicher Arbeit bei der Mutter wieder beschwerdenfrei. 4 Wochen nach der Rückkehr zur Truppe wieder der alte Zustand, anhaltend den ganzen Sommer über. Beschwerdenfrei nur während eines 4wöchigen Kommandos als Ausbilder für Schmiede; „wurde dort mit Achtung behandelt . . . hatten sonst keinen Dienst und bekamen als Schmiede in der Küche so viel zu essen wie wir wollten. An einem Sonnabend Ende Juli 1943 in die Heide gefahren zum Lebensmittel besorgen bei Bekannten. Bei der Rückkehr war das Haus durch eine Luftmine völlig zerstört, die Ehefrau und Schwiegermutter tot, „von nichts mehr etwas zu finden“. Von diesem Tag an völlig beschwerdenfrei „Seitdem lebe ich eigentlich nicht mehr . . . war wie betäubt und irrte ein paar Wochen in der Stadt herum, ich weiß nicht, wo ich überall war . . . was sollte ich auch sonst tun, ich hatte ja nichts mehr.“ Er aß unregelmäßig und schlief bald da bald dort bei Bekannten. „Erst im Laufe der Wochen merkt man richtig, was man verloren hat . . . Je länger es dauert, desto mehr sieht man ein, wohin man gekommen ist . . . es wird immer hoffnungsloser . . . ich kann auch nicht reden über diese Dinge, ich muß immer alles in mich hineinfressen . . . Nie bekomme ich auch nur einen Teil von dem wieder, was ich gehabt habe.“ Machte ab September wieder Dienst, aber mit immer weniger Freude an der Sache. Ab Ende September alte Ulcusbeschwerden in zunehmender Stärke. 30. XI. krampfartige Schmerzen „wie noch nie“. Lazarettaufnahme. Befund: Druckschmerzen und Abwehrspannung im rechten Oberbauch, 8300 Leukozyten, röntgenologisch Luftschiene unterhalb der rechten Zwerchfellkuppe. Konservative Behandlung.

R. ist knochig und breit, spärliche Gestik und Mimik, gehemmt und unfrei in Bewegungen und Redeweise, sehr scheu und zurückhaltend, geordnet, zuverlässig, arbeitswillig („wenn ich nicht mehr arbeiten kann, werde ich krank“). Gesamteindruck weniger depressiv als gleichgültig, gefühllos, denkt dabei viel an die Gestaltung seiner Zukunft und will vor allen Dingen vom Kommiß los. Lieblingsbeschäftigung: Haus- und Gartenarbeit.

3. *Martin Ko.*, geb. 1920 in Hamburg. Während der Lehrzeit als Kraftfahrmechaniker lernbegierig und strebsam, schon als Lehrling Gesellenfunktionen. Vielseitige „Sportkanone“, Auch als Geselle überall und immer bestrebt, den anderen „auf die Finger zu sehen . . . keiner gibt den anderen seine Tips freiwillig weiter“ in großer Werkstatt war die rechte Hand des Meisters. Allmählich von dieser Arbeit nicht mehr recht befriedigt: „man wühlt immer im Schmutz . . . es ist eine große schwere Arbeit“; wäre lieber Elektromonteur gewesen, hätte gern eine Schule besucht. Bis zur Einziehung im Oktober 1940 nie krank. Wollte zum Luftwaffenbodenpersonal, kam aber zur Artillerie. „Das Soldatsein liegt mir nicht, das Kommissige . . . habe es auch besonders schlecht getroffen mit den Wachtmeistern . . . konnte mich nicht richtig betätigen und zeigen, was ich konnte . . . wurde wie ein Stück Scheiße behandelt.“

In dieser Zeit erstmalig Ulcusbewwerden. 4. XII. 1940 „hatte ich das Glück reklamiert zu werden“; kam zurück in den alten Betrieb, Arbeitsurlaub auf Abruf (konnte jeden Tag wieder einberufen werden). Ulcusbeschwerden wie bisher. Wiedereinberufung 1. IV. 1941. Kam zur Werkstatt, gute Arbeit, „prima Leute . . . guter Haufen“. Kradunfall (Patellarfraktur) Juni 1941 Lazarettbehandlung bis Dezember 1941. Verschlimmerung der Ulcusbeschwerden ab August/September während des Lazarettaufenthalts. September röntgenologisch Ulcus duodeni, Leubekur, bei der Entlassung und während des Genesungsurlaubs unveränderte Beschwerden („Die ganze Kur hatte gar nichts genützt“). Bei der Truppe wegen mehrfacher Krankmeldung „unfreundlich behandelt“ und „vom Arzt hinausgeschmissen“. Auf eigenen Antrag Januar 1942 geröntgt, dabei Ulcus duodeni festgestellt. Versetzt zur Genesendenbatterie und kurz darauf zur Abstellbatterie; „schlimmere Zeit als die Rekrutenzeit“. Bei Krankmeldung vom Arzt als Simulant und voll dienstfähig bezeichnet. Anhaltende starke Beschwerden trotz Selbstverpflegung. 7. III. 1942 am Vormittag plötzlich starke Schmerzen im Oberbauch und Stiche in der rechten Schulter. Lazaretteinweisung. Befund: Perforation an der Vorderwand des Duodenums, Übernähung, glatte Heilung. Ab 20. VIII. 1942 wieder Dienst in Genesendenkompanie. Wegen erneuter Ulcusbeschwerden Ende August 1942 Lazaretteinweisung; röntgenologisch Ulcus duodeni. Will möglichst bald weg vom Kommiß um im Beruf arbeiten und vorwärts kommen zu können, nach Kriegsende aber „auf keinen Fall wieder in den alten Beruf . . . wenn irgend möglich ein Technikum besuchen und Ingenieur werden . . . das Zeichnen und Konstruieren liegt mir . . . Man geht morgens im anständigen Anzug hin und kommt abends im anständigen Anzug nach Hause und verdient dabei 500 RM. im Monat.“

Großer kräftiger Mann von frischem Aussehen, ruhig und offen, zurückhaltend und beherrscht, bescheiden, freundlich, still, hält sich meist für sich allein, liest viel. Keine besondere Lieblingsbeschäftigung, am liebsten Sport und Berufsbildung. Heiraten will er noch lange nicht, will erst im Beruf vorwärts kommen.

4. *Helmut Kr.*, geb. 1920 in der ostpreußischen Niederung. Von Geburt an Verkrüppelung der linken Hand. Jeder Finger besteht nur aus zwei stark verkürzten Phalangen, die Fingergelenke sind kaum durchbiegbar, so daß kaum etwas festgehalten werden kann. Wurde schon in der Schule „darum angesehen“. „Kein Interesse an der Schule . . . etwas faul . . . aber immer gut mitgekommen.“ Wollte von Kindheit an am liebsten Musiker werden. Da das wegen der Verkrüppelung der Hand und Mangel an Lerngelegenheit nicht ging „war es schon gleich was ich wurde. Keine besondere Neigung an irgendeinem sonstigen Beruf; „es ist ja doch gleich, was man tut“. Vom 14. bis 17. Lebensjahr zu Hause oder bei Nachbarn „dies und das gearbeitet“. 1937 zu einem Maler in die Lehre gekommen. Hatte keine besondere Lust dazu „aber irgend etwas muß man ja tun“. Stark behindert durch den Ausfall der rechten Hand, konnte nie arbeiten wie die anderen, mußte deshalb immer zurückstehen und wurde nicht für voll genommen — „ist ja auch ganz klar“. Herbst 1937 im Krankenhaus wegen Appendicitisgefahr, nicht operiert. Nach Entlassung nicht mehr zurück in die Malerlehre („es hat ja doch keinen Zweck“), blieb einige Monate zu Hause, dann zu leichter Arbeit ins Sägewerk gegangen. Zu Schneider- und Büroarbeit hatte er keine Lust, „das ewige Drinsitzen ist nichts für mich“, hätte am liebsten einen Beruf, bei dem man „eine Weile drinne, eine Weile draußen ist“. Hat den für ihn richtigen Beruf noch nicht gefunden, „weil ich ja doch nicht Musiker werden kann.“ Auf dem Sägewerk „war es ganz schön . . . etwas anderes hätte ich doch nicht anfangen können . . . es ist ja auch ganz gleich, was man tut . . . verdiente nicht schlecht und keiner sagte mir etwas“. Wegen Arbeitseinschränkung zu Papierfabrik übergewechselt; auch da „ganz schön . . . keiner sagte mir etwas“. 10. X. 1941 eingezogen. Wurde gut behandelt, auskömmliche Kameraden, „nur mit der Hand fiel ich eben immer auf — und immer der Zwang! . . . Die schlechtesten, wo nicht etwas machen konnten und keinen Führerschein hatten, wurden abgeschoben zum Baubataillon“. Mit diesen kam Kr. im Februar 1942 nach Hamburg zum Bunkerbau. Das Weggehen aus Ostpreußen fiel ihm sehr schwer. Er konnte sich in Hamburg nicht an die Menschen gewöhnen. Kam dort mit wenigen Kameraden in die fremde Einheit. Die fremden Kameraden sind unfreundlich und spöttisch, die Ostpreußen kommen gegen sie nicht auf, der Dienst macht keine Freude. Heimaturlaub vom 15. VII. bis 1. VIII. 1942; nach Rückkehr zur Einheit fühlte er sich dort doppelt unwohl. Ab 13. VIII. zeitweise geringe Leibschmerzen, am 15. VIII. früh 10 Uhr „ganz tolle Schmerzen“. Lazaretteinweisung.

Befund: An der Vorderwand pylorusnahes perforiertes Magengeschwür. Glatter Heilungsverlauf.

Schmaler, hochwüchsiger, dunkelhaariger Mann mit intelligentem Gesicht, „hübscher Kerl“. Vorherrschend die Gleichgültigkeit und Kühle — „es ist ja doch alles gleich“ ist die ständig wiederkehrende Redensart — anfangs frostig und abweisend, wenig Kontakt mit der Umwelt, sehr sparsam in Mimik und Gestik, gehemmt und schwerfällig im Ausdruck, dabei offenbar leicht in der Auffassung. Sehr empfindlich, zieht sich bei Scherzen der Kameraden gleich ganz zurück. Leidet unter der Mißbildung der Hand, die er möglichst unauffällig immer versteckt. Hat sich nur scheinbar damit abgefunden, daß er dieser Mißbildung wegen niemals einen Beruf vollwertig ausfüllen kann, empfindet aber in der Fremde und in einer rauheren und weniger zurückhaltenden Umgebung seine Unzulänglichkeit, die auszugleichen er nicht imstande ist, doppelt stark.

5. *Johann Ka.*, geb. 1913 in Oberschlesien. Schon als Schüler „bekannte Sportkanone“, wollte Berufssportler werden, härtete sich auf jede Weise ab. Auf Verlangen des Vaters Ingenieurschule besucht und dort „den richtigen Beruf gefunden“. Das Studium trat zunächst in den Hintergrund gegenüber intensiver politischer Tätigkeit: Grenzlandfahrten, Vorträge, Gründung einer NS-Studentengruppe, keine Nacht mehr als 6 Stunden geschlafen, „mit Leib und Seele im Betrieb gesteckt“. Nach dem Umbruch Fortsetzung des Studiums an der Universität, gefördert durch die Partei, gleichzeitig politische Tätigkeit in höherer Parteidienststelle. Nach dem Examen Januar 1935 sofort gute Stellung als Tiefbauingenieur. Daneben politisch und sportlich tätig, viel Geselligkeit, „immer etwas vor . . . schönes Leben“. 1938 nach Hamburg umgesiedelt, wollte „mehr ins Reich“; von nun ab ganz dem Beruf gewidmet um zu lernen und vorwärts zu kommen, deshalb keine politische Tätigkeit und kein Sport mehr und auch keine freiwillige Meldung zum Wehrdienst; „für Frauen kein Interesse und keine Zeit“. Von der Arbeit und den Arbeitskameraden sehr befriedigt, „machte die Arbeit so gut wie jeder andere“. Fühlte sich deshalb ungerecht behandelt und zurückgesetzt als ein gleichaltriger Kollege zum 1. IV. 1939 in höhere Gehaltsgruppe eingestuft wurde; auf Anfrage wurden ihm die politischen Verdienste des Kollegen als Ursache der Höhereinstufung genannt. 2—3 Monate später wurde auch Ka. höher eingestuft. Anfang April 1939 erstmalig Ulcusbeschwerden; „kann nicht denken woher“. Ende April Ulcus duodeni festgestellt, Krankenhausbehandlung, nach wenigen Tagen Kur beschwerdefrei und beschwerdefrei geblieben. Bei Kriegsbeginn u.k. gestellt. blieb an sich gern in der Arbeit, das Personal war aber schlecht, man kam nicht vorwärts, die meisten Mitarbeiter waren eingezogen, die Arbeit wurde „von oben auch nicht mehr wichtig genommen“. November 1939 Heirat. April 1940 und September 1940 erneut Ulcusbeschwerden; nach 4—6 wöchiger Kur jeweils wieder beschwerdefrei. Am 1. V. 1941 eingezogen. Harte Ausbildung, „man merkte, daß mit 28 älter als mit 20 . . . man wird beim Kommiß behandelt, als ob man dumm wäre, nichts könnte und nie etwas können würde. Litt darunter mehr als unter den körperlichen Anstrengungen. Hatte „übergrieffigen jungen Unteroffizier“, dem er, was er als besonders entwürdigend empfand, oft die Stiefel putzen mußte („und manche putzen sie ihm freiwillig!“). Anfang Juli 1941 wieder Ulcusbeschwerden; ging nicht zum Arzt, um nicht den Anschein eines Drückebergers zu erwecken. Kam im August 1941 an die Ostfront; sehr gute Kameradschaft, gute Vorgesetzte, gute Verpflegung und ruhiger Dienst, „dort war alles wunderbar“ und die Ulcusbeschwerden schwanden nach wenigen Tagen. Oktober 1941 zur Ersatztruppe in die Heimat geschickt mit Gerät, um dort zu bleiben. „Wollte gar nicht von dem Haufen weg, so als einzelner Mann.“ Auf der Fahrt wieder Auftreten von Ulcusbeschwerden. Lazarettaufnahme Oktober 1941. Befund: Ulcus duodeni; Diätbehandlung, bei der Entlassung gebessert, aber nicht beschwerdefrei. Ab Februar 1942 als Selbstverpfleger nach dem Heimatort versetzt; wohnte zu Hause und blieb bei ruhigem Dienst beschwerdefrei bis Mai 1942. Daan Einsatz bei Flugmeldedienst mit unregelmäßigen und wechselnden Dienst- und Essenszeiten und straffem Dienstbetrieb. Nach wenigen Tagen derartigen Dienstes wieder Ulcusbeschwerden. Am 12. V. 1942 nach der morgendlichen Heimkehr vom Dienst starke Schmerzen im Unterleib nach dem Essen. Befund: Perforiertes pylorusnahes Ulcus ventriculi, Übernahrung, Wohlbefinden. Nach Verlegung in ein anderes Lazarett, „wo man meine Krankheit gar nicht ernst nahm und sich kein Arzt und keine Schwester um einen kümmerte“ trotz Diät nach wenigen Tagen Wiederauftreten der alten Beschwerden, die erst während des Genesungsurlaubes verschwanden, um 10 Tage nach

Wiederaufnahme des Dienstes (am 22. IX. 1942) in alter Stärke erneut zu erscheinen. Anfang Dezember 1942 wegen Verschlimmerung Lazarettaufnahme. Befund: Stenosierendes Ulcus duodeni.

Gespannt in Haltung und Gesichtsausdruck, niemals gelockert, kühl, beflissen und eifrig in Antwort und Erklärung, ungewöhnlich scharf und bitter beim Thema Kommiß. Wegen seiner Krankheit kann er niemals Unteroffizier werden „und das erhöht die Dienstfreudigkeit auch nicht“. Möchte sehr viel lieber in den Zivilberuf zurück, wo er jetzt beste Aussichten hätte. Leist sehr viel, wenig gesellig, aus der katholischen Kirche ausgetreten; „wußte nicht, was ich mit der Kirche soll“.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Literatur.

- Aastrup** 2, 28, 38, 44, 52.
Abderhalden 405, 445, 476.
Abrahamsen 511, 631.
Abramson 5, 23.
 — s. Cardwell 2.
 — s. Roberts 3.
Accardo, C. 353, 363, 364.
Acel, D. u. P. Spitzer 213.
Achelis 506, 569, 570, 571.
Ackermann 139, 147, 410, 434.
 — u. Fuchs 384.
Acuña, M. 213, 242.
Adam 445, 469, 486, 487, 488, 491.
 — u. Froboese 445, 469, 488.
Adamek, G. u. A. Graßberger 246, 279.
Adamo, G. 353.
Adelheim 246.
Adler 445.
 — A. u. L. Goldschmidt-Schulhoff 446.
 — A. u. E. Meyer 445.
 — A. u. M. Sachs 445.
 — A. u. G. Tützer 445.
Agostini 429.
Ahlström 60, 69, 90, 91, 104.
Aitken 511, 617.
Åkerlund 506, 557.
Aladjenoff 289.
 — s. Aubry 247.
Albers s. v. Euler 386.
v. Albertini 516, 645.
Albertoni 396, 397.
 — u. Rossi 384.
 — u. Tullio 384.
Albrecht 506, 511, 556, 557, 558, 588, 589, 604, 605, 611.
Albu 506, 579.
Albus 139, 140, 150, 190.
- Alder** 222.
Aldrich 177.
Alessandrini u. Scala 384, 394.
 — G. 384.
Alessandro, A. 353, 363.
D'Alessandro, G. 354.
Alexander 8, 288.
 — s. Barker 2.
Alkan 505, 532, 537.
Alker 60, 120.
Allies s. Cornil 248.
Alliez 292, 294, 308, 340.
 — J. s. Olmer 253.
Allison 452.
 — s. Flemming 446.
Alport u. Ghalioungui 384, 408.
Alstedt 506, 511, 566, 593, 598, 604, 605, 614, 631.
Alt u. Pineles 246, 282, 284, 288, 332, 341, 343.
Alvarez 511, 618.
 — de Toledo, R. 247, 271, 274.
Alvis, B. V. 246, 279.
Anderson 405.
Andervont s. Shear 474.
Andrews 556, 611, 615.
 — s. Miller 509, 513.
Angelico, R. 353.
Angelini, G. 213, 219, 223, 230, 240.
 — G. s. M. Testolin 217.
 — V. 384, 426.
Anschütz u. Wanke 511, 635.
Apitz 474.
Appel 516, 646.
Archi, A. 213, 241.
Ardusset 394.
Aring s. Spies 391.
Arneth 520, 657.
- Aronson** 463.
 — s. Neuberg 447.
v. Arx 506, 551.
Arzt 247, 297, 298, 306.
Asahina, Y. 213, 234.
Aschoff 2, 7, 12, 17, 384, 446, 516, 427, 428, 429, 457, 641, 642.
Ascoli, M. 353, 359, 363, 364, 369, 370, 376.
 — M. u. U. Diliberto 354, 359, 363.
 — M., A. Missiroli, A. Bonfigli, A. Casu, U. Diliberto, N. Musumeci, P. Riolo u. T. Rocca 354.
Ask-Up mark 516, 646.
Askanazy 516, 644.
Assman 60, 109, 110, 117.
Athanasiou 19, 54.
 — s. Wolf 4.
Atkin 60, 90, 98.
Attinger 2, 18.
Aubry und Aladjenoff 247, 289.
Avinier 283, 287.
Aylesworth, F. 247.
- Baas** 298.
Babès 395, 419, 420, 428, 429.
 — u. Sion 385.
 — A. s. V. Babès, 385.
 — A. A. s. V. Babès 385.
 — V., A. Babès u. A. A. Babès 385.
Babey-Hurst 511, 617.
Bach 2, 18, 19, 25, 27, 29, 42.
Bacon 8.
 — s. Lundy 3.
Bäfverstedt 247, 283, 286, 302, 306.
Baensch 118, 125.

