

VERHANDLUNGEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN
VON DEM STÄNDIGEN SCHRIFTFÜHRER

OBERARZT **DR. A. GÉRONNE**

DIREKTOR DER INNEREN ABTEILUNG AM
STÄDTISCHEN KRANKENHAUS WIESBADEN

NEUNUNDDREISSIGSTER KONGRESS
GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 25.—28. APRIL 1927

MIT 73 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT

Enthält die Referate:

1. Gaupp und Fleischmann: Über Psychotherapie
2. Katsch: Ergebnisse neuerer funktioneller Untersuchungsmethoden des Magens und Duodenums
3. Dietlen und Assmann: Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung von Lunge und Mediastinum für die innere Medizin. (Mit Ausschluss der Tuberkulose)



SPRINGER-SCIENCE+BUSINESS MEDIA, B.V.

1927

Bei Krankenkassenverbänden zur Verordnung zugelassen:

DIGIPAN

Cardiotonicum

EPITHENSALBE

Wundheilsalbe

ERGOPAN

Secalepräparat

FAEXALIN

Hefepräparat

GONOCIN

Antigonorrhöicum

MENOSTATIKUM

Hämostypticum

PHENAPYRIN

Antipyreticum

SIRAN

Antiphthysicum-Expectorans

THYMOSTATUM

Keuchhustenmittel

*Wir bitten um Verordnung
in allen geeigneten Fällen*

TEMMLER - WERKE BERLIN - JOHANNISTHAL

**VERHANDLUNGEN DER
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT
FÜR INNERE MEDIZIN**

XXXIX. KONGRESS

VERHANDLUNGEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN
VON DEM STÄNDIGEN SCHRIFTFÜHRER

OBERARZT **DR. A. GÉRONNE**

DIREKTOR DER INNEREN ABTEILUNG AM
STÄDTISCHEN KRANKENHAUS WIESBADEN

NEUNUNDDREISSIGSTER KONGRESS
GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 25.—28. APRIL 1927

MIT 73 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT

Enthält die Referate:

1. Gaupp und Fleischmann: Über Psychotherapie
2. Katsch: Ergebnisse neuerer funktioneller Untersuchungsmethoden des Magens und Duodenums
3. Dietlen und Assmann: Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung von Lunge und Mediastinum für die innere Medizin. (Mit Ausschluss der Tuberkulose)



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1927

ISBN 978-3-662-42645-6 ISBN 978-3-662-42922-8 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-42922-8

**Alle Rechte, insbesondere das Recht
der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Mitgliederverzeichnis	XVI
Gehaltene Referate und Referatvorschläge	XXXIX
Satzungen	L
Geschäftsordnung	LIV
Protokoll	LVI

I.

Eröffnungsrede. Von Prof. Naegeli (Zürich)	3—8
---	-----

II.

Referate,

nebst den anschliessenden Vorträgen und Aussprachen.

I. Psychotherapie. Von Prof. R. Gaupp (Tübingen) (Referat)	11—35
II. Über Psychotherapie. Von R. Fleischmann (Nassau a. d. L.) (Referat)	36—51
Aussprache: Herr Roemheld (Sanatorium Schloss Hornegg a. N.); Herr Reitter (Wien); Herr Heyer (München); Herr v. Hattingberg (München); Herr Curschmann (Rostock); Herr Göring (Elberfeld); Herr Knack (Hamburg); Herr Krehl; Herr Gaupp (Schlusswort); Herr Fleischmann (Schlusswort)	51—60
III. Über die zentrale Innervation der inneren Organe. Von L. R. Müller, R. Greving und O. Gagel (Erlangen). Mit 12 Abb.	61—72
IV. Die Bedeutung der galvanischen Erregbarkeitsprüfung für das psychophysische Problem der Organneurosen. Von R. Hopmann (Köln, Augusta-Hospital)	73—75
V. Einflüsse übergeordneter Zentren auf die Atmung. Von R. Schoen (Leipzig). Mit 1 Abb.	75—78
VI. Über Cheyne-Stokessches Atmen. Von Paul Uhlenbrück. (Med. Univ.-Klinik Augusta-Hospital Köln. Prof. Dr. Külbs.) Mit 2 Abb.	78—82
Aussprache: Herr Dresel (Berlin); Herr O. Porges (Wien)	82—83
VII. Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und Immunität. Von Dr. L. Bogendörfer (Würzburg)	83—85
VIII. Hypnotische Beeinflussung der Wärmeregulation. Von Gessler und Hansen (Heidelberg). (Vortragender: Dr. Hansen)	86—87