- Bager 511, 522, 621, 622, 623, 624, 626, 627, 628, 629, 631, 632, 633, 634, 672.
 — s. Naumann 514.
 Baglioni 396.
 Bagnaresi, G. 354.
 Bajardi 223.
 — G. s. L. Crosetti 214.
 de Bakay 100.
 — s. Ochsner 61.
 Baker 26, 28, 64, 67, 116, 130.
 — s. Blackford 511.
 — s. Carter 2.
 — s. Jacox 61.
 Balardini 395.
 Balbi 385.
 Baldrige u. Fowler 247, 279, 308.
 Ballero, S. 354, 360, 361, 363, 364, 375, 379.
 Ballif u. Ghersovici 385.
 Balós 516.
 Balyeats 140, 156.
 Bamberger 516, 522, 640, 669.
 Bamforth, I. u. D. Kendall 247, 293, 294, 295, 309, 341.
 Bancroft 306.
 Bandel 520, 658.
 Bandier 385, 409, 410, 413.
 — u. Hald 385.
 Bangöe 140, 163, 167.
 Banti, G. 213, 218, 227, 238.
 Barbára 505, 534.
 Barbieri 276.
 — D. u. F. Bricchetti 247.
 Barbulesco 471.
 Barcaglia, A. 213.
 Bareroft, J. 213, 228.
 Barford 506, 511, 556, 611.
 Barfuss 188.
 — s. Eichler 140.
 Barker 8, 47, 263, 280, 299, 307.
 — u. Macleod 2.
 — Macleod, Alexander u. Wilson 2.
 — s. Wilson 4.
 — L. F. 247.
 de Barkey 511, 630.
 Barney, R. E. 247, 302, 306.
 Bartel 522, 676.
 Bartels 520, 663, 666, 667.
 Bartou 60, 68, 99, 100.
 Baserga u. Forn: rli 385, 409, 410, 411, 412, 418.
 — A. 213.
 Basile u. Petrina 516, 649.
 Bass, M. H. 247, 263, 271, 274, 279, 307, 322, 345.
 Bassi 385, 395.
 Bassoé, P. 247, 295, 307, 339.
 Battro 8.
 — Braun-Menendez u. Orias 2.
 Bau 2, 15.
 Baudouin u. Parturier 247, 263, 293, 295, 312, 335, 337.
 Bauer 520, 665.
 — O. s. Brinton 506.
 Baumgärtel 446, 452, 453, 454, 456, 457, 458, 468, 469, 472, 473, 475, 476, 477, 478, 479, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 490, 491, 492, 493, 494, 497, 498, 499.
 Baumgartner s. Labbé 251.
 Bayer 522, 676.
 Bayley 2, 10, 18, 19, 45, 46, 47, 50, 52.
 Bean 402.
 — s. Spies 391.
 Beauvieux u. Bessière 247, 279.
 Beck 446, 487, 519, 656.
 Becker 140, 182.
 Bedford 9.
 — s. Parkinson 3.
 Beer, A. G. 247, 260, 261, 262.
 Behrend 511.
 Beigelmann, M. 247.
 Bekerman 511, 626, 631.
 Belak 140, 185.
 Belmondo 385, 430.
 v. Belós 648.
 Bénard 221.
 — H. s. A. Gilbert 215.
 Benda 247, 272, 274, 310, 313, 314, 321, 326, 327, 329, 338, 342, 345.
 Benedetti 219, 224, 228, 231, 232, 234, 235, 236, 237, 240, 242.
 — G. s. C. Cassano 214.
 Benjamin u. Sluka 247.
 Bennecke 516, 650.
 Bennet-Venables 505, 533.
 Benninghoff 2, 5.
 Benson 247.
 Berg 505, 506.
 — G. 538, 544.
 — H. H. 557.
 Berghem, B. u. R. Fäh-
 raucus 213, 228.
 Berger 145, 148, 159.
 — u. Hansen 140.
 Bergey, Breed u. Murray 459.
 Bergk 516, 636.
 Berglund 516, 649.
 v. Bergmann 190, 446, 468, 505, 506, 511, 516, 520, 532, 533, 534, 556, 581, 638, 639, 647, 648, 663, 678.
 — s. Hurst 513.
 Bernhard 520, 657.
 Berthold 506, 552, 553.
 Bertrand s. Émile 249.
 — s. Guillain 388.
 Bessau 446, 455, 486, 487, 488.
 — u. Bossert 446.
 Bessière 279.
 — s. Beauvieux 247.
 Bettmann 522, 676.
 Bettoni, I. 213.
 Beutin 114.
 — s. Weißwange 62.
 Beyer 419.
 — s. Georgi 387.
 Bichmann 506, 560.
 Bienstock 446, 450, 451, 452, 453.
 Bier 672.
 — August 197.
 Bietti, A. 385, 423.
 — G. B. 385, 424.
 Biggam u. Ghalioungui 385.
 Biguami 357.
 — s. Koch 355.
 Billroth 78.
 Bing 60, 103, 434.
 Bingold 481.
 Birch, Chick u. Martin 385.
 — György u. Harris 385, 400.
 — u. Martin 400.
 Birk, L. 247.
 Bishop 29.
 — u. Bishop 2.
 — u. Carden 2.
 Blache 257.
 Blackford 611, 617.
 — u. Baker 511.
 — s. Dwyer 512.
 Blankenhorn 402, 403.
 — s. Spies 391.
 Blaschy, R. 247, 294.
 Blau 247, 288.

- Bloch u. Hirschfeld 247, 274, 295, 326, 330.
 Blumensath 506, 585.
 Boas 2, 21, 505, 534.
 Bobretzkaja u. Heinismann 60, 120.
 Bodechtel, G. 247, 313, 317, 335, 336, 342.
 Böhm 450.
 — s. Tappeiner 448.
 de Boer 2, 40.
 van Bogaert 234.
 — L. s. R. Gelbeke 214.
 Bogendörfer 231, 446, 452, 453, 493.
 — u. Buchholz 446.
 — L. u. B. Halle 213.
 Bohan 644.
 — s. Haden 517.
 Bohnengel 2, 21.
 Bohnenkamp 163, 195.
 Bohning 8.
 — s. Katz 3.
 Boivin 446, 469, 470, 471, 474.
 Bojlen 468.
 — s. Kristensen 447.
 Boles u. Riggs 516, 648.
 Boller 519, 655.
 Bolt 19, 27, 31, 52.
 — s. Strauß 4.
 Bolton 273, 506, 585, 604.
 — u. Piney 247.
 Bombi, G. 354.
 Bondzynski u. Humnicki 446, 451, 482.
 Bonfigli, A. s. M. Ascoli 354.
 Bongert 519, 654.
 Bonhoeffer 421, 428, 429.
 Bonifari 663.
 — s. Mosinger 521.
 Bonnet, P. u. R. Froment 247, 280, 290.
 Boquet 474.
 Borchardt 247, 261.
 Borgeson, E. u. H. Wagner 247, 278.
 Born 8.
 v. Borries 232.
 Bosch u. J. Marin 247, 291.
 Bossert 489, 490.
 — u. Leichtentritt 446.
 — s. Bessau 446.
 Bottaliga, M. 247, 267, 272, 274, 322, 330, 345.
 Bottazzi, F. 213.
 Bouchard 446, 450.
 Boverly 385.
 Bozzolo 220.
 Brack 301, 327, 459.
 — E. 247.
 Brams 631.
 — s. Meyer 513.
 Bramwell 21, 313, 320.
 — s. Cowan 2.
 — B. 248.
 Brandes 434.
 Brandt 248, 303.
 Braun 47, 48, 506, 511, 516, 551, 602, 607, 616, 628, 645, 646.
 — u. Cahn-Bronner 446, 474.
 — Cahn-Bronner u. Gersbach 446.
 — Horster u. Hofmeister 446, 474.
 — H. 474, 475.
 — Menendez u. Solari 2.
 — s. Battro 2.
 Braus 2.
 Brawermann 67, 111, 127.
 — s. Huguénin 61.
 Bredenbröker 469.
 Breed 459.
 Breford 446, 462.
 Bregmann 516, 645.
 Bremer, F. 248.
 Brentano 511, 522, 626, 629, 630, 672.
 Brichetti, F. s. D. Barbieri 247.
 Brieger 446, 450.
 Brinck 32, 36, 37.
 — Misske u. Schöne 2.
 Brinkmann 511, 516, 615, 621, 643.
 — R. u. A. v. Szent-Györgyi 214, 231.
 Brinton 506, 511, 552, 611.
 Broager 434.
 Brock 140, 176, 210.
 — u. Hormes 140.
 Broders 520, 667.
 Brodersen 61, 136, 137.
 Brody 294, 295, 333.
 — B. s. I. P. Murphy 253.
 Brotzu u. Massidda 354.
 Broussard, U. 354.
 Broussole, J. 248, 279.
 Browder 64, 67, 116, 121, 136.
 — Jefferson u. de Veer 61.
 Bruce, Wilson, Hickey, Cal-
 ler u. Warthin 2.
 Brucer 534.
 — s. Robinson 505.
 Bruckmann 602.
 Brückner 219, 244.
 — F. s. V. Schilling 217.
 Brühl 676.
 — s. Wiedhopf 523.
 Brünauer 248, 302, 305, 333.
 Brütt 511, 516, 620, 624, 630, 631, 634, 643.
 — s. Gross 512.
 Brunn, Hitzzenberger u. Saxl 672.
 Brunner 506, 511, 522, 559, 622, 624, 625, 626, 628, 630, 632, 672.
 Bruns u. Herbst 140, 198.
 Buchholz s. Bogendörfer 446.
 Büchmann 347.
 Büchner 2, 10, 24, 32, 36, 42, 43, 44, 51, 54, 516, 641.
 — Weber u. Haager 2.
 Büngeler, W. 140, 152, 184, 185, 186, 187, 192.
 Bürger u. Wuhrmann 2, 47.
 Bufano, M. 214, 227.
 Bufo 516.
 Bulmer 511, 617.
 Bumke u. Förster 247.
 Bunker, Tucker u. Green 446, 462.
 Burdach 291.
 Burger u. Hartfall 511, 617.
 Burghout, H. 214, 219.
 Burgkhardt 446, 493.
 Burke u. Gaffney 446, 491.
 Burkhardt 506, 571.
 Burns 257, 279, 338.
 Burri u. Düggele 446, 459.
 Buschke 243, 305, 420, 423, 426, 429.
 — u. Langer 385.
 Businco, A. 354.
 Businko, A. 248, 268, 274, 339.
 Busse 516.
 — s. v. Hansemann 517.
 — s. Sternberg 519.
 Busson 140, 153, 189, 196.
 Butterfield 248.
 Cabral, J. 354.
 Caccuri, S. s. G. Pansini 356.
 v. Cackovic 506.
 Cahn-Bronner 474.
 — — s. Braun 446.
 Caird 511, 622, 626, 630.
 Calcena 54.

- Calcena s. Lian 3.
 Caletti, G. 335, 434.
 Caller s. Bruce 2.
 Caminopetros 77, 79.
 Campbell 29, 301.
 — u. Turkington 2.
 Camurri 385, 397.
 Canalis, A. 385, 394.
 Cannavo, L. 354.
 Cannon 61, 67.
 Canova 363.
 — A. 354.
 — F. 354.
 Cantarella, F. 354.
 Carden 29.
 — s. Bishop 2.
 Cardwell u. Abramson 2, 5.
 Careddu 385, 395, 405, 412, 415, 418.
 Carletti s. Lucatello 389.
 Carnevale, A. 233.
 Carr 248, 305, 460.
 — s. Dozis 446.
 Carter 2, 9, 16, 18, 20, 26, 27, 28, 32, 42.
 — u. Baker 2.
 — s. Cohn 2.
 Casal, G. 385.
 Caspari 474.
 — s. E. Schiff 448.
 Casper 140, 156, 163, 168.
 Cassano, C. 214, 219, 224, 228, 231, 233, 235, 236, 237, 238, 240, 242.
 — C. u. G. Benedetti 214.
 Cassar 263, 268, 273, 286, 302, 305, 307, 320, 322, 330, 334.
 — A. s. J. Tapie 255.
 Castellana, A. 354.
 Castellani u. Chalmers 460.
 Castex, M. C. 248, 260.
 Castle 426.
 Casu, A. s. M. Ascoli 354.
 Catel 446, 487, 488, 489.
 — u. Pallaske 446, 469, 488.
 Cattanco u. Neuberg 446, 463.
 Cavazza, E. 214, 222.
 Caybès-Lewin 516, 638.
 Celen 385, 428, 429.
 Cécile 147.
 — Perrault u. Durel 140.
 Celli 357.
 Cerniglia, D. u. G. Pizzillo 354, 363, 364, 365, 371, 372.
 Cesa Bianchi, D. 214, 239, 245.
 Chabrol 221.
 Chalmers 460.
 Chanel, L. 214, 229.
 Charcot 571.
 Charrin 446, 449.
 Chatelin 283, 284, 286, 307.
 — s. Laroche 251.
 Chauffard, A. 214, 218, 227, 236.
 Chautemesse u. Widal 446, 462.
 Cheer 16, 42.
 — s. Tung 4.
 Chesley s. Crandale 386.
 Chiari 637.
 — u. Gruber 516.
 Chick s. Birch 385.
 — u. Copping 385, 401.
 — Copping u. Edgar 385.
 — Macrae, Martin u. Martin 385, 401.
 Chiesman 511, 617.
 Chini 2, 23, 32, 230, 233, 244.
 — V., A. Ferrannini u. F. Muratore 214.
 — V. u. L. Perosa 214.
 Chinn 459, 462.
 — s. Ruchhoff 448.
 — s. Spies 391.
 Chiti, G. 214, 224.
 Chittenden 399, 400.
 Chotzen 385, 423.
 Christeller 63.
 Christian 409.
 — s. Warburg 392.
 Christiansen 512, 617.
 Chvostek 248, 297, 298, 512, 621.
 Cicchitto 364, 367, 368, 369, 374, 375.
 — A. 354, 363, 374.
 — A. M. 354.
 Cioffi, C. 354.
 Cioglia, L. u. G. Fradà 354.
 Cionini, A. u. C. Rotta 248.
 Cito, V. s. A. Monaco 356.
 Clairmont 506, 558.
 Clark 459.
 — u. Lubs 446, 458.
 — s. Cook 386.
 — s. Rogers 448.
 Clarke 61, 67, 90, 506, 516, 585, 644.
 Claytor s. Yater 4.
 Cleckley 434.
 Clemesha 446, 462.
 Clerk 32.
 Clerk s. Pezzi 3.
 Cobrat 279, 280.
 — s. Rollet 254.
 Cocco 61, 120.
 Cohen 654.
 — s. Gerson 520.
 Cohn 512, 516, 602, 621, 643, 645, 648.
 — Lewis u. Carter 2, 9.
 Cohnheim 522, 670.
 Cole 611, 617.
 — s. Dwyer 512.
 Collazo u. Rodriguez 385.
 Collin 506, 512, 552, 553, 621.
 Colombi, C. 385.
 Condorelli 385.
 Conolly 61, 63, 67, 90.
 Consoli, A. 354, 375.
 Conti u. Turchetti 386.
 Conybeare 617.
 Cook, Clark u. Light 386.
 Cooke, W. E. 248, 275, 311, 324.
 Cooley, T. B. u. P. Lee 214, 218, 242, 243.
 Cooper 402, 403.
 — s. Spies 391.
 Cope, Flint u. Galloway 512.
 Coppa, E. s. G. Pansini 356.
 Copping 386, 401.
 — s. Chick 385.
 Cornelius 205, 207.
 Cornell 20.
 — s. Yater 4.
 Cornet 61, 117.
 Cornil 292, 295, 301, 305, 308, 340, 346.
 — D. Olmer, J. Olmer u. Alliez 248.
 — L. u. J. Paillas 248.
 Cossar, B. 354.
 Costa, A. 248, 311, 323.
 Costantinesco s. Tomesco 392.
 Cotti u. Zacchia 386.
 Cottini 386.
 — G. B. 354, 363.
 Coulter 459, 462.
 — s. Ruchhoff 448.
 Courcoux 66, 99, 116.
 — u. Lereboullet 61.
 Covaciu 636.
 — s. Minovici 518.
 Covelto 386.
 Cowan 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 27, 29, 31.
 — u. Bramwell 2.

- Cowgill 401.
 — s. Street 391.
 Crämer 506, 521, 522, 579, 661, 669.
 Craigie 257.
 Cramer 61, 136, 138.
 Crandale, Chesley, Hansen u. Dunbar 386.
 Craver 305.
 — L. u. C. Haagensen 248.
 Crawford 67, 100, 111, 116, 131.
 — s. Marcil 61.
 Crepet 238.
 — U. s. G. Patrassi 217.
 de Crinis 505, 534.
 Crinox u. Lanzi 386.
 Crispoldi 386.
 Critchley, M. u. J. Greenfield 248, 263, 279, 280, 282, 286, 287, 289, 293, 308, 326, 328, 330, 333, 339, 340, 341, 344.
 Crohn 512, 617.
 Crosetti, L. u. G. Bajardi 214, 223.
 Cruveilhier 506, 512, 556, 678.
 Csépai 516, 638.
 Cullinan u. Price 512, 617.
 Curling 516, 636.
 Curschmann 61, 106, 193, 234, 506, 579.
 — H. 214.
 Cushing 61, 122.
 Cushings 516, 648.
 v. Czackovic 585.
 Czerny 162, 446, 487.
 — u. Moser 446, 489, 490.
Dack 23, 24.
 — s. Master 3.
 Dahlerup 506, 550.
 — s. Gruber 506.
 Dahlgren 512, 625.
 Dahm 61, 64, 68, 94, 110, 118, 130.
 Daland 241.
 — G. A. s. M. B. Strauss 217.
 Dale 148, 188.
 Dalla Volta, A. 214, 221, 242, 243.
 Dam 457.
 Dameshek, W. u. K. Singer 214, 244.
 Damm, P. 248, 300, 302, 304, 305, 335, 337, 341, 344.
 Danelius 114.
 Danelius s. Feldman 61.
 Daneo 386.
 Dann 386, 400.
 — Kohn u. Handler 386.
 Danziger 507, 585.
 Darby s. Day 386.
 Daumann, A. u. A. Pappenheim 214, 221, 222.
 Davidsohn 114.
 — u. Feldman 61.
 — s. Feldman 61.
 Davidson 276, 325.
 Davis 459.
 — s. Rogers 448.
 Davies-Newin 512, 617.
 Dawson of Penn, Lord 214, 219, 221.
 Day, Lampston u. Darby 386.
 Deak 446, 487, 489.
 — s. Hassmann 447.
 Deaver u. Pfeiffer 512, 630.
 Debré, R., M. Lamy, G. See u. St. Schrameck 214, 219.
 Decker 516, 519, 640, 654.
 Décourt 79, 140, 149.
 v. Deesten 45, 49, 52.
 — u. Dolganos 2.
 Deindl 2, 42, 44.
 Delbeke, R. u. L. van Bo-gaert 214, 234.
 Delconardi, S. 214, 231.
 Delisi 287.
 Demmer 512, 522, 624, 625, 630, 631, 633, 672.
 Denk 61, 62.
 Dennig 656.
 — s. Rolleri 520.
 Deriu, G. 355, 363.
 Desgorges 491.
 Deuticke 507, 586.
 Deuton 386.
 Devic u. Roux 516, 638.
 Diamond, I. B. 248, 258, 264, 275, 279, 280, 282, 283, 284, 285.
 Dicke 140, 205.
 — s. Leube 142.
 Diehl 386.
 Dienstfertig 516, 649.
 Dietrich 183, 248, 312, 313, 315, 317, 507, 551, 602.
 — s. Wreight 511.
 Diliberto, U. 355, 359, 363.
 — U. s. M. Ascoli 354.
 Dimitrakoff 386.
 Dineen 630.
 — s. Pool 514.
 Dinischiotu 154, 155.
 — s. Hochrein 141.
 Dittmar 516, 651.
 Dobreff 505, 533.
 Dobyms 225.
 — B. M. s. M. M. Wintrobe 218.
 Dochez 164.
 Dock, G. u. A. Warthin 248, 279, 289, 339.
 Dzinich 140, 195, 196.
 Dzsinih u. Paul 140.
 Dörfler 512, 617.
 Dörner 212.
 Doerr, R. 147, 148.
 Dojmi 395.
 Dolganos 45, 52.
 — s. v. Deesten 2.
 von Dolivo, D. 248, 295, 337.
 Domarus 194.
 Dombrowsky 386.
 Dominici, G. u. G. Oliva 214, 240.
 Donath 2, 22, 23, 51.
 — Fischer u. Kiss 2.
 Dondi, G. 214, 223, 242.
 Donnison 507, 575, 576.
 Dorello 434.
 Dori 419.
 Dorer u. Hellinger 446, 462.
 Dostrowsky, A. 248, 301, 305.
 Douglas, Th. 140, 197, 200, 201, 202, 203, 205, 207, 208, 209, 211, 212.
 Dozis, Hachtel, Cair u. Krantz 446, 460.
 Drees 507, 595.
 Dresbach, M. 214, 237.
 Dressler 2, 21, 22, 39, 42, 51.
 Drevs u. Voss 519, 656.
 Dreyfus, A. 248, 264, 312, 318, 319, 320, 322, 325, 347.
 Drummond s. Yudkin 392.
 Drury 2, 9.
 del Duca, M. 248, 279, 280, 307, 308.
 Dügge 459.
 — s. Burri 446.
 Duesberg 507, 553, 563, 564.
 Dunbar 512, 622, 625, 627, 631, 632.
 — s. Crandale 386.
 Duntrese 140, 178.
 Dunis 43.
 — Hecht u. Korth 2.
 Durant, P. 248, 306.

- Durel 149.
— s. Célice 140.
Durham 446, 458, 459, 460, 462.
Duus, P. 248, 261, 262, 270, 272, 276, 309, 334, 335.
Dwyer, Blackford, Cole u. Williams 512, 611, 617.
- Ebbecke 148, 149.
Ebstein, W. 248, 283, 285, 320, 342, 345.
Eck 623, 631, 672.
— s. Zukschwerdt 515, 523.
Edelbacher 147.
Edgar s. Chick 385.
— s. Macrae 389.
Eger 386, 427, 428, 429.
Ehrlich, M. 248, 257, 298, 320.
Ehrmann 304.
Ehrström, R. 214, 233.
Eichbaum u. Scheufler 140, 186.
Eichhorst, H. 248, 295, 338.
Eichler u. Barfuss 140, 188.
Eijkmann 446, 457.
Einhorn 522, 670, 674.
Einthoven 2, 39.
Eisenlohr 249, 283, 284, 285, 327, 331.
Eliasberg s. E. Schiff 448.
Elkington, J. St. C. 249.
Ellinger 395, 507, 522, 575, 676.
— Hassan u. Taha 386.
Ellis 491.
— s. Hill 447.
Elschnig 314.
Elvehjem 400, 401, 402, 410, 431.
— Madden, Strong u. Woolley 386, 401.
— s. Köehn 388.
— s. Waismann 392.
Elze 516, 642.
Embden 446, 463.
Emden 292, 294, 339.
— K. u. Rothschild 249.
Emile 293, 295, 308, 331, 338, 340, 341.
— Weil, Bertrand u. Coste 249.
Emmerich 460.
Endo 463, 501.
Engelbrecht, E. u. J. Holm 249.
Engels 61, 136.
- Eppinger 7, 9, 11, 12, 150, 177, 218, 227, 236, 244, 519, 656.
— Kaunitz u. Popper 140.
— u. Rothberber 2.
— u. Stoerk 2.
— H. 215.
Epst in, E. u. K. MacEachern 249.
Erdélyi 521, 659.
Erikson 471.
— s. Gard 446.
Eschbach 61.
Escherich 446, 452, 455, 456, 458, 459, 460, 472, 486.
Etzler 61, 67.
v. Euler 386, 401, 409, 410, 431.
— Albers u. Schlenk 386.
— u. Malmberg 386.
— Malmberg, Heiwinkel u. Schlenk 386.
— u. Schlenk 386, 410.
— Schlenk, Heiwinkel u. Högberg 386, 410.
Eusterman 521, 657.
Evans 47, 52, 61, 64, 118, 121, 271, 276, 279, 280, 289, 309.
— u. Turnbull 2.
— s. Klumpp 251.
Ewald 347, 419, 505, 507, 512, 534, 585, 611.
Exner u. Heirowsky 484.
- Fabbrani 387, 398.
Faber 505, 512, 534, 609, 611.
Fabian, Naegeli u. Shatiloff 249.
Färber 140, 144, 162, 169.
Fahr 2, 8.
Fähracus 228.
— R. s. B. Bergenheim 213.
Faiguenbaum, A. J. 355, 364.
Falconer 507, 550, 551.
Fanconi, G. 215, 225, 237.
Fango 189.
Farbmann 605.
— s. Saltzstein 510.
o'Farrell 310, 322.
Fasal 304.
Faulhaber u. Redwitz 672.
Favilli, G. 215, 234.
Feldberg 190.
— u. Schilf 140.
Feldman 64, 69, 94, 99, 114, 116.
- Feldman, Davidsohn u. Danielius 61.
— s. Davidsohn 61.
Felix 61.
Fels 654.
— s. Gerson 520.
Fermi 453.
Fernández-Martin 507, 578.
Ferrannini 233.
— A. s. V. Chini 214.
Ferrari, G. 387, 407, 422, 423, 424, 425, 429, 431, 432.
— s. Frontali 387.
Ferrarini, A. 387.
Ferraro s. Testolin 391.
Feuchtinger, O. 215, 219.
Feyrter 507, 551, 603.
Fichera u. Vasta 387.
Fieschi, A. 215, 234, 235, 242, 249.
Fiessinger, N. u. P. C. Marie 249, 321, 330, 343.
Fine u. Lachmann 387, 423.
Fink u. Just 387, 410.
Finlayson 279, 288.
Finnlayson 215, 218.
Finotti u. Tedeschi 387, 429.
Finsterer 512, 636.
Fiocco, G. B. 387, 427.
Fiorani 387.
Fischer 2, 23, 51, 61, 90, 91, 94, 96, 97, 98, 460, 461, 490, 522, 676.
— u. Halbach 446.
— Halbach u. Stern 446, 480.
— u. Libowitzky 446, 480.
— u. Niemann 446, 481.
— s. Donath 2.
— A. 446, 461.
— A. W. 516, 637.
— G. 446.
— H. 405, 415, 479, 480.
— u. Orth 446.
— J. 249.
— L. 207, 210.
— Wasels 61, 92, 94, 98.
Fischl, F. 249, 301, 302, 304, 327, 332.
Fitz-Gerald 387, 401.
Fleckseder 672.
Flemming u. Allison 446, 452.
Flexner 69, 115, 117, 126.
— u. Morris 61.
Flinker, Robert 387, 392, 393, 403, 419, 421, 422, 423, 425, 428.
Flint 624.

- Flint s. Cope 512.
 Förster 61, 103.
 — Leriche u. Fontaine 61.
 — s. Bumke 247.
 Foggia 310, 325.
 — C. s. Mattioli 252.
 Fontaine 103.
 — s. Förster 61.
 Fornara, P. 215, 225, 226, 242, 244.
 Fornaroli 409, 410, 411, 412, 418.
 — s. Baserga 385.
 Forssell 136.
 Fortuna, S. 355, 363, 375.
 Fouts 434.
 — Lepkowsky, Helmer u. Yukes 387, 400, 402.
 Fowelin, H. 249, 271, 274, 279, 280, 290.
 Fowler 196, 279.
 — s. Baldridge 247.
 Fox 241.
 — H. J. s. M. B. Strauss 217.
 Fradà, G. s. L. Cioglia 354.
 Fraenkel 517, 637.
 — A. 249, 269, 270, 273, 274, 279, 282, 285, 310, 311, 320, 321, 342, 345.
 Franc 310, 320.
 Franchetti, A. 387.
 — s. Lustig 389.
 Francis 63, 64, 66.
 — s. Steiner 62.
 Franck 521, 657.
 Frank 2, 19, 74, 75, 446, 491.
 Franke 2, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53.
 Frapolli 387.
 Fraser, J. S. 249, 271, 274, 279, 284, 288, 289.
 Fredricia u. Möller 2, 9.
 Frei 140, 188.
 Frenreisz 234.
 — St. s. G. Kleiner 216.
 Frenzel 650.
 — s. Hansen 517.
 Freud 505, 536.
 Freund, H. 140, 183, 188, 191, 249, 302, 303, 305, 323, 335, 337.
 — u. Sokolow 2.
 Frey 2, 22, 136.
 — u. Heß 2.
 — u. Lüdecké 61.
 Frieber 446, 459.
 Fried 61, 66, 67, 99, 115, 117.
- Fried⁷ B. M. 249, 313, 318, 322, 328, 330.
 Friedenwald 512, 611.
 Friedgood, H. B. 249.
 Friedl 118, 125.
 Friedländer, C. 249, 274, 279, 288, 320, 327, 329, 341, 343.
 Friedmann, L. J. 215, 218.
 Friedrich 61, 95, 105, 505, 521, 534, 648, 661, 662, 665.
 — s. Full 517.
 — s. Weißwange 62.
 Frissell u. Knox 61, 63, 67, 68.
 Froboese 387, 429, 469, 488.
 — u. Thoma 387.
 — s. Adam 445.
 Frola 387, 434.
 Froment 280, 290.
 — R. s. P. Bonnet 247.
 Frommherz 476.
 — s. Neubauer 447.
 Frontali 387, 394, 399, 400, 403, 404, 406, 407, 413, 421, 423, 426, 431, 432, 433, 434.
 — u. G. Ferrari 387, 422, 423, 424, 425, 431, 432.
 — G. u. F. Rasi 215, 223, 233, 242.
 Frost u. Wolpaw 61, 120.
 Frutiger 551, 598, 607, 636, 643, 645, 650.
 — s. v. Arx 506.
 — s. Roulet 510, 515, 519.
 Fuchs 410, 434, 507, 556.
 — s. Ackermann 384.
 Fürth u. Minibeck 484.
 Fuhs, H. 249, 302.
 Fujimoto, M. 249, 279.
 Full-Friedrich 517, 648.
 Funk 398.
- G**abrielli 512, 631.
 Gänsslen 507, 553.
 — M. 215, 218, 219, 227, 233.
 Gärtner 517, 650.
 Gaffney 491.
 — s. Burke 446.
 Gagel-Reiner 517, 648.
 Gaillard 280, 284, 288.
 — s. Palasse 253.
 Gale 462.
 Galeone, A. 215, 225, 237, 240.
 Gall s. Koser 447.
- Gallemaerts 249.
 Galloway 624.
 — s. Cope 512.
 Gallozzi s. Munasi 356.
 Gandy 512, 517, 626.
 — s. Devic-Roux 516.
 Ganter 452.
 Gar 507.
 Gard u. Erikson 446, 471.
 Garland 61.
 Garrison s. Siler 391.
 Garvey u. Lawrence 249, 282, 283, 286, 290, 333, 341, 342, 344, 346.
 Gasbarrini 61, 69, 116, 122.
 Gatti, G. 387, 424.
 Gavazzeni, M. 249, 267, 273, 323.
 Gavrilla 387.
 Gay 517, 650.
 Gebauer 546.
 Gebhardt-Richter 522, 671.
 Geiger 249, 305, 494.
 — s. Kollath 447.
 Geill 3, 23.
 Geissendörfer 61, 125.
 Gellé 249, 285, 289.
 Gelperin s. Spies 391.
 Georgi 387.
 — u. Beyer 387, 419.
 Géraudel 3, 45.
 Gerhard 507, 579.
 Gerhardt, C. 9, 61, 63.
 — s. v. Wyst 4.
 Géronne 507, 508, 521, 578, 594, 595, 598, 657, 661.
 — s. Gänsslen 507.
 Gerrits, J. C. u. S. I. de Vries 215, 237.
 Gersbach s. Braun 446.
 Gerson-Cohen-Shay-Fels 520, 654.
 Gettelmann 649.
 — s. Kunstadter 518.
 Ghalioungui 408.
 — s. Alport 384.
 — s. Biggam 385.
 Ghersovici s. Ballif 385.
 Gjankovic 517, 649.
 De Giaxa 386.
 Giensch 249, 258, 269, 275, 295, 338.
 Gilbert u. Lion 446, 459.
 — A., E. Chabrol u. H. Bé-
 nard 215, 218, 221, 227, 244.
 Gilsanz u. Larregla 387, 397.

- Gimplinger 250.
 Giordano, C. u. G. Momi-
 gliano Levi 215, 229, 240.
 Giroux u. Verdier 250.
 Giunti, G. 355, 382.
 Glaser 517, 637, 638.
 Glatzel, Hans 504, 520, 652.
 Glaubersohn 250, 305.
 Glinski, L. K. 250, 279, 321,
 326, 330, 341, 343.
 Gloggenzießer, W. 250, 275,
 313, 317, 318, 325, 342,
 346.
 Glück 408.
 — s. Rachmilewitz 390.
 Gött 147.
 Goia-Metianu 507, 556, 611.
 Gola 393.
 Goldberger, J. 387, 395, 397,
 399, 400.
 — u. R. D. Lillie 387.
 — u. Wheeler 387.
 — u. G. A. Wheeler, R. D.
 Lillie u. L. M. Rogers 388.
 Goldmann 512, 611, 617.
 Goldschmidt 446, 488.
 — Schulhoff, L. s. A. Adler
 446.
 Golgi 357.
 Goljanitzki 507, 560.
 Goll 291.
 Goodman s. Salmon 390.
 Goodrich s. Max Kahn 388.
 Gootman s. Paranougian 253.
 Gordin, R. 250, 264, 292, 294,
 299, 300, 306, 309, 340.
 Gordinier u. Lastigau 250,
 337.
 Gordon-Manning 507, 517,
 550, 594, 598, 601, 646.
 Gore 446, 462.
 — s. Malone 447.
 Gorr 463.
 Gorskoff 507, 573.
 Gorski, M. 250, 269, 276, 344.
 Gosio, R. 355, 363.
 Gotenbruck 507, 512, 522,
 585, 612, 613, 614, 616,
 618, 634, 673, 675.
 Gottron u. Jacobi 250, 302,
 305.
 Gottsacker 446, 462.
 Gottstein, J. 250, 274, 288.
 Gougerot 434.
 Gough 279, 282, 283, 286, 323,
 330, 333.
 — s. Howell 251.
 Govaerts 387.
 Gove s. Luten 3.
 Gowers 321.
 de Graaff 446, 461.
 Gradenigo, G. jun. 250, 289.
 Gräf u. Steinberg 61, 67.
 Graf 586.
 — s. Meltzer 509.
 Grafe 194.
 — u. Wehrle 140.
 Graham 61, 120, 512, 617.
 Grant 115, 431.
 — Zschieche u. Spies 388.
 — s. Naffziger 61.
 — s. Spies 391.
 Grassberger 279.
 — u. Schattenfroh 452, 453.
 — A. s. G. Adamck 246.
 Grassi, G. 355, 357, 364, 374.
 Grasso 521, 663.
 Gratia 472.
 Gray 521, 661, 662.
 Graybiel 15, 17, 18, 19, 21, 25,
 56.
 — u. Sprague 3.
 Green 205, 462.
 — s. Bunker 446.
 Greenfield 263, 279, 280, 282,
 286, 287, 289, 293, 295,
 308, 326, 328, 330, 333,
 339, 340, 341, 344.
 — J. s. M. Critchley 248.
 Gregor, A. 388, 423, 424.
 Greiff u. Stein 447, 487.
 Greiss 507, 512, 552, 621, 627.
 Grekoff 507, 573.
 Greppi, E. 215, 222, 223, 228,
 229, 230, 231, 232, 236,
 238, 355, 376, 382.
 — E. u. R. Scotti-Douglas
 215.
 Gripwall, E. 215, 219, 221,
 227, 228.
 Groedel 3, 46, 51.
 Groenow 278, 314.
 Gross 321, 405, 415, 418, 512
 630.
 — Sasaki u. Spies 388.
 — s. Spies 391.
 Groß 3, 53.
 Großer 93.
 Grove 42, 45.
 Gruber 507, 512, 517, 550,
 551, 552, 553, 555, 557,
 579, 595, 612, 615, 621,
 622, 638, 645, 646, 647,
 648.
 Gruber s. Chiari 516.
 — s. Dahlerup 506.
 — s. Howard 508.
 Grün, R. 250, 308, 342, 346.
 Grünzweig 140, 191.
 Grunenberg, K. 388, 419, 420.
 Grunert 314.
 Grunke 3, 447, 490.
 Guardabassi, M. 250.
 Gueffroy u. Luce 388.
 Gümbel, Th. 250, 289, 295,
 307, 339, 345.
 Günther 507, 604.
 — H. 215, 222.
 Günzburg 507, 579.
 Günzel 507, 595.
 Di Guglielmo, G. 214, 225,
 228, 242.
 Guillain 388.
 — Bertrand, Mollaret u. Re-
 reboullet 388.
 Guillion 67.
 — u. Sterne 61.
 Guinon, L., E. Rist u. L.-G.
 Simon 215, 222.
 Gujotto, P. 388.
 Guldager 618.
 — Heintzelmann 512.
 Gulleke 507, 512, 558, 612,
 626.
 — s. McLaughlin 518.
 Guszich 512, 626, 630.
 Guth 512, 623, 625, 631.
 Guthrie, J. B. 388.
 Guttman, P. 250, 266, 269,
 273, 311, 321.
 Gutzeit 512, 517, 609, 610,
 638.
 Guy 279.
 — L. s. A. Reese 253.
 György 388, 400, 401, 402,
 434.
 — s. Birch 385.
 — P. s. R. Kuhn 389.
 Haack 284, 287, 305.
 Haagensen, C. s. L. Cravea
 248.
 Haager 24, 32, 36, 54.
 — s. Büchner 2.
 Haalk, K. 250.
 Haas 3, 6.
 — u. Weber 3.
 Habein 69, 106.
 — Miller u. Henthron 61.
 Hachtel 460.
 — s. Dozis 446.

- Haden 517, 644.
 — -Bohan 517, 644.
 Hadorn, W. 250, 270, 275.
 Hagen 522, 676.
 Hahn 3, 20, 25.
 Haim 512, 630.
 Haintz 250, 285, 286, 290,
 291, 299, 300, 340.
 Halbach 480.
 — s. Fischer 446.
 Hald 409, 410.
 — s. Bandier 385.
 Hall 62.
 — Donals 3.
 Halle 231, 300, 303, 305.
 — B. s. L. Bogendörfer 213.
 — H. 250.
 Hamburger 140, 147, 157,
 163, 164, 165, 167, 168,
 171.
 — H. J. 215, 229, 232.
 — W. 250, 275, 311, 312, 313,
 314, 316, 317, 318, 321,
 324, 331.
 Hammar 93.
 Hamperl 61, 93, 118, 507,
 508, 512, 520, 560, 572,
 573, 574, 576, 602, 605,
 624, 629, 631, 653.
 — s. Bichmann 506.
 — s. Gar 507.
 — s. Goljanitzki 507.
 — s. Gorschkoff 507.
 — s. Grekoff 507.
 — s. Iwanzeff 508.
 — s. Kontschalowsky 508.
 — s. Kussnetzoff-Manuiloff
 508.
 — s. Oppel 509.
 — s. Pereschiwkin 509.
 — s. Schirokogoroff 510.
 — s. Schubin 510.
 — s. Troitzky 510.
 — s. Woloschin 511.
 — s. Wwedenoski 511.
 Handler s. Dann 386.
 Hanhart 140, 156.
 Hanse 522, 676.
 v. Hansemann 517, 637.
 — s. Busse 517.
 Hansen 140, 141, 145, 148,
 157, 158, 159, 160, 166,
 177, 179, 180, 181, 182,
 187, 208, 517, 650, 651.
 — u. Frenzel 517, 650.
 — u. Pedersen 508, 550, 606.
 — u. Pruss 434.
 Hansen u. Simonsen 517,
 651.
 — u. v. Staa 141.
 — s. Berger 140.
 — s. Crandale 386.
 Hansen s. Langeron 518.
 Harden 447, 462.
 — u. Norris 447, 462.
 — u. Walpole 447, 462.
 Hare 61, 62, 138.
 Harken 63, 64, 69.
 — s. Morris 61.
 Harrington 61.
 Harris 388, 517, 520, 521,
 400, 401, 411; 430, 637,
 655, 665.
 — W. 250, 279, 283, 286, 289,
 338.
 — u. Raymond 388, 410.
 — s. Birch 385.
 Harster 553.
 Hart 3, 15, 16, 18, 27, 29, 508,
 513, 517, 550, 551, 552,
 553, 597, 602, 612, 643.
 Hartfall 617.
 — s. Burger 511.
 Hartl u. Richter 3, 19.
 Hassan s. Ellinger 386.
 Hasselbach 61, 125.
 Hassmann 447, 468, 469, 486,
 487, 489, 490, 491, 492.
 — u. Deak 447, 487, 489.
 — u. Herzmann 447, 487,
 497.
 — u. Scharfetter 447, 487,
 488, 489, 497.
 Hatiegan 419.
 Hätta, T. 250, 295, 308,
 339.
 Haudek 517, 648.
 Hausbrandt 517, 638.
 Hauser 508, 513, 517, 550,
 552, 595, 596, 597, 602,
 603, 607, 610, 612, 621,
 622, 625, 627, 628, 635,
 636, 637, 638, 640, 642,
 643, 644, 645, 646, 647,
 648, 649, 650.
 — s. Dahlgren 512.
 Hausmann 416.
 Hawksley 388, 408.
 — s. Yudkin 392.
 Hayashi 469.
 — Kato, 521, 663.
 Hayashida 250, 261.
 Haydn 508, 585.
 Hayem, G. 215, 219, 222.
 Head 208, 301.
 Hebel 505, 537.
 Hecht s. Dunis 2.
 Hees u. Tropp 447, 460.
 Hegglin 239.
 Heilmeyer, L. 250, 260.
 Heinismann 120.
 — s. Bobretzkaja 60.
 Heinlein 141, 148, 184, 187,
 188.
 — u. Muschallik 141.
 Heinsheimer 508, 579.
 Heintzelmann s. Guldager
 512.
 Heinowsky s. Exner 484.
 Heissen, F. 250, 295, 306, 307,
 339.
 Heiwinkel 410.
 — s. v. Euler 386.
 Heller 517, 640.
 Helligardt, H. 250, 283, 285,
 287, 332, 341, 343.
 Hellich, I. 250, 266, 268, 270,
 273, 275, 282, 285, 286,
 287, 299, 300, 310, 323,
 324, 330, 346.
 Hellier 513, 617.
 Helling 521.
 Hellingner 462.
 — s. Dorner 446.
 Hellpach 522, 676.
 Hellström, N. 215, 228.
 Helmer 400, 402, 434.
 — s. Fouts 387.
 Helmholz 517.
 Hemmeter 517, 643.
 Hencke 157, 158, 536.
 — s. Schultz 142, 505.
 Henderson 61, 64, 91, 115,
 116.
 Henning 664.
 Henry 513, 622.
 Hensler 3, 50.
 Henthorne 106.
 — s. Habein 61.
 Henyer s. Sezary 255.
 Herbst 198, 199, 200.
 — u. Schellenberg 141, 200.
 — s. Bruns 140.
 Hernberg, C. A. 215.
 Herrick 15, 16, 17, 18, 19,
 20, 27, 31, 266, 268, 269,
 273, 310, 313, 314, 321.
 — u. Smith 3.
 Herrmann 12, 13, 20, 21, 32.
 — s. Wilson 4.
 Herrnheiser 61, 90, 117.

- Hertwig, O. 91.
 — R. 91.
 Hertz 630.
 Herxheimer, G. 250, 314, 339.
 Herzenberg 388, 427, 428, 429, 430, 444.
 Herzmann 487, 497.
 — s. Hassmann 447.
 Herzog 328.
 Heß 22.
 — s. Frey 2.
 Hess, W. R. 184, 187, 188, 211.
 Hesse s. Mendenhall 521.
 Hesser 513, 612, 617.
 Hettfleisch, F. 250, 273, 323.
 Heubner 521, 659.
 Heyer 505, 533, 536.
 — G. R. 161, 209, 210.
 — G. R. u. L. Heyer 141.
 — L. 161, 209, 210.
 — s. G. R. Heyer 141.
 Hickey s. Bruce 2.
 Hijmans van den Berg, A. A. 215, 218, 220, 222.
 Hildebrand 141, 189.
 Hill 3, 15, 16, 17, 20, 22, 27, 279, 280, 306, 308.
 — Seidmann, Stadnichenko u. Ellis 447, 491.
 — s. Rothberger 4.
 — s. Wilson 4.
 — E. 250.
 Hiller 61, 103.
 Hinrichs 3, 21.
 Hinton 508, 513, 522, 556, 612, 635, 672.
 Hirschfeld, H. 250, 258, 274, 295, 326, 330.
 — s. Bloch 247.
 Hirschlaff 282, 283, 284, 286, 287, 310, 321, 337.
 Hitzberger 672.
 Hochrein 3, 153, 154, 155, 517, 646.
 — u. Dinischiotu 141.
 Hochwald 141, 150.
 Hockberg 116.
 — s. Nathanson 61.
 Högberg 410.
 — s. v. Euler 386.
 Högler 505, 534.
 Hörhold, K. 251, 269, 275.
 Höring 447, 456, 486.
 Hoerner s. Waitz 255.
 Hofbauer 141.
 — L. 206.
 Hoff 141, 184, 185, 187, 189, 191, 521, 657.
 — F. 250, 260, 261, 262.
 — F. u. von Linhardt 250.
 Hofmeier 141, 157.
 Hofmeister 474.
 — s. Braun 446.
 Holfelder 136.
 Holland, M. 215, 221, 222.
 Holler 123, 234, 508, 588.
 — G. u. O. Kudelka 216.
 — Pfleger u. Pape 61.
 Hollmann 505, 537.
 Holm, J. s. E. Engelbrecht 249.
 Holmann 300, 302, 303, 306.
 Holmes 517, 637.
 Holte 602.
 Holtz, P. 141, 187.
 Holubec 513, 617.
 Holzmann 3, 19, 23, 25, 35, 37, 42, 47, 49, 56.
 — u. Scherf 3.
 Holzweissig 508, 597.
 Hopf 517, 645.
 Hopmann-Remen 522, 676.
 Hoppe-Seyler 447, 451, 484.
 Hormes 176.
 — s. Brock 140.
 Horner 103.
 Hornung 508, 595.
 Horowitz-Wlassowar u. Rodinowa 447, 462.
 Horst 388.
 Horster 474.
 — s. Braun 446.
 Horsters 508.
 Hotovy 659.
 — s. Kuschinsky 521.
 Howard 508, 550.
 Howell u. Gough 251, 279, 282, 283, 286, 323, 330, 333.
 Hubble, D. 251.
 Huber 517, 640.
 Hübener 3, 28, 29.
 Hueck 61, 72, 91, 94, 121.
 Hüllstrung u. Steitz 388.
 Hueppe 458.
 Huff s. Spies 391.
 Hugo 586, 594.
 — s. Tammann 510.
 Huguenin 67, 111, 126.
 — u. Brawermann 61.
 Hull 521, 659.
 Hulting 195.
 — s. Salén 142.
 Humnicki 451, 482.
 — s. Bondzynski 446.
 Hunt 400.
 — s. Sebrell 390.
 Hunter 267, 268, 271, 275, 279, 280, 282, 287, 290, 308, 330, 337, 340.
 — F. T. s. H. R. Viets 255.
 Hurst 513, 617.
 — u. Ryle 513, 611, 615, 617.
 — s. Babey 511.
 Hutter 508, 522, 575, 671, 675, 676.
 Hymann u. Parsonnet 3, 42.
 Ilg 521, 664.
 — s. Patterson 521.
 Introzzi, P. 216, 223.
 Iserlin 143.
 Iwanzeff 508, 574.
 Iwao, T. u. T. Yoshida 216, 238.
 Izar 359.
 Jacobi 302, 305.
 — s. Gottron 250.
 Jacox, J. 61, 64, 67, 99, 100, 115, 116, 130, 136, 137.
 — u. Baker 61.
 Jaddassohn, J. 251, 301, 302, 303, 305.
 Jaeger 622.
 Jaffe 23, 24, 447, 479.
 — s. Master 3.
 Jagić u. Spengler 521, 661.
 Jaksch 669.
 — Wartenhorst 61, 63, 100.
 James 357.
 Javicoli 405, 426.
 Jeffers s. Wood 4.
 Jefferson s. Browder 61.
 Jenke 484.
 Jerace, F. 355, 363.
 Jervell 3, 24, 25, 28, 32, 36, 37, 38, 39, 42, 50, 55.
 Johnson 521, 665, 667.
 — u. Levine 447, 462.
 Johnston 47.
 — s. Wilson 4.
 Jones u. Wise 447, 460.
 Jonesco s. Tomesco 392.
 Jonuleit 141, 194.
 Joppich 447, 491.
 Jordan 459.
 Jørgensen, St. u. E. J. Warburg 216, 234.
 Jovanović 513, 626.

- Judine 513.
 Jukes 388, 400, 402.
 — s. Fouts 387.
 Jung, A. 388, 505, 508, 539, 571.
 Jung, F. 3, 23, 216, 232.
 Junghanns 622.
 Just 410.
 — s. Fink 387.
 Justesen, P. Th. 575.
 Justin-Besancon 388.
 ——— s. Villaret 392.
- Kämmerer 21, 141, 163.
 — u. Miller 447, 481, 482.
 — u. Nägelsbach 3.
 Kahn, Max u. Goodrich 388.
 Kalima 508, 552.
 Kalk 505, 508, 513, 521, 522, 533, 553, 556, 557, 558, 581, 585, 586, 588, 589, 604, 605, 610, 611, 612, 615, 616, 617, 621, 626, 657, 669, 672, 675.
 — s. Babey-Hurst 511.
 — s. Burger-Hartfall 511.
 — s. Conybare 512.
 — s. Crohn 512.
 — s. Cullinan-Price 512.
 — s. Davies-Newin 512.
 — s. Ross 514.
 Kallas 459, 462.
 — s. Ruchhoff 448.
 Kalter 24.
 — s. Master 3.
 Kalz 251, 302, 303, 305.
 Kambe, T. 251, 278, 279, 280.
 v. Kapff 3, 21.
 Kaplan 27, 52.
 — u. Katz 3.
 Kapp 517, 636, 637, 638.
 Karrer, P. u. H. Keller 388.
 Karström 463.
 — s. Virtanen 448.
 Karwowski 251, 289.
 Kast 251, 283, 284, 286, 289, 336.
 Kato 663.
 — s. Hayashi 521.
 Katsch 505, 520, 521, 533, 534, 654, 664, 669.
 — s. Waldmann 520.
 — s. Westphal 523.
 Katz 8, 27, 52.
 — s. Kaplan 3.
 — F. 251.
 — Landt u. Bohning 3.
- Kauf 3, 9.
 Kaufmann 61, 91, 508, 513, 517, 522, 565, 566, 568, 588, 589, 590, 601, 602, 605, 618, 636, 640, 647, 676.
 Kaunitz s. Eppinger 140.
 Kayser 447, 490.
 Keining 183, 303.
 — E. 251.
 Keith 517, 649.
 Keller s. Moro 142.
 — H. s. P. Karrer 388.
 — W. 141, 150, 151, 152, 153.
 Kelling 517, 640.
 Kelly 3, 23, 513, 522, 626, 672.
 Kelnan 67, 93.
 — u. Schlezinger 61.
 Kemp 513, 610.
 Kendall 293, 294, 295, 309, 341.
 — D. s. I. Bamforth 247.
 Kent 23.
 Keresztesy 401.
 Kern u. Stewart 517, 650.
 Kienle 3, 9, 10, 18, 21, 22, 25, 35, 36, 38, 42, 50.
 Kikuth 61, 108.
 Kimura 3, 56.
 Kindler, W. 251.
 King 3, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 27, 28, 29.
 — u. McEachern 3.
 Kirkegaard, A. u. K. Larsen 216, 237.
 Kirsch 508, 513, 523, 551, 552, 553, 602, 603, 615, 676.
 Kisch 388.
 Kiss 51.
 — s. Donath 2.
 Kiß, v. 3, 54.
 Kjaer 468.
 — s. Kristensen 447.
 Kleiminger 388.
 Klein, B. s. Mollow 389.
 — -Steinhaus 296, 298, 339.
 Kleiner, G. u. St. Frenreisz 216, 234.
 Kleinschmidt 447, 455, 486, 487, 491, 508, 517, 585, 650.
 Klein-Seliger 518, 637.
 Klewitz 141, 196.
 Klicneberger 447, 468.
- Klima, R. 355, 362.
 — R. u. H. Seyfried 251.
 Klot s. Villaret 392.
 Klotz 523.
 Klumpp u. Evans 251, 271, 276, 279, 280, 289, 309.
 Klut 3.
 Knoop 447, 476.
 Knothe 447, 457, 492.
 Knox 63, 67, 68.
 — s. Frissell 61.
 Knutson 61, 122.
 Kobayashi 518, 648.
 Koch 3, 48, 355, 375, 380, 605.
 — Robert 451.
 Kochmann 474.
 — s. E. Schiff 448.
 Kock, A. 251, 288.
 Kodicek 388, 410.
 Köhler 508, 585.
 Koehn u. Elvehjem 388, 400.
 König 8.
 — s. Kountz 3.
 Koepfen 518, 638.
 Köth 3, 50, 51, 52, 53.
 Kohlbach 61, 125.
 Kohlbrugge 447, 452, 455, 456.
 Kohlrausch 161, 205, 206, 207, 208.
 — u. Leube 141.
 Kohn 388, 409.
 — s. Dann 386.
 Kollath; Kramer u. Geiger 447, 493, 494.
 Koller 523, 676.
 Konjetzny 513, 609.
 Kontschalowsky 508, 572.
 Korbsch 508, 579.
 Korowin 521, 667.
 Korth 16, 19, 21, 22, 26, 23, 43.
 — s. Dunis 2.
 Kortschemkin 605.
 Koser 447, 458.
 — u. Gall 447, 462.
 — u. Saunders 447, 460.
 Kossinsky 508, 513, 518, 551, 552, 553, 554, 596, 597, 602, 621, 628, 643, 645, 646.
 Kountz 8.
 — Prinzmetal, Pearson u. König 3.
 Kozowski, A. D. 389, 430.
 Kraeplin 508, 576.

- Kramer 494.**
 — s. Kollath 447.
Krans u. Nikolai 3.
Krantz 460.
 — s. Dozis 446.
Krause s. Mainzer 389.
Krauss 508, 552.
Krehl 518, 647.
Kreibich 251, 305.
Krempelhuber, v. 508, 518, 585, 640.
Krepuska 251, 282, 288, 332.
Kretschmer 157, 210, 505, 534, 544, 677.
Kretschy 251, 263, 266, 273, 310, 313, 320.
Kretz 605.
Kringstad u. Naess 389.
Krjstensen, Boijlen u. Kjaer 447, 468.
Krönlein 508, 585.
Krogh 141.
Krogus 508, 585, 587, 588.
Krüger, E. s. W. Schultz 254.
Krug 508, 513, 518, 552, 621, 642, 643.
Kruse 164.
Krylow 423.
Kudelka 234.
 — O. s. G. Holler 216.
Kühn 141, 193.
Kühnau 414, 655, 656.
 — s. Stepp 391, 520.
Kühne 205.
Kümmell 289, 508, 518, 575, 645.
Kugelmeier 251, 267, 271, 272, 276.
Kuhn 401.
 — R., P. György u. Th. Wagner-Jauregg 389, 400.
Kulp 405.
Kunstadter u. Gettelman 518, 649.
Kunstreich 553, 560, 561, 562, 593, 598, 602, 605.
 — s. Wiebel 511.
Kunz 505, 513, 532, 626.
Kuschinsky u. Hotovy 521, 659.
Kussnetzoff u. Manuiloff 508, 573.
Kuttner 508, 518, 579, 637.
Kwasniowski 342, 345.
Kwiatkowski, E. 251, 297, 298.
- Labbé u. Baumgartner 251.**
Lachmann 423.
 — s. Fine 387.
Lachnit, V. 251, 267, 270, 272, 275, 276, 279, 284, 287, 311, 325, 342, 346.
Laederich, L., J.-E. Thiéry u. A. Motte 216, 219.
Lahey 509, 513, 556, 611.
Lair, van u. Masius 447, 479.
Laland 401, 434.
 — s. Nicolaysen 389.
Lalesque 394.
Lambrecht 214, 237.
 — K. 216.
Lamontagne 228, 238.
 — L. s. Th. R. Waugh 218.
Lampston s. Day 386.
Lamy 219.
 — M. s. R. Debrée 214.
Lancisi 357.
Landgraff 141, 150.
Landt 8.
 — s. Katz 3.
Langer 420, 423, 426, 429.
 — s. Buschke 385.
Langeron 518, 650.
Langheinrich 505, 533.
Langsch, H. 251, 274, 286.
Lannois, M. 251, 288.
Lanza, D. u. D. Pafumi 251.
Lanzi s. Crinox 386.
Laroche u. Chatelin 251, 283, 284, 286, 307.
Larregla 397.
 — s. Gilsanz 387.
Larsen 237.
 — K. s. A. Kirkegaard 216.
Larsson, Sv. 251, 277, 279, 280, 307, 308.
Lartigau 337.
 — s. Gordinier 250.
Lasowsky u. Simitzki 389.
Latzei 520, 653.
Laubry 252, 273, 307, 322.
Lauda, E. 216, 227.
Laudadio, B. 355, 364.
Lauenstein 252, 273, 287, 310, 313, 320.
Laur, C. M. 216, 239.
Lavinder, C. H. 389.
Lawrence 282, 283, 286, 290, 333, 341, 342, 344, 346.
 — s. Garvey 249.
Lebedewa 340, 346.
 — s. Rosenblum 254.
Leber 313.
- Lebinsky, v. 141, 195.**
Lee 242.
 — P. s. T. B. Cooley 214.
Lehmann 189, 191, 509, 518, 551, 602, 603, 606 647.
 — G. 142.
Lehnartz 447, 463.
Lehndorff, H. 216, 219, 242, 243.
Lehner, E. 251; 284, 287, 302, 305.
Leichttritt s. Bossert 446.
Leifson 447, 462.
Leinbach u. White 3, 23.
Leinbrock 447, 458, 464, 465, 468, 474.
Leiner, I. H. 251, 258.
Lenaz, L. 216, 221.
Lengsfeld, W. 252, 279, 280, 290, 308, 341, 344.
Lenk 61, 109, 118.
Lentsky 389.
Lepehne, G. 216, 218, 447.
Lepel 227.
Lepeschkin 3, 10, 14, 15, 23, 24, 28, 35, 46, 47, 48, 49, 50.
Lepkowsky 400, 402.
 — s. Fouts 387.
Lepp, F. 252, 305.
Lereboullet 66, 99, 116.
 — s. Courcoux 61.
Leriche 103.
 — s. Förster 61.
Letterer 142, 189.
Leube 161, 208, 505, 513, 518, 520, 534, 611, 640, 654.
 — u. Dicke 142.
 — s. Kohlrausch 141.
Leubuscher 447, 455.
Levaditi 302.
Levin 518.
Levine 447, 462.
 — s. Johnson 447.
Levy 3.
Lewin 636, 638.
 — s. Cayes 516.
Lewis 3, 7, 8, 9, 12, 21, 22, 23, 32, 39, 148, 149, 389.
 — s. Cohn 2.
Lian 3, 54, 56.
 — u. Calcena 3.
Libowitzky 480.
 — s. Fischer 446.
Licht 484.
Lichtwitz 509, 571.

- Lickint 521, 657, 658, 659, 661, 663, 664, 667.
 — s. Grasso 521.
 — s. Korowin 521.
 Light s. Cook 386.
 Likely 618.
 — s. Lisa 513.
 Lillie, R. D. s. Goldberger 387, 388.
 Lindeberg 523, 671.
 Lindeboom, G. u. H. Mulder 252, 293, 294, 295, 338.
 Lindgren 62.
 Lindt, H. 252, 283, 285, 286, 288, 310, 321, 332.
 Linhardt, von 260, 261.
 — s. F. Hoff 250.
 Lion 459.
 — s. Gilbert 446.
 Lipproß 3, 21.
 Lipps 509, 584.
 Lisa-Likely 513.
 de Lisi, L. 252, 280, 284, 328.
 Litterer 252, 299, 300, 306, 307, 342, 345.
 Livierato, S. 355, 364.
 Löhnis s. Charrin 446.
 — s. Tappeiner 448.
 Lohmann 447, 463.
 Lohrisch 447, 500.
 Lombard s. Vigne 392.
 Lombroso, C. 389, 394, 395, 423, 430.
 Longo, V. 355.
 Lotze 468, 497.
 Lubs 458.
 — s. Clark 446.
 De Luca, B. 354, 363.
 Lucatello u. Carletti 389.
 — u. Malfatti 389.
 Luce, H. 252, 295.
 — s. Gueffroy 388.
 Lucherini, T. 252, 267, 271, 272, 274, 312, 322, 326, 330, 345.
 Luciani 396.
 Lüdecke 136.
 — s. Frey 61.
 Lüderitz 3.
 Lützel 509, 585.
 Lukács 142, 184.
 Luksch 419.
 Lundholm, J. 216, 239, 240.
 Lundy u. Bacon 3, 8.
 Lupu, N. Gh. 216, 238.
- Lust u. Pfaundler 142, 144.
 Lussana 396.
 Lustig u. Franchetti 389.
 Lutembacher 3, 9.
 Luten u. Gove 3, 42, 45.
 Lwoffs 409.
 De Lyon s. Mouriquand 389.
 Luzzatto 236.
 Lynch, F. W. 252, 286, 302, 305, 341, 344.
 McCarrison 509, 575.
 McClendon 434.
 McClure 147.
 MacConkey 446, 462, 656.
 McConkey s. Smith 520.
 McEachern 16.
 — s. King 3.
 MacEachern, K. s. E. Epstein 249.
 McGinn 53.
 — u. White 3.
 Macke 420, 426.
 — s. Morawitz 389.
 Mackenzie 208.
 McKibbin 410.
 — s. Waismann 392.
 McLaughlin 518, 637.
 Macleod 8.
 — s. Barker 2.
 — s. Wilson 4.
 McLester 389, 431.
 — s. Spies 391.
 McMullen 509, 556, 605.
 McNeal 428.
 MacNeal s. Siler 391.
 McPhedran u. Owen 505, 521, 536, 537, 657.
 Macrae 401.
 — u. Edgar 389.
 — s. Chick 385.
 Madden s. Elvehjem 386.
 Madelung 509, 513, 551, 602, 607, 615, 616, 621, 622, 646.
 Maes 518, 636, 637.
 Magher, G. u. A. Magher 470, 471.
 Magnani 362.
 Mahaim 3, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 18, 19, 24, 29, 30, 32, 33, 34, 47.
 Mahlo 389, 417.
 Maier 239.
 Mainzer 389, 394.
 — u. Krause 389.
- Majocchi 394, 427.
 Malaguzzi Valeri 389.
 Malfatti s. Luatello 389.
 Malmberg 389.
 — s. v. Euler 386.
 Malone u. Gore 447, 462.
 Maly 447, 451, 479, 481.
 Manai, A. 216, 244.
 Manca, C. 252, 325, 331.
 Mancini 405, 413, 426, 434.
 — s. Zambotti 392.
 Mandl 518, 640.
 Manfredonia, M. 355, 364.
 Mangiacapra, A. s. A. Monaco 356.
 Mann 3, 8, 45.
 — s. Oppenheimer 3.
 Manning 550, 594, 598, 601, 646.
 — s. Gordon 507, 517.
 Manson-Bahr u. Ransford 389, 420.
 Manuiloff 573.
 — s. Kussnetzoff 508.
 Marchand 252, 310, 313, 321, 518.
 Marchetti 518, 648.
 Marchiafava 357.
 — s. Koch 355.
 — E. u. A. Nazari 216, 222, 239.
 De Marcialis u. Pinna 354, 362, 363, 379.
 Mareil 67, 100, 111, 116, 131.
 — u. Crawford 61.
 Marfan 447, 486.
 Margolies 8, 47.
 — s. Wolferth 4.
 Margolis s. Smith 390.
 De Maria, F. 355, 364.
 Di Maria u. B. Terio 355.
 Marie 321, 330, 343.
 — P. C. s. N. Fiessinger 249.
 — Vermorel 518, 638.
 Marigonda 302, 305, 307, 308.
 Marin 291.
 — J. s. Bosch 247.
 Marinesco 302.
 Mariotti, M. 355.
 Markus, K. 252, 303, 305.
 Maroncelli, P. 216, 238.
 Marques 283, 286, 300, 302, 303, 306, 309.
 — Ferreira 252.
 Martin 400, 401, 611.
 — s. Birch 385.
 — s. Chick 385.

- Martin, s. Fernandez 507.
 — s. Pfeiffer 514.
 Martinez 578.
 Marvin 3, 8, 9.
 — u. Oughterson 3.
 Marx 447, 487.
 Marzari 395.
 Masius 479.
 — s. van Lair 447.
 Massarolli, P. 252, 279, 282,
 285, 287, 328, 333, 341,
 344.
 Massidda s. Brctzu 354.
 Massis 310, 320.
 Masso 395.
 Massobrio 223, 236.
 — E. s. G. Usseglio 218.
 Master 3, 23, 24.
 — Dack u. Jaffe 3.
 — Kalter, Dack u. Jaffe 3.
 Mastio, C. 355, 362.
 Materna 389, 428, 429.
 Mathews s. Spies 392.
 Mattehews 389.
 De Matteis 222, 223, 240.
 — F. s. G. Usseglio 218.
 Matthews 225.
 — E. s. M. M. Wintrobe
 218.
 Mattiolé u. C. Foggia 252,
 310, 325.
 Mattisson 509, 513, 518, 523,
 575, 587, 588, 592, 598,
 601, 604, 610, 611, 612,
 613, 614, 615, 616, 617,
 618, 632, 635, 638, 639,
 643, 670, 671, 672, 674,
 675.
 — s. Kemp 513.
 Maurer 523, 672, 675.
 Mauz 142, 158.
 May, F. 252, 285, 327, 331,
 342, 345.
 Mayer 489, 518, 650.
 — s. Rominger 448.
 Mayo 509, 558.
 Means s. Minot 252.
 O'Meara 447, 462.
 Mecca, M. 252.
 Nicessen 3, 5, 32, 33, 35.
 Melchior 513, 612.
 — s. Perry-Shaw 514.
 Mellanby 399, 417.
 Meltzer u. Graf 509, 586.
 Melwisch 509, 513, 551, 597,
 603, 616, 628.
 — s. Feyrter 507.
 Mendenhall 521, 659.
 Menendez 47, 48.
 — s. Battro 2.
 — s. Braun 2.
 Mentzingen, v. 3, 22.
 Merk 389, 427.
 Merklen, P. 252.
 Mesrobeanu 469, 470, 471.
 — s. Boivin 446.
 Metianu 556.
 — s. Goia 507, 611.
 Metschnikow 142, 159.
 Meulengracht 389, 513, 520,
 617, 618, 656.
 — E. 215, 216, 218, 218, 221,
 227, 236.
 Meves 447, 487.
 Meyer 424, 425.
 — A. 426.
 — C. 447, 481.
 — E. 252, 261, 262, 267, 268.
 — E. s. A. Adler 445.
 — Fr. 428, 429.
 — -Brams 513, 631.
 — -Betz 416.
 Meyerhof 447, 463.
 Michel, J. 252, 279, 280, 314,
 315.
 Michelazzi, A. M. 216, 237.
 Michele 414.
 Micheli, F. 216, 218, 221, 222,
 223, 224, 227, 231, 236,
 237, 240.
 — F., F. Penati u. G. Mo-
 migliano Levi 216.
 Mickelsen 410.
 — s. Waismann 392.
 Middleton 269, 297, 298, 340.
 — W. s. H. Reese 253.
 Mieremet 252, 285, 286, 306,
 307, 339.
 Milenkov 389.
 Miller 106, 447, 451, 481,
 482.
 — Pendergrass u. Andrews
 509, 513, 556, 611, 615.
 — s. Habein 61.
 — s. Kämmerer 447.
 — s. Rhoads 390.
 Milletari, A. 355, 364.
 Mills 518, 649.
 Minibeck s. Fürth 484.
 Minioni 362.
 Minkenhof, I. E. 252, 299,
 300, 309, 325, 331.
 Minkowski, O. 216, 218.
 Minnich, W. 252.
 Minor, V. 61, 104.
 Minot u. Means 252.
 Minovici 636.
 — Vasiliu u. Covaciu 518.
 Mischima 332.
 Missiroli, A. s. M. Ascoli
 354.
 Misske s. Brinck 2.
 Mitalnikow 159.
 Mitchell, D. M. s. M. Wint-
 robe 256.
 Mittasch, A. 389.
 Möller 9, 518, 651.
 — s. Fredricia 2.
 Mönckeberg, J. 3, 17.
 Mörbel 142, 156.
 Moeschlin, S. 216, 238.
 Moll 3, 15, 16, 19, 21, 26, 28,
 29, 49, 53, 57.
 Mollaret s. Guillain 388.
 Mollow, W. 389, 425.
 — u. B. Klein 389.
 Momigliano Levi, G. 216, 223,
 228, 229, 231, 232, 233,
 237, 238, 240, 242.
 — — s. C. Giordano 215.
 — — s. F. Micheli 216.
 Monaco 363.
 — A., V. Cito u. A. Mangia-
 capra 356, 363.
 Monauni, J. 389, 421.
 Montagnani s. Rondoni 390.
 Moon 142, 187.
 Moore, F. C. 252, 279, 283,
 286, 289, 338.
 Morawitz 196.
 — u. Macke 389, 420, 426.
 Moro 150, 152, 153, 447, 452,
 486, 487, 488, 497.
 — u. Keller 142.
 — u. Murath 447.
 Morot 509, 552.
 Morris 63, 64, 69, 117.
 — u. Harken 61.
 — s. Flexner 61.
 Morrow 462.
 — s. Williams 448.
 Morsberg 514.
 Morsellino, N. 356, 363, 375'
 379.
 De Morsier 386.
 — u. Starobinski 386.
 Moschowitz 61, 68.
 Mosengeil 205.
 Moser 489, 490.
 — s. Czerny 446.
 Mosinger-Bonifari 521, 663.

- Mosler 252, 257, 279, 310.
 — u. Sachs 3.
 Mosna, E. 356.
 Mossberg 611, 615.
 Mosse s. E. Schiff 448.
 — M. 216, 233.
 Motte 219.
 — A. s. L. Laederich 216.
 Mouriquand u. De Lyon 389.
 Moynihan 509, 512, 518, 521,
 523, 556, 558, 576, 620,
 640, 645, 646, 657, 661,
 669, 675, 678.
 Mrchevitch 490.
 Müller 514, 523, 669.
 — Fr. v. 447, 479.
 — H. F. 252, 283, 337.
 — K. 520, 655.
 — L. 611, 615.
 — L. R. 61, 103.
 — Otfried 142, 164, 174, 175,
 190, 196.
 Münsterer, H. O. 253, 303.
 Muir 321.
 Mulder 293, 294, 295, 338.
 — H. s. G. Lindeboom 252.
 Munasi u. Gallozzi 356.
 Munro 252, 299, 300, 307, 322,
 330.
 Murath s. Moro 447.
 Muratore 233.
 — F. s. V. Chini 214.
 Murchison 216, 218.
 Murray s. Bergey 459.
 Murphy, I. P. u. B. Brody
 253, 294, 295, 333.
 Musa 509, 551, 602.
 Muschallik s. Heinlein 141.
 Musser 630.
 Musumeci, N. s. M. Ascoli
 354.
 Mylius 447, 485.
 Naber 142, 159, 160, 162, 194,
 209, 210.
 Nadray 3, 19, 28, 49.
 Naegeli 61, 106, 258, 318, 347,
 348.
 — O. 217, 222, 227, 233,
 243.
 — s. Fabian 249.
 Nägelsbach 22.
 — s. Kämmerer 3.
 Naess s. Kringstad 389.
 Naffziger 115.
 — u. Grant 61.
 Nagai 465.
- Nagayo 3, 32.
 Nagel 447.
 Nagle 19, 28, 29.
 — s. Sampson 4.
 Nakagava 484.
 Nakasima, T. 217.
 Nanta, A. 253, 305.
 Nardone 62.
 Nasu 253, 261.
 Nathanson 68, 116.
 — Hockberg u. Perlman 61.
 Nauck 389, 419, 429.
 Naumann 99, 514, 518, 618,
 622, 623, 624, 631, 644.
 — s. Schön 62.
 Nauwerk 509, 518, 552, 553,
 637.
 Nazari 222.
 —A. s. E. Marchiava 216.
 Nedim, A. 356, 364, 381.
 Neergard, v. 142, 164, 174,
 175.
 De Negri, U. 355, 363.
 Neisser 61.
 Nelken 514, 615.
 Nencki 447, 450.
 Nesbit 434.
 Neubauer u. Frommherz 447,
 476.
 Neuberger 447, 463, 465.
 — u. Aronson 447, 463.
 — s. Cattaneo 446.
 Neubürger, K. 253, 313, 316.
 Neuhof 32.
 Neumann 514, 609.
 Nevinny 274, 312, 313, 314,
 316, 317, 318, 323, 330,
 343, 346.
 — H. s. L. Singer 255.
 Newin s. Davies 512.
 Nichele, G. 389, 411, 413, 415,
 418.
 Nichol 3, 8.
 Nicolai 3, 11, 12.
 — s. Krans 3.
 Nicolaysen u. Laland 389,
 401, 434.
 Nicosia, S. 356.
 Nielsen 509, 514, 585, 587,
 615.
 Niemann 481.
 — s. Fischer 446.
 Nischke 491.
 — s. Noeggerath 447.
 Nishio, S. 253, 288.
 Nissle 447, 473, 486, 490, 493,
 498.
- Nobile 282, 287, 290, 295,
 306, 309.
 — A. s. G. Scalori 254.
 Nobl 421.
 Noeggerath u. Nischke 447,
 491.
 Nolte 509, 552, 603.
 Nonne, M. 253, 291, 334, 335,
 337.
 Nonnenbruch 176.
 Nordenfors 195.
 — s. Salén 142.
 Nordenson, N. G. 253, 292,
 295, 309, 325, 338.
 Norris 462.
 — s. Harden 447.
 Norrlin 514, 622, 630.
 Nothhaas 520, 653.
 Nothnagel 447, 451.
 Nowicki 61, 98.
 Nucciotti, L. 356.
 Nuce 292.
 Nuttal u. Thierfelder 448,
 449.
 Nyfeldt, Aa. 253.
- Obratzow 253, 341, 342, 343,**
345.
 Ochsner 100.
 — u. de Bakay 61.
 Oehnell 509, 572.
 Oeller 183.
 — H. 253, 310, 311, 312,
 313, 314, 315, 317, 318,
 321, 322, 342, 345.
 Oestreich 253, 279, 280, 308,
 342, 346.
 Olig 514, 626, 631.
 Oliva, G. s. G. Dominici 214.
 Olivieri, P. 253, 271, 274, 279,
 282, 287, 298, 299, 300,
 320, 345.
 — u. Ranvier 253.
 Olmer 292, 294, 295, 308, 340,
 346.
 — u. J. Alliez 253.
 — D. s. Cornil 248.
 — J. s. Cornil 248.
 — J. s. H. Roget 254.
 Olsen, C. W. 253, 286.
 Olshausen 61, 125.
 Omelianski 460.
 Onstott 400.
 — s. Sebrell 390.
 Opfer, H. 253, 302.
 Ophüls 518, 645.
 Opitz 518, 649.

- Oppel 509, 573.
 Oppenheim 258, 423.
 Oppenheimer 9, 32, 36, 38, 45, 51, 509, 514, 553, 621, 625.
 — u. Pardee 3.
 — u. Rothschild 3.
 — — u. Mann 3.
 Orias 8.
 — s. Battro 2.
 Orla-Jensen 448, 453.
 Orru 389, 434.
 Orth s. H. Fischer 446.
 Ortiz-Picon 425.
 Ortner 518, 521, 638, 661.
 Ortolani, M. 217, 242.
 Osborne 396.
 Ostertag 156, 390, 428.
 — s. Spaich 142.
 Otto s. Parade 142.
 Oughterson 8.
 — s. Marvin 3.
 Overholt 61, 120.
 Owen 536, 537, 657.
 — s. McPhedran 505, 521.
- Pacheco** 473.
 Paffrath 448, 489.
 Pafumi, D. s. D. Lanza 251.
 Paillas 301, 305.
 — J. s. L. Cornil 248.
 Paine 448, 462.
 Palasse u. Gaillard 253, 280, 284, 288.
 Pallaske 469, 488.
 — s. Catel 446.
 Palmer 22.
 — u. White 3.
 Pancoast 61, 62, 63, 64, 66, 89, 93, 96, 101, 103, 110, 112, 113, 114, 116, 121, 127, 131, 135, 137, 138.
 Pansini, G. 217, 223, 230.
 — G., S. Caccuri, E. Coppa u. N. Parise 356, 364.
 Paolazzi 228.
 Papageorgiou 42.
 — u. Weber 3.
 Pape 123.
 — s. Holer 61.
 Papin u. Wilmoth 514, 611.
 Pappenheim 221, 222.
 — A. s. A. Daumann 214.
 Parade 142, 189, 191.
 — u. Otto 142.
 Paranougian u. Gootman 253.
 Parascandolo 518, 637.
- Pardee 9.
 — s. Oppenheimer 3.
 Parise, N. s. G. Pansini 356.
 Parkhurst, H. J. 253, 301, 305.
 Parkinson 9, 22.
 — u. Bedford 3.
 — s. Wolf 4.
 Parr 448, 490.
 Parsonnet 42.
 — s. Hymann 3.
 Parsons, H. T. 390.
 Parturier 263, 293, 295, 312, 335, 337.
 — s. Baudouin 247.
 Pasteur 448, 449, 451.
 Paterson 514, 617, 629.
 Pathault 509, 585.
 Patrassi, G. u. M. Crepet 217, 238.
 Patterson 61, 521, 664.
 Paugger 514, 523, 625, 626, 627, 631.
 Paul 142, 177, 196.
 — s. Dzsich 140.
 Pearson 8.
 — s. Kountz 3.
 Pedersen 550, 606.
 — s. Hansen 508.
 Penati, F. 217, 223, 225, 237, 240.
 — F. s. F. Micheli 216.
 Pendergrass 556, 611, 615.
 — s. Miller 509, 513.
 Pentschew 390, 428, 430.
 Perelmann 514, 611, 612.
 Pereschiwkin 509, 574.
 Perlman 116.
 — s. Nathanson 61.
 Perosa 230.
 — L. s. V. Chini 214.
 Perrault 149.
 — s. Célice 140.
 Perroncito 390.
 Perry-Shaw 514, 630.
 Peserico 359.
 Petow 155, 159, 195.
 — Pollnow u. Wittkower 142.
 — u. Wittkower 142.
 Petrán 514, 523, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 630, 634, 672.
 Petrina 649.
 — s. Basile 516.
 Petsopoulos 514, 611, 615, 617.
 Pette, H. 253, 304, 336.
- Pezzi 3, 32, 45.
 — u. Clerk 3.
 Pfaundler, v. 142, 144, 448, 453, 455.
 — s. Lust 142.
 Pfeiffer 518, 630, 637.
 — s. Deaver 512.
 — A. 311.
 — -Martin 514, 611.
 Pisenti 390.
 Pfleger 123.
 — s. Holler 61.
 Philips 61.
 Pick 3, 49, 50.
 Pietra 220.
 Pineles 282, 284, 288, 332, 341, 343.
 — s. Alt 246.
 Pines 3, 46, 52.
 Piney, A. 253, 273, 279.
 — s. Bolton 247.
 Pinnas 362, 363, 379.
 — s. De Marcialis 354.
 Pizzillo, G. 356, 363, 364, 365, 367, 368, 371, 372, 376, 379.
 — G. s. D. Cerniglia 354.
 Plantenga 448, 488.
 Ploenies 509, 585.
 Plötzel 287, 327.
 Plügge 505, 535.
 Plum 448, 457.
 Poensgen, F. 253, 292, 293, 294, 339.
 Pohl 61, 63, 70, 92.
 Politzer, A. 253, 284, 288, 327, 332.
 Pollack 225.
 — R. s. M. M. Wintrobe 218.
 Pollini s. Preti 390.
 Pollnow s. Petow 142.
 Pomilia, G. 356, 363.
 Pommernelle 484.
 Pomorski 518, 650.
 Pona, G. 217.
 Pondsman 488.
 — u. Wijngaarden 448.
 Pontoni, L. 213, 217, 224, 225, 226, 234, 237, 242, 245.
 Pool-Dineen 514, 630.
 Popper s. Eppinger 140.
 Poulsen, A. 253, 306.
 Poulsøn 61, 125.
 Pratsicas 3.
 Precechtél, A. 253, 279, 289, 323, 341, 344.

- Preti u. Pollini 390.
 Preuschen, v. 519, 650.
 Price 617.
 — s. Cullinan 512.
 Prinzmetal 8.
 — s. Kountz 3.
 Proebsting 253, 301, 305.
 Proppe, A. 253, 305.
 Puleo, G. 356.
 Pulieri, C. 356, 360, 361, 378.
- Quastel** 448, 475.
- Rachmilewitz** 419, 426.
 — u. Glück 390, 408.
 Radici, M. 390, 413.
 Radner 62.
 Rahn 459.
 Rais 514, 611.
 Ramb 521, 665, 668.
 Ransford 420.
 — s. Manson-Bahr 389.
 Ranvier 320.
 — s. Ollivier 253.
 Rasi 233.
 — F. s. G. Frontali 215.
 Rasmussen 519, 640.
 Rassulew, J. A. 390, 426.
 Ratschow 521, 657.
 Ratti 62.
 Raubitschek, H. 390, 395.
 Rausch 142, 194.
 Rautmann, H. 253, 279, 280,
 322, 330, 343.
 Ravara, A. 356, 364, 369.
 Ravant 222.
 — P. s. F. Widal 218.
 Ravenna, F. 253, 279, 282,
 285, 287, 291, 300, 307,
 339.
 Ray 62, 64, 69, 113, 136, 137,
 411.
 Raymond 410.
 — s. Harris 388.
 Redwitz, v. 514, 625, 672.
 Reed s. Tally 4.
 Reese 269, 279, 297, 298,
 340.
 — A. u. L. Guy 253.
 — H. u. W. Middleton 253.
 Reh, Th. 253, 267, 274, 279,
 322, 345.
 Reichel 62, 106.
 Reichenbach 448, 455.
 Reichert 509, 554, 559, 560,
 572, 605, 607.
 Reimer 30.
- Rein 188.
 Reincke 271, 274, 310, 320.
 Reiner 648.
 — s. Gagel 517.
 Reinhard 509, 514, 523, 551,
 555, 623, 624, 626, 630,
 631, 672.
 van der Reis 448, 452, 453,
 454, 455, 456, 479, 493.
 — u. Schembra 448, 453.
 Reitano, R. 356, 363, 382.
 Remen 676.
 — s. Hopmann 522.
 Renda, M. 356.
 Rereboullet s. Guillain 388.
 Reuss, v. 448, 487.
 Rezza 390.
 Rhoads u. Miller 390.
 Ribbert 62, 91, 92, 94.
 Ricca, S. 254, 332, 343.
 Richter 19, 671.
 — s. Gebhardt 522.
 — s. Hartl 3.
 Ricker 313.
 Rieder u. Neumann 62, 104.
 — u. Schmutzler 448, 490.
 Riegel 505, 509, 534, 585.
 Riehm 142, 151.
 Rienhoff 62.
 Rietti, F. 217, 219, 221, 222,
 223, 229, 230, 231, 234,
 237, 238, 243.
 Rietzert 409, 413.
 Riggs 648.
 — s. Boles 516.
 Rille, J. H. 390, 420.
 Da Rin 62, 66.
 Riolo, P. 356, 362, 363, 369,
 375.
 — P. s. M. Ascoli 354.
 Rischel 514, 617, 634.
 Risel, W. 254, 279, 280.
 Risse 523, 676.
 Rist 222.
 — E. s. L. Guinon 215.
 Ritzert 390.
 Rivasi, P. 254.
 Robecchi, A. 356, 379.
 Roberts 23.
 — u. Abramson 3.
 Robertson 62, 91, 118.
 Robin 509, 585.
 Robinson 3, 22, 37, 38.
 — u. Brucer 505, 534.
 Rocca, T. s. M. Ascoli 354.
 Rocchi 273, 313, 322.
 Rodinowa 462.
- Rodinowa s. Horowitz-Wlas
 sowar 447.
 Rodriguez s. Collazo 385.
 Roemheld, L. 254, 267, 271,
 276, 297, 298, 306, 309,
 341.
 Röseler 510, 585.
 Rösler 279, 308, 340.
 — O. A. 254.
 Rössle 142, 150, 152, 448,
 457, 510, 519, 550, 642,
 643, 644.
 — s. Hopmann 522.
 Roethler 448, 489.
 Rogat, H. u. J. Olmer 254,
 275.
 Rogers, L. M. s. Goldberger
 388.
 — Clark u. Davis 448, 459.
 De Rohan Barondes 386.
 Rohr, K. 217, 226, 230, 242,
 244.
 Rokitansky 510, 552.
 Rolleri u. Dennig 520, 656.
 RoMet u. Cobrat 254, 279, 280.
 Romeo, V. 356.
 Rominger u. Mayer 448, 489.
 Roncato 390.
 Ronchèse 519, 637.
 Roncoroni 390.
 Rondoni, P. 390, 395, 398,
 399, 400.
 — u. Montagnani 390.
 Roscoe 401.
 Rosenbach 514, 519, 621, 637.
 Rosenblath, W. 254, 279, 280,
 286, 338.
 Rosenblum u. Lebedewa 254,
 286, 340, 346.
 Rosenkranz, G. 254, 263, 271,
 274, 311, 312, 313, 314,
 315, 317, 318, 319, 322,
 323, 327.
 Rosenow 519, 644.
 — G. 254, 260, 261, 305.
 Rosenstein 254, 292, 327, 329.
 Rosenthal 484.
 Ross 514, 617, 622, 624, 626,
 631.
 Rossi s. Albertoni 384.
 — G. 356, 364, 367.
 Rostoski 62, 109.
 Roth, M. 254, 279.
 Rothberger 3, 7, 8, 11, 12,
 20, 34, 46, 47.
 — u. Hill 4.
 — u. Winterberg 4.
 — s. Eppinger 2.

- Rothe 510, 578.
 Rother 305.
 Rothschild 32, 36, 38, 45, 51.
 — s. K. Emden 249.
 — s. Oppenheimer 3.
 Rotta, C. s. A. Cionini 248.
 Roulet u. Frutiger 510, 515,
 519, 551, 598, 607, 636,
 643, 645, 650.
 — — s. v. Arx 506.
 Roux 638.
 — s. Devic 516.
 Rovsing 515, 558, 625.
 Ruchhoff, Kallas, Chinn u.
 Coulter 448, 459, 462.
 de Rudder 142, 164, 175, 523,
 674, 675, 676, 677.
 — s. Fischer 522.
 Rüttimeyer 510, 515, 551, 611,
 613.
 Rufe 649.
 Ruffin 402.
 — s. Smith 390.
 Ruitz Gijon 390.
 Rummo, R. 254, 293, 294,
 295, 322.
 Rupp s. Nauwerk 518.
 Ruska 232.
 Ryle 611, 615, 617.
 — s. Hurst 513.

 Sabry 390.
 Sacchi 637.
 — s. Vassale 519.
 Sachs s. Mosler 3.
 — M. s. A. Adler 445.
 Sacconaghi 390.
 Sakurai 254, 261.
 Salcedo, Salgar u. White 4.
 Sale 284, 287, 292, 294.
 Salén 142, 148, 164, 181, 182,
 193, 195.
 — Hulting u. Nordenfors
 142.
 Salgar s. Salcedo 4.
 Salmon 188.
 — u. Goodman 390.
 Saltykow, S. 254, 295, 297,
 298, 339.
 Saltzstein, Farbman u. Sand-
 weiss 510, 605.
 Sambon 390, 394.
 Samojloff 4, 40.
 Sampson 19, 26, 27, 28, 29.
 — u. Nagle 4.
 Sandorf 390.
 Sandweiss 605.

 Sandweiss s. Saltzstein 510.
 Sangiorgi, M. 217, 230.
 Sanguinetti 322.
 — s. Schiassi 254.
 Sansone, L. 217, 223, 237,
 240.
 Sartorius 142, 156, 163.
 Sasaki 405, 415, 418.
 — s. Gross 388.
 — s. Spies 391.
 Sato, A. 254, 260.
 Sauer, C. 254, 280, 284, 287,
 290, 293, 295.
 Saunders 460.
 — s. Koser 447.
 Saxl 672.
 Scaduto, P. 357.
 Scala 394.
 — G. 356.
 — s. Alessandrini 384.
 Scalori, G. u. A. Nobile 254,
 282, 287, 290, 295, 306,
 309.
 Scaturro, A. 357.
 Schade 185.
 Schädel 510, 602, 603.
 Schalm, L. 247, 230.
 Scharfetter 487, 488, 489, 497.
 — s. Hassmann 447.
 Schattenfroh 452, 453.
 — s. Grassberger 452, 453.
 Schaumann 117.
 Scheel 510, 551.
 Scheidel 505, 533.
 Scheidter 523, 672, 675.
 Scheinker, J. 254, 302, 305,
 328, 333.
 Schellenberg 198, 200.
 — s. Herbst 141.
 Schellong 4, 53, 510, 521, 559,
 594, 662.
 Schembra 453.
 — s. van der Reis 448.
 Scherf 4, 23, 32, 35.
 — s. Holzmann 3.
 Scheuermann 510, 515, 552,
 615, 621.
 Scheufler 186.
 — s. Eichbaum 140.
 Schiassi, B. 217, 237, 357.
 — F. 217, 241.
 — u. Sanguinetti 254, 322.
 Schiff 519, 637.
 — E. u. Caspari 448, 474.
 — E., Eliasberg u. Mosse 448.
 — E. u. Kochmann 448, 474.
 Schild 448, 455.

 Schilf s. Feldberg 140.
 Schilfarth 519, 646.
 Schilling 515, 622.
 — V. 254, 334.
 — V. u. Fr. Brückner 217,
 219, 244.
 Schinz 62, 118, 125, 131, 136.
 — u. Zuppinger 62.
 Schiödt 520, 655.
 Schirmer 515, 621, 627.
 Schirokogoroff 510, 574.
 Schittenhelm 348.
 — u. Schlecht 359.
 Schlathölder, W. 254, 258,
 284, 287.
 Schlecht 359.
 Schlenk 410.
 — s. v. Euler 386.
 Schlesinger, H. 194, 254, 304.
 Schlezinger 67, 93.
 — s. Kelman 61.
 Schmidt 519, 649, 650.
 — H. 142, 148, 164, 180, 448,
 470, 471, 474, 491.
 — H. s. Boivin 446.
 — M. B. 254, 284, 287, 292,
 294, 312, 313, 316, 319,
 — R. 142, 183.
 Schmitz 505, 530.
 Schmorl 254, 272.
 Schmutzler 490.
 — s. Rieder 448.
 Schneider, Kurt 505, 510,
 515, 530, 532, 544, 552,
 603, 615, 621, 628, 678.
 Schön 99.
 — u. Naumann 62.
 Schönberg 551.
 Schöne s. Brinck 2.
 Schönfeld, W. 254, 304.
 Schopper 72.
 Schoor 401.
 Schottelius 448, 449, 473.
 Schrameck 219.
 — St. s. R. Debré 214.
 Schroeder 655, 656.
 Schröder s. Stepp 391, 520.
 Schubin 510, 572.
 Schüller 519, 648.
 Schüpbach, A. 217, 218.
 Schüssler 448, 455.
 Schütz 448, 510, 523, 455,
 585, 669.
 Schulten, H. 217.
 Schultz 510.
 — J. H. 142, 157, 160, 161,
 209, 210, 576.

- Schultz W. u. E. Krüger 254.
 — Hencke 142, 157, 158, 505, 536.
 Schultze, F. 254, 336.
 Schulz 523.
 Schulze 62, 96, 97.
 Schumacher 615.
 Schur 521, 665.
 Schwab, S. R. u. S. Weiss 254, 258, 278, 279, 280, 283, 284, 286, 287, 292, 294, 306, 308, 326, 328, 331, 333, 341, 344.
 Schwabach 254, 279, 280, 284, 286, 288, 289, 290, 332, 341, 342, 343, 345.
 Schwarz 515, 519, 623, 624, 625, 631, 633, 640.
 Schwenk 450.
 — s. Tappeiner 448.
 Schwenninger 178.
 Scotti-Douglas 228, 229.
 — — R. s. E. Greppi 215.
 Sebening 510, 574.
 Sebrell 390, 403, 405, 408, 417, 419.
 — Hunt u. Onstott 390, 400, 403, 421, 433.
 Sechér 521, 661, 666, 667.
 Sée 219.
 — G. s. R. Debrée 214.
 Sega, A. 254, 331.
 Seidmann 491.
 — s. Hill 447.
 Seliger 637.
 — s. Klein 518.
 Semb 515, 623, 625, 629, 631, 632, 634.
 Senkling 254.
 Sennewald 515, 626, 631.
 Serio, F. 357, 360, 361, 362, 363.
 Serra 363, 364, 374, 375, 379, 380.
 — G. 357.
 — T. 357.
 Setzu, A. 357.
 Seydel 448, 468.
 Seyderhelm 390.
 — s. van der Reis 448.
 Seyfarth, C. 62, 63, 91.
 Seyfried, H. s. R. Klima 251.
 Sezary u. Henyer 255.
 Shatiloff s. Fabian 249.
 Shaw 630.
 — s. Perry 514.
- Shay 654.
 — s. Gerson 520.
 Shear u. Andervont 474.
 Sheldon, J. H. 255, 267, 271, 272, 276.
 Shindoh, N. 217, 234.
 Shinosaki 261.
 Shoemaker 515, 625, 630.
 Shoji, K. 255, 260.
 Siebeck 505, 532, 537.
 Sieber, Th. 255, 261, 262, 267, 268, 270, 271, 274, 323, 337, 342, 346.
 Siegmund 183.
 Siler, Garrison u. MacNeal 391.
 Simitch 448, 490.
 — u. Mochevitch 490.
 Simitzki s. Lasowsky 389.
 Simmel 214, 229, 232.
 — H. 217.
 Simmonds 519, 551, 637.
 Simon 222, 310.
 — L.-G. s. L. Guinon 215.
 Simonsen 651.
 — s. Hansen 517.
 Singer 244, 425.
 — K. s. W. Dameshek 214.
 — L. u. H. Nevinny 255, 274, 312, 313, 314, 316, 317, 318, 323, 330, 342, 346.
 Sion s. Babès 385.
 Skeer, J. 255, 302, 305.
 Slany 515, 623, 626, 631.
 Slauck 519, 644.
 Slessor, Al. 255.
 Slotopolsky 390.
 Sluka s. Benjamin 247.
 Smerchimich 62, 70.
 Smith 4, 32, 402, 434, 448, 459, 462.
 — Margolis a. Margolis 390.
 — u. McConkey 520, 656.
 — u. Ruffin 390, 402.
 — s. Herrick 3.
 Snowball, L. A. H. 255, 279, 288.
 Sokolow s. Freund 2.
 Sorge, G. 357, 359, 363, 364.
 Sotgiu 390, 408, 425.
 Spadolini, I. 217, 234.
 Spaich 156.
 — u. Ostertag 142.
 Spalteholz 4, 6.
 Spang 4, 20.
- Spangenberg, J. J. 255, 282, 283, 286.
 Specie, R. 217, 224, 237, 244.
 Speck 515, 523, 623, 630, 631, 633, 672.
 Speckmann 4, 16, 27, 29, 31, 53.
 Spengler 661.
 — s. Jagič 521.
 Sperling 66.
 — u. Yaskin 62.
 Spiegler 304.
 Spies 391, 395, 402, 403, 409, 417, 422, 424, 431, 433, 434.
 — u. Aring 391.
 — Aring, Gelperin u. Ben-net Stone 391.
 — Bean u. Stone 391, 402.
 — u. Blankenhorn 391.
 — Chinn u. McLester 391.
 — u. Cooper 391.
 — Cooper u. Blankenhorn 391, 402, 403.
 — Grant u. Huff 391.
 — Gross u. Sasaki 391, 405, 415, 418.
 — u. De Wolf 391.
 — Zschiesche u. Grant 391.
 — s. Grant 388.
 — s. Gross 388.
 — s. Vilter 392.
 Spitz, R. 255, 282, 283, 284, 286, 287, 310, 321, 337.
 Spitzer, P. s. D. Acel 213.
 Sporadisch 393.
 Sprague 17.
 — s. Graybiel 3.
 Staa, v. 208.
 — s. Hansen 141.
 Staberow 448, 465.
 Stadnichenko 491.
 — s. Hill 447.
 Stahl 142, 189.
 Staker 510.
 Starcke 510, 602.
 Starnotti 359.
 Starobinski s. De Morsier 386.
 Stawell 510, 550.
 Stefani 391, 395, 397, 398.
 Steichele 515, 523, 623, 624, 630, 631, 633, 634, 672.
 Stein 62, 63, 64, 68, 69, 135, 487.
 — s. Greiff 447.
 Steinberg 67.
 — s. Gräf 61.

- Steinbrügge, H. 255, 280, 284, 288, 289.
 Steiner 63, 64, 66.
 — u. Francis 62.
 Steinhauss 255, 339.
 Steinmann 4, 47, 48.
 Steitz s. Hüllstrung 388.
 Stelle 4, 28.
 Stenbuck 515, 631.
 Stenström 4, 22, 32.
 Stepp 414, 521, 657.
 — Kühnau u. Schröder 391, 520, 655, 656.
 Sterling, W. 255, 283, 284, 286.
 Stern 480.
 — s. Fischer 446.
 Sternberg 519, 637, 640.
 — A. 255, 288, 310, 312, 317, 321, 322, 328, 350.
 Sterne 67.
 Stevens 22.
 — s. White 4.
 Stewart 650.
 — s. Kern 517.
 — -Winser 515, 624.
 Stocker 585.
 Stodtmeister 347.
 Stöhr 519, 649.
 Stoerk 7, 9.
 — s. Eppinger 2.
 Stolte 143, 179.
 Stone 402, 431.
 — Bennet s. Spies 391.
 Storm van Leuwen 174.
 Strambio, G. 391.
 — G. jun. 391.
 Strandell, B. 255, 341.
 Strasburger 448, 456, 473, 500, 502, 503.
 Straub 523, 676.
 Strauss 391, 505, 515, 523, 534, 535, 579, 611, 613, 670.
 Strauß 19, 27, 31, 52.
 — u. Bolt 4.
 — H. 255, 342, 345.
 Strauss, M. B., G. A. Daland u. H. J. Fox 217, 241.
 Street 391, 401.
 — u. Cowgill 391.
 Strong s. Elvehjem 386.
 Strubell 7.
 Strümpell 506, 534.
 Sturhan 521, 661.
 Sturm 648, 649.
 — A. 143, 176.
 Sturm s. Veil 519.
 Sturock 295.
 Stursberg, H. 255, 295, 339.
 Supniewsky 416.
 Sure 391, 402.
 Susman 429.
 Swaminathan 391.
 Sweany, H. 255, 273.
 Sydenstricker 434.
 Szent-Györgyi, v. s. R. Brinkmann 214, 231.
 Szicekeli 491.
 Szickli 448.
 Tadokoro 284, 288.
 Taha s. Ellinger 386.
 Takizawa 63, 69, 99, 117.
 — u. Yamashita 62.
 Talley 15, 16.
 Tally u. Reed 4.
 Tammann-Hugo 510, 586, 594.
 Tandler 4, 6.
 Tapie, J. u. A. Cassar 255, 263, 268, 273, 286, 302, 305, 307, 310, 320, 322, 330, 334.
 Tappeiner 448, 449, 450.
 — Böhm u. Schwenk 448, 450.
 Tarro, E. 255, 310, 324, 330.
 Tarsitano 519, 651.
 Tascheff 510, 520, 556, 605, 653.
 Taussig 4, 9.
 Tawara 4, 12.
 Tazzari 391.
 Tedeschi 429.
 — s. Finotti 387.
 Teillais 510, 552.
 Tekelenburg 515, 631.
 Tempini 62.
 Terio, B. s. Di Maria 355.
 Testolin u. Ferraro 391.
 — M. 217, 223, 230.
 — M. u. G. Angelini 217.
 Teveli 448, 491.
 Thaddea 468, 497.
 Thannhauser 391, 428, 429.
 Theile 510, 519, 585, 636, 649, 650.
 Theising, G. 255, 279.
 Thierfelder 449.
 — s. Nuttal 448.
 Thoma s. Froboese 387.
 Thompson-McFadden u. Robert M. Thompson 391.
 — Robert M. s. Thompson-McFadden 391.
 Tiefensee 143, 174, 191.
 Thiéry 219.
 — J.-E. s. L. Laederich 216.
 Tikka 448, 463.
 Timpano, P. 357, 363, 381.
 Tissier 448, 452.
 Tizzoni 392, 394.
 Tobias 62, 64, 66, 111, 116, 128.
 Tomesco, Jonesco u. Costantinesco 392.
 Tommaseo 392, 406, 419, 421, 426, 432.
 Tomscik 469.
 Trambusti, B. 392.
 Trapani, A. 357.
 Trautmann 341.
 Troell 510, 585, 587, 588.
 Trömmner, E. u. F. Wohlwill 255, 258, 263, 264, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 297, 298, 301, 302, 326, 327, 328, 330, 332, 341, 342, 343, 344, 346.
 Troitzky 510, 572.
 Tropp 460.
 — s. Hees 447.
 Trumpp 143, 206, 207, 209.
 Tscherkess 392, 426.
 Tscherning 506, 534, 536.
 Tschernoff 484.
 Tschmarke 519, 637.
 Tsuji 143, 148, 153, 154, 155, 167, 174.
 Tucker 392, 394, 462.
 — s. Bunker 446.
 Tützer, G. s. A. Adler 445.
 Tullio 396, 397.
 — s. Albertoni 384.
 Tung 16, 42.
 — u. Cheer 4.
 Turchetti s. Conti 386.
 Turkington 29.
 — s. Campbell 2.
 Turnbull 47, 52.
 — s. Evans 2.
 Turpeinen 463.
 — s. Virtanen 448.
 Twining 62, 64, 68, 114, 116, 130.
 Uehlinger 69, 118, 125.

- Uehlinger s. Ulrich 62.
 Uffenheimer 448, 491.
 Uhlenbruck 16, 19, 21, 26,
 28, 37, 49.
 Ulrich 69, 118.
 — u. Uehlinger 62.
 Umber 515, 615, 617, 634.
 Underhill 399, 400.
 Ungbhvary 4, 9, 10, 20, 25, 47.
 Upmark 646.
 — s. Ask 516.
 Urbach 143, 150.
 Usseglio 222, 223, 236, 240.
 — G. u. F. De Matteis 218.
 — G. u. E. Massebriio 218.
 — G., E. Massebriio u.
 F. De Matteis 218.
- Valtorta 392, 424.
 Vanotti 392.
 Vasile 448, 491.
 Vasilii 636.
 — s. Minovici 518.
 Vassale-Sacchi 519, 637.
 Vasta s. Fischera 387.
 Veasey, C. A. 255, 289.
 de Veer 64, 67, 116, 121, 136.
 — s. Browder 61.
 van der Veer 4, 8,
 Veil 191, 519, 644.
 — Sturm 519, 648, 649.
 Venables 533.
 — s. Bennet 505.
 Venndt 515, 613.
 Verdier s. Giroux 250.
 Vermore 638.
 Vermorel s. Marie 518.
 Verzár 394.
 Vesell 4, 22.
 Vessprémi 255, 310, 313, 314,
 321, 342, 345.
 Viets, H. R. u. F. T. Hunter
 255, 267, 268, 271, 275,
 279, 280, 282, 287, 290,
 308, 330, 337, 340.
 Vigne u. Lombard 392.
 Viko 18.
 — s. White 4.
 Villa 392.
 Villaret, Justin-Besançon u.
 Klot 392.
 Vilter 409.
 — u. Spies 392, 409.
 — Spies u. Mathews 392.
 Vincent 473, 474.
 Viola, G. 218, 221, 229, 231,
 232.
- Virchow 257, 272, 310.
 Virtanen, Karstöm u. Tur-
 peinen 448, 463.
 Visco 392, 408.
 Vittót 520, 653.
 Vivoli, E. 255, 258, 308, 323.
 Vogel 506, 535.
 Voges u. Proskauer 448, 462.
 Vogt 523, 676.
 Volpers 232.
 Volpino 392, 395.
 Volterra, M. 255.
 Voss 656.
 — s. Drevs 519.
 de Vries 237.
 — S. I. s. J. C. Gerrits 215.
- Wachner 62, 136.**
 Wagenhäuser 255, 289.
 Wagner 278, 279, 392, 408,
 515, 521, 523, 626, 630,
 661, 672.
 — H. s. E. Borgeson 247.
 — W. 62, 115.
 — Jauregg v. 400, 448, 451.
 — Jauregg, Th. s. R. Kuhn
 389.
 Wahl 522, 659.
 Wahlin, v. 4, 5.
 Waismann, Mickelsen, McKib-
 bin u. Elevhjem 392, 410.
 Waitz u. Hoerner 255.
 Waldmann 520, 654.
 Waldorp 4, 9.
 Walker u. Wheeler 392.
 Wallmüller 448, 492.
 Walpole 462.
 — s. Harden 447.
 Walters 510, 574.
 Wanke 635.
 — s. Ansehüt 511.
 Warburg 152, 234, 409.
 — u. Christian 392.
 Warthin 310, 321.
 — s. Bruce 2.
 — A. s. G. Dock 248.
 Watanabe 143, 150, 180, 190,
 191.
 Watson, G. A. 392, 431.
 Waugh, Th. R. 218, 228, 238.
 — Th. R. u. L. Lamontagne
 218.
 Wearn 4, 17.
 Weber 4, 9, 10, 16, 18, 24,
 32, 33, 34, 35, 36, 40, 42,
 44, 45, 54, 523.
 — s. Büchner 2.
- Weber s. Haas 3.
 — s. Papageorgiou 3.
 — F. P. 256, 279, 295, 305,
 339.
 Wedd 4.
 Wedentzki 572.
 Weese 515, 622.
 Wegelin 62, 96.
 Wehrle 194.
 — s. Grafe 140.
 Weichardt 143, 153, 183, 184,
 186, 188, 190, 191.
 Weidinger 510, 561, 562, 588,
 589, 598, 605.
 Weil, H. 256, 293, 294, 295,
 308, 325, 326, 331, 338,
 340, 341, 342, 344, 346.
 — s. Émile 249.
 Weinberg 256, 280.
 Weinberger 279, 286, 289,
 322, 339.
 Weise 469.
 Weiss 256, 258, 260, 273, 279,
 280, 283, 286, 306, 307,
 308, 326, 328, 331, 333,
 341, 342, 344, 345, 448,
 469, 487.
 — u. Wilkins 392.
 — S. s. S. R. Schwab 254.
 Weißwange 105, 114.
 — u. Beutin 62.
 — u. Friedrich 62.
 Weitbrecht 510, 571, 572.
 Weizsäcker, v. 506, 535, 537.
 Weller 62, 121.
 Weltz 143, 155.
 Wenckebach 9, 20, 25, 32, 34.
 — u. Winterberg 4.
 Wendt 520.
 Werkmann 448, 462.
 Weselmann 522, 662, 663,
 665.
 — s. Westphal 522.
 Westphal 256, 288, 310, 320,
 345, 519, 640, 642.
 — u. Katsch 523, 669.
 — u. Weselmann 522, 662.
 Wharry 256, 260, 269, 273.
 Whartin 279, 289, 339.
 Wheeler s. Goldberger 387.
 — s. Walker 392.
 — G. A. s. Goldberger 388.
 White 4, 16, 17, 18, 19, 20,
 22, 23, 27, 53, 62, 122.
 — u. Stevens 4.
 — u. Viko 4.
 — s. McGinn 3.

- White s. Leinbach 3.
 — s. Palmer 3.
 — s. Salcedo 4.
 — s. Wolf 4.
 Wichtl 62.
 Wickström 4, 54.
 Widal 177, 462.
 — s. Chautemesse 446.
 — F. 218, 218, 222.
 — F. u. P. Ravaut 218.
 Wiebel u. Kunstreich 511,
 553, 560, 561, 562, 593,
 598, 602, 605.
 Wiedemann, H. R. 218, 226,
 227.
 Wiedhopf u. Brühl 523, 676.
 Wijngaarden s. Pondsman
 448.
 Wilder 522.
 Wile 300, 302, 303, 306.
 Wilhelm 515, 623.
 Wilkins s. Weiss 392.
 Williams 611, 617.
 — u. Morrow 448, 462.
 — s. Dwyer 512.
 Willius 4, 15, 16, 17, 18, 19,
 20, 21, 27, 29, 31, 32, 38,
 42.
 Wills 392.
 Willstät 392.
 Wilmoth 515, 611.
 — s. Papin 514.
 Wilson 8, 10, 12, 13, 20, 32,
 45, 47, 51, 218, 218, 396.
 — u. Herrmann 4.
 — Johnston, Hill, Macleod
 u. Barker 4.
 — s. Barker 2.
 — s. Bruce 2.
 Winiwarter 519, 643.
 Winkler, W. 256, 272, 276,
 280, 284, 287, 314, 330,
 344, 346.
 Winser 624.
 — s. Stewart 515.
 Winterberg 7, 9, 20, 25, 32,
 34.
 Winterberg s. Rothberger 4.
 — s. Wenckebach 4.
 Winternitz 4, 34.
 Wintrobe, M. M., E. Mat-
 thews, R. Pollack u. B. M.
 Dobyns 218, 225, 226, 230,
 242.
 — M. u. D. M. Mitchell 256.
 Wirsing 511, 515, 585, 611.
 Wise 460.
 — s. Jones 447.
 Wiskott 143, 157.
 Wislicky 484.
 With 611.
 Witt, H. 256, 306, 307, 309.
 Witte-Pepton 193.
 Wittkower 155, 195.
 — s. Petow 142.
 Witwer 242.
 Witzel 522, 665.
 Wohlwill, F. 256, 258, 263,
 264, 282, 283, 284, 285,
 286, 287, 297, 298, 301,
 302, 306, 326, 327, 328,
 330, 332, 341, 342, 343,
 344, 346.
 — F. s. Trömner 255.
 Wolf 19, 22, 54.
 — u. Athanasiou 4.
 — Parkinson u. White 4.
 De Wolf s. Spies 391.
 Wolfert 8, 47, 48.
 — u. Margolies 4.
 — s. Wood 4.
 Wolff 397.
 Wolfram 256, 283, 286, 302,
 303, 306, 309.
 Woloschin 511, 574.
 Wolowelsky 511, 515, 552,
 615.
 Wolpaw 120.
 — s. Frost 61.
 Wood 48, 49, 51.
 — Jeffers u. Wolfert 4.
 Wooley s. Elvehjem 386.
 Wreight 511, 552.
 Wüllenweber, J. 256.
 Wuhrmann 47.
 — s. Bürger 2.
 Wwedenoski 511.
 Wyllic-Stern 434.
 Wyst, v. 9.
 — u. Gerhardt 4.
 Yamashita 63, 69, 99, 117.
 — s. Takizawa 62.
 Yang-Chi-Shih 256, 271, 276.
 Yaskin 66.
 — s. Sperling 62.
 Yater 4, 7, 9, 18, 20, 22, 23,
 29, 30, 37, 47, 51.
 — Cornell u. Claytor 4.
 Yoshida, T. s. T. Iwao 216,
 238.
 Yoshimatsu 260.
 Yudkin, Hawkley u. Drum-
 mond 392.
 Zabudowsky 205.
 Zacchia s. Cotti 386.
 Zadek 519, 650.
 Zambotti, V. 392, 413.
 — u. Mancini 392, 413.
 Zampetti 62, 125.
 Zarday, v. 4, 10, 49, 52.
 Zederbauer 4, 54.
 Zehnder 62, 105.
 Zeisler 256, 305.
 Zeißler 452, 453.
 Ziegler 515, 523, 622, 624,
 626, 630, 631, 672.
 Ziel 256, 305.
 Zipf 143, 187, 188.
 Zipperlen 143, 174.
 Zironi s. Marchetti 518.
 Zoepffel 546.
 Zschieche s. Grant 388.
 — s. Spies 391.
 Zuchschwerdt-Eck 515, 523,
 623, 631, 672.
 Zuntz 511, 579.
 Zuppinger s. Schinz 62.
 Zweig 511, 561.
 Zwilling 4, 57.

Sachverzeichnis.

- Adrenalin bei Asthma bronchiale** 177.
 —, physiologische Wirkung bei Malariainfektion 376.
Adrenalinbehandlung bei Malaria, Erstinfektionen, Ergebnisse 364.
 — — —, Gegenindikationen 362.
 — — —, Literaturdaten 363.
 — — —, Methode 360.
 — — —, Nebenerscheinungen 360.
 — — —, tropischer, mit Eingeweidesyndromen 374.
 — — —, Schrifttum 354.
 — — —, Wirkungsmechanismus 378.
 —, Malariaresistenz 375.
 —, Erklärung 380.
 —, perorale 362.
 —, Vermeidung von Chininresistenz 367.
Adrenalin-Chinin-Behandlung, kombinierte bei Malaria 367.
Adrenalinsensibilisierung 361.
Allergenbestimmung 181.
Allergie, Histaminempfindlichkeit 150.
 —, Magenduodenalgeschwür 650.
 —, Redoxpotential 150.
 —, Zwischenhirneinfluß 176.
Allergische Reaktion, Entstehungsbedingungen 147.
 — —, Erscheinungsformen 150.
 — — und unspezifische Entzündung 152.
Anämie bei Bronchuskarzinom 106.
Anämie, Cooley-, Differentialdiagnose 242.
 —, essentielle, hypochrome und hämolytische —, Differentialdiagnose 239.
 —, hypochrome, mikrocytäre, Krankheitsfall 241.
 —, —, Pellagra 425.
 —, konstitutionelle, hämolytische, Differentialdiagnose 237.
 —, —, —, Erythrocytenformen 229.
 —, —, —, Erythrocytenresistenz 228.
 —, —, —, mit Erythrocytenresistenzsteigerung, Klassifizierung 232.
 —, —, — — —, Krankengeschichten 219.
 —, —, — — —, Literaturfälle 222.
 —, —, — — —, Therapie 236.
 —, —, —, historischer Überblick 218.
 —, —, —, Milzfunktion 228.
 —, —, —, Milzveränderungen 236.
 —, —, —, Pathogenese 227.
 —, —, —, pathologische Anatomie 234.
 —, —, —, psychische Veränderungen bei 234.
 —, —, —, Schrifttum 213.
 —, —, —, Sternalblut 235.
 —, —, —, Systematik und Klinik 213.
 —, —, —, —, Tabelle 244.
 —, —, —, Typ Rietti-Greppi-Micheli und Typ Minrowski-Chauffard, Differentialdiagnose 239.
Anämie, perniziöse, Differentialdiagnose gegenüber hämolytischer 238.
Anginöse Beschwerden bei Bronchuskarzinom 103.
Antigen-Antikörper-Reaktion, Folgen 148.
Antihistamin-Präparate bei Asthma bronchiale 178.
Aplasie bei Leukämie 265.
Appendix, Colibacillen 457.
Arteriosklerose bei Magenduodenalgeschwür 645.
 —, Schenkelblock 17.
Asthma bronchiale, Alter bei Beginn 166.
 — —, Atemweise 197.
 — —, auslösende Faktoren der Anfälle 163.
 — —, — — —, Ersterkrankung 163.
 — —, Differentialdiagnose 146.
 — —, Ekzem 167.
 — —, Erblichkeit 156.
 — —, Genese des Anfalls 153.
 — —, Heilungstendenz und Lebensalter 170.
 — — und Jahreszeit 165.
 — —, Konstitution 156.
 — —, Lungenstauung 154.
 — —, Prognose des kindlichen 169.
 — —, psychogene Faktoren 158.
 — —, — — im Kindesalter 162.
 — —, Psychotherapie 159.
 — —, Schrifttum 139.
 — —, Verlaufsformen 144.
 — —, Wetteinfluß 164.
Asthmaheilungsmethode von Douglas 200.

- Asthmatherapie, Expositionsprophylaxe** 178.
 — mit Goldverbindungen 193.
 — mit Jod 196.
 —, klimatische 171.
 —, —, Erfolge 172.
 —, —, Wirkungsfaktoren 173.
 —, mechanische (Atemschule, Gymnastik, Massage) 197.
 —, —, Psychotherapie 207.
 —, —, weitere Methoden 205.
 —, medikamentöse 177.
 — mit Milchinjektionen 193.
 —, physikalische 178.
 —, Psychotherapie 209.
 — mit Pyrufer 193.
 —, Röntgenbestrahlung 196.
 — mit Schwefelinjektionen 193.
 —, spezifische Desensibilisierung 179.
 — mit Tuberkulin 193.
 —, unspezifische 182.
 —, —, Erfolge der einzelnen Methoden 195.
 —, —, Methoden 193.
 —, Wassermethoden 205.
Atemschule nach Douglas 201.
Atemübungen, aktive 202.
Atropin bei Asthma bronchiale 177.
Auge, Stauungssymptome bei Leukämie, Tabelle 280.
Augenbefund bei Pellagra 423.
Augenhintergrundsveränderungen bei Leukämie, Klinik 276.
 — — —, Häufigkeit 278.
Bayley-Block 47.
Bewußtseinsstörungen bei Leukämie 265.
Bilirubinoide, Konstitution 480.
Bilirubinstoffwechsel 479.
Bleivergiftung, Magenduenalgeschwür 637.
Blut, zentral-nervöse Regulation 260.
Blutbild bei Bronchuskarzinom 106.
 — bei Pellagra 425.
Blutbildungsstörungen bei nervösen Komplikationen der Leukämie 347.
Blutsenkungsreaktion bei Bronchuskarzinom 106.
Blutzuckerbelastung bei Pellagra 426.
Bronchitis, asthmatische, Definition 144.
 —, —, Symptome 145.
Bronchuskarzinom, Ausbreiterform, Ätiologie 92.
 —, —, Aggressivität 97.
 —, —, Altersverteilung 90.
 —, —, Beitrag zur Frage der Pancoast-Tumoren 60.
 —, —, Beobachtungsgut, Tabelle 66.
 —, —, Differentialdiagnose 114.
 —, —, Frühsymptome 100.
 —, —, Geschwulstträger 89.
 —, —, Grundformen 114.
 —, —, Häufigkeit der Brustwanddurchwachsung 108.
 —, —, — Nekrosen 97.
 —, —, Histologie 96.
 —, —, klinische Merkmale 99.
 —, —, Krankengeschichten 65.
 —, —, Lokalisation 90.
 —, —, Metastasennachweis 136.
 —, —, Metastasierung 98.
 —, —, Pleuraendothelium 91.
 —, —, Röntgenbefund 110.
 —, —, röntgenologische Differentialdiagnose 116.
 —, —, Pathologie 89.
 —, —, Prognose 137.
 —, —, Schrifttum 60.
 —, —, Symptomatik 101.
 —, —, Symptomunterschiede bei oberer und unterer Lokalisation 101.
 —, —, Therapie 131.
 —, —, Tuberkulose 95.
 —, —, Vorgeschichten 99.
Capillaruntersuchungen bei Pellagra 406.
Celluloseabbau, enteral-bakterielle 478.
Chinin-Adrenalin-Behandlung, kombinierte bei Malaria 367.
Chininresistenz, Vermeidung durch Adrenalin 367.
Cholesterinumwandlung durch Colibacillen 482.
Cholin bei Säuglingstoxikose 489.
Cholsäureumwandlung durch Colibacillen 484.
Chorea bei Leukämie 265.
Coeliakie, Nicotinsäureausscheidung 411.
Coffein bei Asthma bronchiale 177.
Colibacillen, antagonistische Eigenschaften 473.
 —, Bilirubinumwandlung 479.
 —, biochemische Leistungen 478.
 —, biologische Sonderstellung 454.
 —, — Wertigkeit 472.
 —, Celluloseabbau 478.
 —, Cholesterinumwandlung 482.
 —, Cholsäureumwandlung 484.
 —, Differenzierung der Varianten 459.
 —, Dyspepsie- 469.
 —, endogene Varianten 468.
 —, Entartung bei Colitis 497.
 —, enterale Biosynthesen 474.
 — als Entzündungserreger 489.
 — im Appendix 457.
 — im Duodenum 490.
 —, individuelle Rassen 455.
 —, Nährböden 475.
 —, pathologische Erscheinungsformen 485.
 —, physiologische Bedeutung 472.
 —, Pyurie 491.
 —, Säuglingsdyspepsie durch 486.
 —, Stellung in der Systematik 458.
 —, Stoffwechsel 476.
 —, Traubenzuckervergärung 462.
 —, Tryptophanabbau 461.
 —, Variabilität 457.
 —, Variationen bei Magen-Darmstörungen 492.
 —, Vitamin B₁-Synthese 477.
 —, Vitamin K-Synthese 457, 477.
Colibacillendifferenzierung, Chemismus der Reaktionen 460.
 —, „Imvic“-Verfahren 459.

- Colibacillendifferenzierung, kulturbiologische 465.
 —, serologische 469.
 Colibakteriämie 490.
 Coliendotoxin, enterotrope und neurotrope 474.
 —, Isolierung 469.
 Coliforschung, historischer Überblick 449.
 —, neue Ergebnisse 445.
 —, Schrifttum 445.
 Colitis, Colibacillenartung 497.
 Cooleyanaämie, Differentialdiagnose 242.
 —, Nicotinsäurebehandlung 434.
- D**armbakterien bei chronischer Obstipation 500.
 — bei gastrogener Gärungsdyspepsie 495.
 — bei Genitalcarcinom 493.
 — bei pankreatogener Dyspepsie 496.
 —, obligate 451.
 —, —, Leistungen 453.
 —, —, Lokalisation 452.
 Desensibilisierung, Rush- 182.
 —, spezifische, Asthma bronchiale 179.
 —, —, theoretische Grundlagen 179.
 Desoxycholsäurebildung im Darm 484.
 Diabetes insipidus, Leukämie 265, 271.
 — — —, Tabelle 276.
 Diphtherie, Schenkelblock 26.
 Duodenalgeschwür s. auch Magenduodenalgeschwür.
 —, blutendes, Lokalisation 612.
 —, Perforationshäufigkeit 624.
 —, Röntgennachweis 557.
 —, Verbrennung 636.
 Dyspepsie, Entstehungsmechanismus 488.
 —, gastrogene Gärungs- 494.
 —, — —, Darmbakterien 495.
 —, pankreatogene 496.
 —, —, Darmbakterien 496.
 —, Säuglings-, Colibacillen 486.
 Dyspepsiecolibacillen 469.
- Dyspnoe, asthmatische, Ursachen 199.
- Eiweißmangel bei Pellagra 396.
 Eiweißsynthese, bakterielle 476.
 Ekzem, Asthma bronchiale 167.
 Elektrokardiogramm, Amplitudenvergrößerung 13.
 —, Amplitudenverkleinerung 34.
 —, Diphasität der Endschwankung 13.
 —, QRS-Verbreiterung, einfache 53.
 —, — — beim Schenkelblock 12.
 —, — — beim Verzweigungsblock 34.
 —, Richtung der Anfangschwankung 14.
 —, Schenkelblock 11.
 —, Verzweigungsblock 33.
 —, Wilson-Block 46.
 Elliptocytose, Differentialdiagnose 237.
 Endokrine Drüsen, rotes Blutbild 234.
 — Symptome bei Pellagra 426.
 Entzündung, unspezifische, und allergische Reaktion 152.
 Ernährung und Magenduodenalgeschwür 652.
 — — —, Schrifttum 519.
 Ernährungstherapie bei Magenduodenalgeschwür 680.
 — — —, Erfahrungen 654.
 Erythrocytenformen bei hämolytischen Anämien 229.
 — und Resistenz 231.
 Erythrocytenresistenz, Bestimmung, Methodik 229.
 — bei hämolytischen Anämien 228.
 — im Sternalblut 235.
 Erythrocytenveränderungen durch endokrine Störungen 234.
 Exophthalmus, Leukämie, Tabelle 279.
- Facialisschädigung, Leukämie, Tabelle 285.
- Fokalinfektion, Magenduodenalgeschwür 642.
 Furchengeschwulst 63.
- Gastritis, hämorrhagische 609.
 Goldtherapie bei Asthma bronchiale 193.
 Grundumsatz, Nicotinsäureeinfluß bei Pellagra 413.
 — bei Pellagra 405.
- H**aut, pathologische Anatomie bei Pellagra 426.
 Hauterkrankungen, Nicotinsäurebehandlung 434.
 Hautgeschwülste, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 124.
 Hautsymptome, Pellagra 420.
 —, —, Beeinflussung durch Nicotinsäure 421.
 Hemiplegie, Leukämie 265, 269.
 —, —, Tabelle 273.
 Herpes zoster, Entstehungsmechanismus bei Leukämie 303.
 — —, Leukämie, historischer Überblick 301.
 — — —, Klinik 300.
 — — —, Pathogenese 302.
 — — —, Tabelle 304.
 — — —, lymphatische Leukämie als Ursache 303.
 Herz, Erregungsverspätung, historischer Überblick 39.
 —, —, Klinik 43.
 —, —, Prognose 43.
 —, —, Ursachen 40.
 —, Reizleitungsgeschwindigkeit 12.
 —, Reizleitungssystem, Anatomie 5.
 —, Erregungsverspätung-Ekg., Deutung 40.
 —, — —, Kennzeichen 40.
 Herzerkrankungen, degenerative, Wilson-Block 50.
 Herzinfarkt, Schenkelblock 24.
 Herzmuskelerkrankungen, entzündliche, Schenkelblock 19.
 Herzrhythmusstörungen, Schenkelblock 19.

- Hirnaffektionen, Leukämie, Klinik 265.
- Hirnblutungen, Anteil der einzelnen Leukämieformen 318.
- , leukämische, deskriptive Übersicht 310.
- , —, hämatologische Gesichtspunkte 317.
- , —, Pathogenese 312.
- , —, Tabelle 320.
- , —, Thrombopenie als Ursache 319.
- Hirndruckscheinungen, Leukämie 265.
- Hirnhäute, Blutungen und Infiltrationen bei Leukämie 341.
- , — bei Leukämie, Genese 342.
- , — — —, Tabelle 345.
- , Infiltrationen bei Leukämie, Tabelle 343.
- Hirnnervenerkrankungen bei Leukämie, Klinik 280.
- — —, Pathogenese 284.
- — —, Tabelle 287.
- Histamin, allergische Reaktion 148.
- , Rolle bei Entzündungen 186.
- Histaminempfindlichkeit, Allergie 150.
- Hörstörungen, Leukämie, Tabelle 288.
- Horner-Syndrom, Bronchuskrebs 100, 103.
- Hydrotherapie, Asthma bronchiale 205.
- Imvic-Verfahren der Colibacillen, Differenzierung 459.
- Infektionskrankheiten, Wilson-Block 49.
- Insulinstoß, Asthma bronchiale 194.
- Ischias, Leukämie 296.
- Isthmusstenose, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 123.
- Jacksonsche Rindenepilepsie, Leukämie 270.
- Jodbehandlung, Asthma bronchiale 196.
- Katarrh, Asthma bronchiale 164.
- Kentsches Bündel 23.
- Klimaallergene 174.
- Klimakur, Asthma bronchiale 171.
- , Wirkungs-faktoren 173.
- Knochenkrankungen, Magenduo-denalgeschwür 650.
- Knochenmarksinsuffizienz, essentielle, Schema 349.
- , Myeloblastenleukämie 347.
- Körpertemperatur bei Bronchuskrebs 106.
- Konstitution bei Asthma bronchiale 156.
- des Ulcuskranken 534.
- Koprosterinbildung durch Colibacillen 482.
- Krämpfe bei Pellagra 423.
- Kreislauf-erkrankungen, Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 115.
- Landry'sche Paralyse, Leukämie 292.
- — —, Tabelle 294.
- Lebercirrhose und Magenduo-denalgeschwür 646.
- Leukämie, Augenhintergrundsveränderungen 276.
- , Blutbildungsstörungen bei nervösen Komplikationen 347.
- , Blutungen der Hirnhäute, Genese 342.
- , — — —, Tabelle 345.
- , — und Infiltrationen der Hirnhäute 341.
- , Degenerationen im Nervensystem 333.
- , — — —, Tabelle 336.
- , Diabetes insipidus, Tabelle 276.
- , Exophthalmus, Tabelle 279.
- , Facialisschädigung, Tabelle 285.
- , funiculäre Rückenmarkserkrankungen 334.
- , — — —, Pathogenese 335.
- , Häufigkeit neurologischer Veränderungen 258.
- , Hemiplegie, Tabelle 273.
- Leukämie, Herdsymptome, Tabelle 274.
- , Herpes zoster 300.
- , — —, Entstehungsmechanismus 303.
- , — —, historischer Überblick 301.
- , — —, Pathogenese 302.
- , — —, Tabelle 304.
- , Hirnaffektionen, Symptome 265.
- , Hirnblutungen, deskriptive Übersicht 310.
- , —, hämatologische Gesichtspunkte 317.
- , —, Pathogenese 312.
- , —, Tabelle 320.
- , Hirnnervena-fektionen, Klinik 280.
- , —, Pathogenese 284.
- , —, Tabelle 287.
- , Hörstörungen, Tabelle 288.
- , Infiltrationen der Hirnhäute, Tabelle 343.
- , Infiltration der Nerven, Tabelle 331.
- , — im Nervensystem 326.
- , — — —, Pathogenese 327.
- , —, Tumorproblem 327.
- , Infiltrierung des Nervensystems, Tabelle 329.
- , Ischias 296.
- , Kompressionen im Nervensystem, Tabelle 338.
- , Kompressionsmyelitiden 336.
- , Landry'sche Paralyse 292.
- , — — —, Tabelle 294.
- , lymphatische, Herpes zoster bei 303.
- , —, Infiltrierung des Nervensystems 329.
- , — und myeloische, Unterschiede der Manifestationsart am Nervensystem 272.
- , Liquor cerebrospinalis 306.
- , — — —, Tabelle 307.
- , Menièrescher Symptomenkomplex 281, 284.
- , — — —, Tabelle 288.
- , meningitische Erscheinungen, Klinik 298.
- , — — —, Pathogenese 298.
- , — — —, Tabelle 300.

- Leukämie, Myeloblasten-,**
 Blutungen der Hirnhäute 342.
 —, —, Form einer Knochenmarkinsuffizienz 347.
 —, —, Blutungstyp und Tumorbildungstyp 294.
 —, —, Infiltration des Nervensystems 328.
 —, —, Rückenmarksaffektionen 293.
 —, —, Thrombopenie 349.
 — und Nervensystem, Einteilung 262.
 — — —, historischer Überblick 257.
 — — —, Schrifttum 246.
 —, Nervenwurzelaffektionen, Klinik 296.
 —, —, Pathogenese 297.
 —, neuere Anschauungen 350.
 —, Opticusaffektionen, Tabelle 280.
 —, Paraplegie 292.
 —, —, Tabelle 295.
 —, periphere Lähmungen, Tabelle 298.
 —, Problem der zentralen Genese 259.
 —, Retinablutungen, Tabelle 279.
 —, Retinitis, Tabelle 279.
 —, Rückenmarksaffektionen, Klinik 290.
 —, —, Pathogenese 291.
 —, Stauungssymptome des Auges, Tabelle 280.
Leukopoese, zentrale Regulation, Leitungsbahnen 261.
 —, —, Lokalisation der Zentren 260.
Liquor cerebrospinalis, Leukämie 306.
 — — —, Tabelle 307.
 — — —, Pellagra 424.
Lues, Schenkelblock 18.
Lungenchirurgie, Bronchuskrebs 136.
Lungenentzündung, Differentialdiagnose 170.
Lungenerkrankungen, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 116.
Lungenstauung, Asthma bronchiare 154.
- Magencarcinom, Magen-**
 geschwür 635.
Magendarmerkrankungen,
 Nicotinsäurebehandlung 434.
Magendarmerscheinungen,
 Pellagra 419.
Magendarmkanal, pathologische Anatomie bei Pellagra 428.
 —, p_H im 453.
Magendarmstörungen, Colivariationen 492.
Magenduodenalgeschwür s. auch Ulcus.
 —, Allergie 650.
 —, Alter bei Ersterkrankung 586.
 —, — — Krankenhausaufnahme 592.
 —, Altersverteilung bei Sektionen 595.
 —, Atherosklerose 645.
 —, Beschwerdedauer und Jahreszeit 674.
 —, Beschwerden, jahreszeitliche Verteilung 673.
 —, — bei Konfliktsituationen 527, 536.
 —, Bleikranke 637.
 —, Blutungen 609.
 —, —, Beschwerdedauer 615.
 —, —, Differentialdiagnose 610.
 —, —, Geschlechtsverhältnis bei tödlichen 616.
 —, —, Häufigkeit der tödlichen 515.
 —, —, jahreszeitliche Verteilung 672.
 —, —, Krankengeschichten 699.
 —, —, Rezidivneigung 612.
 —, —, Ursache 617.
 —, Blutungshäufigkeit 610.
 —, — und Alter 614.
 —, —, Geschlechtsunterschiede 613.
 —, Blutungsletalität 617.
 —, chronisches Trauma 639.
 —, Erlebnisreaktion, abnorme 677.
 — und Ernährung 652.
 — — —, Schrifttum 519.
 —, Ernährungstherapie 680.
 —, —, Erfahrungen 654.
 —, Fokalinfection 642.
- Magenduodenalgeschwür,**
 Häufigkeit, anatomische Angaben 550.
 —, —, berufliche Unterschiede 559.
 —, —, geographische Unterschiede 571.
 —, — und Geschlecht 602.
 —, — — —, Sektionsmaterial 602.
 —, — — —, Krankengut 603.
 —, —, innerdeutsche Unterschiede 572.
 —, —, klinische Angaben 553.
 —, —, kriegsbedingte Unterschiede 577.
 —, — und Lebensalter 585.
 —, — in Rußland 560, 572.
 —, — — —, Ursachen 576.
 —, —, sozialer Einfluß 567.
 —, — in den Tropen 575.
 —, — bei der Truppe 581.
 —, — — — —, Krankengeschichten 583.
 —, Häufigkeitszunahme 550.
 —, —, Zivilisationsfolge 569.
 —, Heilungstendenz 606.
 —, Hunger als Ursache 573, 651.
 —, Jahreszeit und Wetter 669.
 —, — — —, Schrifttum 522.
 — des Jugendlichen 585.
 — im Kindesalter 585, 649.
 —, Knochenerkrankungen 650.
 —, Komplikationen, Schrifttum 511.
 —, kriegsbedingter Einfluß, Krankengeschichten 579.
 — und Lebercirrhose 646.
 —, Lokalisation, anatomische Befunde 552.
 —, —, klinische Befunde 558.
 —, Melaena neonatorum 649.
 —, Nahrungstemperatur 654.
 —, Nervensystem 647.
 —, Perforation und gleichzeitige Blutung 633.
 —, —, jahreszeitliche Verteilung 672.
 —, —, Krankengeschichten 706.
 —, —, Lebensalter 629.
 —, —, Lokalisation 625.
 —, —, Ursache 634.

- Magenduodenalgeschwür, Perforationshäufigkeit 620.
 —, — bei pylorusnahem und pylorusfernem 624.
 —, —, Sektionsgut 621.
 —, Perforationssterblichkeit 629.
 —, —, vorangehende Beschwerden 626.
 —, —, Wettereinfluß 675.
 —, —, Zunahme 622.
 — außerhalb des Rahmens des M. Cruveilhier-v. Bergmann 636.
 —, Rezidivhäufigkeit bei Rauchern 668.
 — beim Säugling 649.
 — des Sterbenden 646.
 —; Sterblichkeit und Jahreszeit 670.
 — und Tabak 657.
 — — —, Schrifttum 520.
 —, Tabakverbrauch der Kranken 661.
 —, Therapie 680.
 —, —, Bekämpfung der Konfliktsituation 681.
 —, — bei der Wehrmacht 683.
 —, traumatisches 638.
 —, unkompliziertes, Krankengeschichten 684.
 —, Verlaufsunterschiede in Deutschland u. USA. 574.
 —, Vitaminmangel als Ursache 655.
- Magengeschwür, Häufigkeitsverhältnis zum Duodenalgeschwür 556.
 —, maligne Entartung, Häufigkeit 635.
 —, mechanische Theorie der Entstehung 640.
 —, Perforation, Geschlechtsverhältnis 627.
 —, Perforationshäufigkeit 624.
- Magensaftuntersuchungen bei Pellagra 405, 419.
- Maisproteine 396.
- Malaria, akute, Adrenalinbehandlung 361.
 —, chronische, Adrenalinbehandlung 361.
 —, —, —, Ergebnisse 372.
 —, —, —, —b. Rezidiven 372.
 —, —, Splenomegalie, Adrenalinbehandlung 369.
- Malaria, perniziöse und tropische, Adrenalinbehandlung 362.
 —, — — —, —, Ergebnisse 372.
 —, tropische, Erfolge der Adrenalinbehandlung bei Eingeweidesyndromen 374.
- Malariaebehandlung mit adrenalinähnlichen Präparaten 362.
 — mit Adrenalin, Ergebnisse bei Erstinfektionen 364.
 — — —, intravenös, Schrifttum 354.
 — — —, Literaturdaten 363.
 — — —, Wirkungsmechanismus 378.
 —, geschichtlicher Überblick 358.
 —, kombinierte, mit Adrenalin-Chinin 367.
- Malariaimmunität 380.
- Malariainfektion, Angehen und Fortbestehen 377.
 —, Adrenalinwirkung, physiologische 376.
 —, Bedeutung der Milz 382.
 —, Phasen 381.
- Malariaresistenz nach Adrenalinbehandlung 375.
 — — —, Erklärung 380.
- Malariaspontanheilung, Mechanismus 377.
- Mediastinale Geschwulstbilder, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskarzinom 122.
- Mediastinalerkrankungen, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskarzinom 120.
- Melaena neonatorum durch Magenduodenalgeschwür 649.
- Menièrescher Symptomenkomplex bei Leukämie 281, 284.
 — — —, —, —, Tabelle 288.
- Meningitische Erscheinungen bei Leukämie, Klinik 298.
 — — —, Pathogenese 298.
 — — —, —, —, Tabelle 300.
- Milz, Bedeutung bei Malariainfektion 382.
- Milzfunktion bei hämolytischer Anämie 228.
- Milzveränderungen bei hämolytischen Anämien 236.
- Myelitiden, Kompressions-, Leukämie 336.
- Myeloblastisches Syndrom 348.
- Nebennieren, pathologische Anatomie, Pellagra 429.
- Nervenerkrankungen, Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskarzinom 115.
- Nerveninfiltration, Leukämie, Tabelle 331.
- Nervenlähmungen, periphere, Leukämie, Tabelle 298.
- Nervenschädigung, Bronchuskarzinom 102.
- Nervensystem, Degenerationen, Leukämie 333.
 —, —, —, Tabelle 336.
- , Herdsymptome, Leukämie, Tabelle 274.
 —, Infiltration, Leukämie 326.
 —, —, —, Pathogenese 327.
 —, —, —, Myeloblastenleukämie 328.
 —, Infiltration, Leukämie, Tabelle 329.
 —, —, lymphatische Leukämie 329.
 —, Kompressionen, Leukämie, Tabelle 338.
 — und Leukämie, Einteilung 262.
 — — —, historischer Überblick 257.
 — — —, Schrifttum 246.
 — und Magenduodenalgeschwür 647.
- , pathologische Anatomie, Pellagra 430.
 — als Ursache des Säuglingsulcus 649.
 —, vegetatives, Abwehrreaktionen 185.
- Nervenzwellerkrankungen, Leukämie, Klinik 296.
 —, —, Pathogenese 297.
- Nervöse Erscheinungen, Pellagra 407, 421.
- Neurovegetative Symptome, Pellagra 426.

- Nicotin, pharmakologische Wirkung 659.
- Nicotinsäure, Grundstoffwechselbeeinflussung, Pellagra 413.
- , Hautbeeinflussung, Pellagra 421.
- als Pellagraprophylaxe 408, 431.
- , Porphyrinstoffwechsel 416.
- , Stickstoffbilanzbeeinflussung, Pellagra 413.
- , Umsatz 409.
- , Wirkungsmechanismus 409.
- Nicotinsäureausscheidung, Coeliakie 411.
- im Harn 410.
- — — nach Nicotinsäurebehandlung 414.
- — —, Tabelle 414.
- , Pellagra 412.
- im Stuhl 413.
- Nicotinsäurebedarf des Menschen 431.
- Nicotinsäurebehandlung der Cooleyschen Anämie 434.
- bei Hauterkrankungen 434.
- bei Magendarmkrankungen 434.
- der Pellagra 431.
- — —, Erfolge 432.
- — —, experimentelle Ergebnisse 408.
- der Photosensibilität 434.
- des Porphyrinsyndroms 433.
- Nicotinsäurebilanz 413.
- Nicotinsäuregehalt der Organe 410.
- Nicotinsäuremangel und Pellagra, Schrifttum 384.
- Obstipation**, chronische, Darmbakterien 500.
- , —, Stuhluntersuchungen 499.
- Ödeme, Bronchuskrebs 106.
- Opticuserkrankungen, Leukämie, Tabelle 280.
- Pancoast-Tumoren** 60.
- Paracolibacillen 468.
- Paracoliinfektion 490.
- Parallergie 150.
- Paraplegie, Leukämie 292.
- , —, Tabelle 295.
- Parkinsonismus, Leukämie 265, 270.
- Pellagra, Alter 394.
- , Anämie, hypochrome 425.
- , Augenbefund 423.
- , Bildmaterial 436.
- , Blutbild 425.
- , Blutzuckerbelastung 426.
- , Capillaruntersuchungen 406.
- , endokrine Symptome 426.
- , experimentelle 399.
- , Geschlechtsverteilung 394.
- , Grundumsatz 405.
- , Hautsymptome 420.
- , —, Beeinflussung durch Nicotinsäure 421.
- , jahreszeitlicher Einfluß 394, 416.
- , Krämpfe 423.
- , Krankheitsbild 417.
- , latente Formen 418.
- , Liquor cerebrospinalis 424.
- , Magendarmerscheinungen 419.
- , Magensaftuntersuchung 405, 419.
- , menschliche, experimentelle Untersuchungen 402.
- , monosymptomatische Formen 418.
- , nervöse Erscheinungen 421.
- , neurovegetative Symptome 426.
- , Nicotinsäureausscheidung 412.
- , Nicotinsäurebehandlung, Ergebnisse 408.
- , Nicotinsäureeinfluß auf den Grundumsatz 413.
- , — — die Stickstoffbilanz 413.
- und Nicotinsäuremangel, Schrifttum 384.
- , pathologische Anatomie 426.
- , Porphyrinämie 405.
- , Porphyrinausscheidung 412.
- , psychische Erscheinungen 407, 424.
- , Schleimhautsymptome 418.
- Pellagra, Stickstoffbilanz 405.
- Pellagraätiologie, Eiweißmangel 396.
- , Ernährungsmangel 395.
- , infektiöse Theorie 394.
- , maistoxische Theorie 395.
- , photodynamische Theorie 395.
- , Salz-mangel 397.
- , Schwefelmangel 398.
- , Vitaminmangel 398.
- Pellagrabehandlung mit Nicotinsäure 431.
- — —, Erfolge 432.
- Pellagraprophylaxe mit Nicotinsäure 408, 431.
- Pellagraverbreitung, endemische 393.
- , sporadische 393.
- p_H im Magendarmkanal 453.
- Photosensibilität, Nicotinsäurebehandlung 434.
- Pleuraendotheliom 91.
- Pleuraerkrankungen, Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 115.
- , röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 116.
- Pleuratumoren, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 118.
- Porphyrinämie, Pellagra 405.
- Porphyrinausscheidung, Pellagra 412.
- Porphyrinstoffwechsel, Nicotinsäure 416.
- Porphyrinsyndrom, Nicotinsäurebehandlung 433.
- Psychische Störungen bei hämolytischen Anämien 234.
- — bei Leukämie 270.
- — bei Pellagra 424.
- Psychotherapie, Asthma bronchiale 159, 209.
- , — —, Methoden 161.
- und mechanische Asthmatherapie 207.
- Pyriifer-Behandlung bei Asthma bronchiale 193.
- Pyurie durch Colibacillen 491.
- QRS-Verbreiterung**, einfache, Beurteilung 56.
- — —, Deutung des Ekg. 53.

- QRS-Verbreiterung, einfache, Klinik 53.
 —, —, Mortalität 57.
 —, —, Prognose 56.
 —, —, Ursachen 54.
- Radiumtherapie bei Bronchuskrebs 131.
- Redoxpotential bei Allergie 150.
- Reizleitungsstörungen, intraventriculäre, Bayley-Block 47.
 —, —, Definition 6.
 —, —, Erregungsverspätung 39.
 —, —, Klinik und Prognose 1.
 —, —, QRS-Verbreiterung, einfache 52.
 —, —, Schenkelblock 7.
 —, —, Schrifttum 2.
 —, —, Verzweigungsblock 32.
 —, —, Wilson-Block 45.
 —, —, Zwischenformen 29.
- Retinablutungen bei Leukämie, Tabelle 279.
- Retinitis leucaemica, Tabelle 279.
- Rheumatische Erkrankungen, Schenkelblock 19.
 —, —, Wilson-Block 49.
- Rippenarrosion, Bronchuskrebs 111.
- Rippenerkrankungen, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 124.
- Röntgenbild bei Bronchuskrebs, Weichteilbild 110.
 —, —, Skelettbild 111.
 — bei Duodenalgeschwür 557.
- Röntgenologische Differentialdiagnose bei Bronchuskrebs 116.
- Röntgentherapie bei Asthma bronchiale 196.
 — bei Bronchuskrebs 131.
- Rückenmarkserkrankungen, funiculäre, Leukämie 334.
 —, —, Pathogenese 335.
 — bei Leukämie 291.
 — —, Klinik 290.
 — durch Myeloblastenleukämie 293.
- Salzgehalt von Getreidearten 397.
- Salzmangel bei Pellagra 397.
- Säuglingstoxikose, Genese 489.
- Schenkelblock, Altersverteilung 15.
 —, Arbeitsfähigkeit 31.
 —, Diagnose 16.
 — bei Diphtherie, Prognose 26.
 —, Geschlechtsverhältnis 16.
 —, Grundkrankheiten 17.
 —, Häufigkeit 15.
 —, — der Links- und Rechtslokalisation 16.
 —, Herzinfarkt 24.
 —, historischer Überblick 7.
 —, Mortalität 26.
 —, Nomenklatur 7.
 —, Prognose 25.
 —, Rhythmusstörungen 19.
 —, unbeständiger 21.
 —, —, Ursachen 22.
 — -Ekg., Entstehung 11.
 — —, Kennzeichen 11.
- Schilddrüse, pathologische Anatomie, Pellagra 429.
- Schultererkrankungen, Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 115.
- Schwartzmann-Phänomen mit Colikulturfiltrat 474.
- Schwefelmangel bei Pellagra 398.
- Schwefeltherapie bei Asthma bronchiale 193.
- Schweißblähmung bei Bronchuskrebs 104.
- Seufzerzwang, Differentialdiagnose 146.
- Stercobilin-Bildung im Darm 481.
- Sternalblut bei hämolytischen Anämien 235.
- Stickstoffbilanz, Nicotinsäureeinfluß, Pellagra 413.
 —, Pellagra 405.
- Strahlentherapie, Asthma bronchiale 196.
 —, Bronchuskrebs 131.
 —, —, Ergebnisse 132.
 —, Gegenindikationen bei Bronchuskrebs 135.
- Struma, röntgenologische Differentialdiagnose gegenüber Bronchuskrebs 123.
- Tabak und Magenduo-
 denalgeschwür 657.
 — — —, Schrifttum 521.
- Tabakverbrauch, Ulcus-
 kranke 661.
 —, — und Gesunde 666.
- Tawara-Schenkel, Anatomie 5.
- Therapie, unspezifische, Behandlungsmethoden 193.
 —, —, Einfluß auf vegetative Reaktionslage 191.
 —, —, Histaminverminderung 190.
 —, —, Injektionsbehandlung 193.
 —, —, physikalische Behandlungsmethoden 189, 196.
 —, —, theoretische Grundlagen 183.
 —, —, Verlauf der Abwehrreaktion 184.
 —, —, Wirkungen 186.
 —, —, Wirkungsmechanismus bei Allergie 189.
- Thrombopenie, ätiologischer Faktor der leukämischen Hirnblutung 319.
 —, Myeloblastenleukämie 349.
- Traubenzuckervergärung durch Colibacillen 462.
- Trommelschlegelfinger, Bronchuskrebs 109.
- Tryptophanabbau durch Colibacillen 461.
- Tuberkulinbehandlung bei Asthma bronchiale 193.
- Tuberkulose, Bronchuskrebs 95.
- Tumorproblem beim leukämischen Infiltrat 327.
- Ulcus, auch Magenduo-
 denalgeschwür.
 Ulcusgesicht 533.
 Ulcushäufigkeit, Ulcusper-
 sönlichkeit, Ulcuserlebnis 549.
 —, —, Schrifttum 506.
- Ulcuskranke, Charakterzüge 529.
 —, blutende, Charakterzüge 543.
 —, —, Krankengeschichten 542.
 —, —, Persönlichkeit 541.

- Ulcuskranke, blutende, Persönlichkeit und Lebensgeschichte 539.
 —, —, Persönlichkeitsunterschiede zum unkompliziert Ulcuskranken 541.
 —, Konstitution 534.
 — mit Perforation, Charakterzüge 546.
 — — —, Krankengeschichten 547.
 — — —, Persönlichkeit und Lebensgeschichte 545.
 —, Persönlichkeit 526.
 —, — und Lebensgeschichte 524.
 —, Stellung in Konfliktsituationen 531.
 —, Typen nach Berg 538.
 Ulcusmorbidity der Frau 601.
 — des Mannes 599.
 — und Lebensalter 592.
 — — —, Erklärung 599.
- Ulcuspersönlichkeit und Ulcuserlebnis, Bedeutung der abnormen Erlebnisreaktion 504.
- Vegetative Reaktionslage, Einfluß der unspezifischen Therapie 191.
 — — und Jahreszeit 676.
- Venerstauung bei Bronchuskarzinom 105.
- Verbrennung, Duodenalgeschwür bei 636.
- Verzweigungsblock, historischer Überblick 32.
 —, Klinik 36.
 —, Prognose 38.
 — -Ekg., Kennzeichen 33.
- Vitamin B₁-Synthese durch Colibacillen 477.
 — B₁-Komplex, Antipellagrafaktor 400.
 — — —, Einteilung 400.
 — K-Synthese durch Colibacillen 457, 477.
- Vitaminmangel, Magenduodenalgeschwür 655.
 —, Pellagra 398.
- Voges-Proskauersche Reaktion 462.
- Wetter**, Jahreszeit und Ulcus, Schrifttum 522.
- Wettereinfluß, Asthma bronchiale 164.
 —, Perforation des Magenduodenalgeschwürs 675.
- Wilson-Block, Arbeitsfähigkeit 51.
 — — —, Grundkrankheiten 49.
 — — —, historischer Überblick 45.
 — — —, Klinik 49.
 — — —, Prognose 49.
 — — —, Ursachen 47.
 — — — -Ekg., Deutung 48.
 — — — — —, Kennzeichen 46.
- Zwischenhirn**, Allergie 176.