	Seite
IX. Psychophysische Verursachung und Behandlung des Schmerzes. Von Dr. Fritz Mohr (Koblenz)	88—95
X. Zurendolumbalen Injektions- und Spülbehandlung meningitischer und anderer Erkrankungen des Zentralnervensystems, insbesondere mit Chinin. Von E. Kaufmann (Köln). Mit 2 Abb.	95—99
XI. Experimentelles über Nebenwirkungen des Morphiums. Von Rudolf Stahl und Busch (Rostock) Aussprache: Herr Stepp (Breslau); Herr Moritz (Köln); Herr König (Erlangen)	99—101 102—103
XII. Untersuchungen über die Schlafkurve des Menschen. Von Hermann Regelsberger (Erlangen) . .	103—104
XIII. Einfluss der Ernährung auf das Tumorzwachstum. Von Prof. Dr. E. Friedberger . Direktor des Forschungsinstituts für Hygiene und Immunitätslehre, Berlin-Dahlem. Mit 1 Abb. Aussprache: Herr Stepp (Breslau)	105—109 109
XIV. Zur Frage der Vorbeugung des Basedowschen Leidens. Von Dr. Michael Guhr (Tatranska-Polianka Tatra Westerheim)	110—111
XV. Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen der Schilddrüse zum vegetativen System. Von Dr. Erwin Schliephake , Assistent der med. Klinik Jena (Dir. Prof. Veil)	111—115
XVI. Ein Beitrag zum Jodstoffwechsel der Hyperthyreosen. Von Dr. Alexander Sturm (Jena, Med. Univ.-Klinik). Mit 4 Kurven	116—120
XVII. Untersuchungen über die Beseitigung des Herzstillstandes. Von O. Bruns	120—123
XVIII. Die partielle Wiederbelebung des Herzens durch Sauerstoff. Von Prof. Dr. E. Schott , Oberarzt der Klinik. Mit 1 Abb. Aussprache: Herr Prof. Dr. Meisel (Konstanz); Herr Schottmüller; Herr Wenkebach (Wien)	124—128 128—129
XIX. Die Spannungszillographie, eine neue Methode zur Verfolgung elektroenergetischer Umsetzungen im Herzmuskel. Von Gabler, Kahlson und Klee (München). (Vortrag: Kahlson) .	129—132
XX. Untersuchungen über die Entstehungsweise der Extrasystolen. Von Dr. D. Scherf (Wien) . .	132—135
XXI. Klinische Untersuchungen über die Ventrikeltätigkeit bei Vorhofflimmern. Von Dr. O. Roth , Chefarzt der medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Winterthur. Mit 9 Kurven	136—142
XXII. Herzhypertrophie nach Sympathektomie. Von W. Frey	142—144
XXIII. Der Einfluss natürlicher Kohlensäurebäder auf die subkutane Kohlensäure- und Sauerstoffspannung. Von Dr. Adolf Schott (Bad Nauheim) Aussprache: Herr Wenkebach (Wien); Herr Külbs; Herr Kisch (Köln)	145—146 147

	Seite
XXIV. Grundumsatz und Blutdruck. Von Dr. Hanns Baur , Assistenzarzt	148—151
Aussprache: Herr Kahler (Wien); Herr Moritz (Köln); Herr Baur (Schlusswort)	151
XXV. Über die Entstehungsbedingungen der Thrombose. Von W. Starlinger und H. Sametnik	152—154
XXVI. Zur Frage des zweiten Herztones. Von Max Hochrein (Medizinische Universitätsklinik, Leipzig)	155—157
XXVII. Einfluss verschiedener Formen von Sauerstoffmangel auf die Zirkulationsgrösse. Von Kl. Gollwitzer-Meier , Greifswald	157—159
XXVIII. Zur graphischen Blutdruckmessung. Von Prof. Dr. Franz M. Groedel (Bad Nauheim)	160—162
XXIX. Über die Wirkung stark verdünnter Bromverbindungen und anderer Anionen auf Herz- und Gefäßsystem. Von Prof. Dr. H. Guggenheimer und Dr. I. L. Fisher	162—163
XXX. Oszillometrische Pulsuntersuchungen. Von Engelen (Düsseldorf)	163—164
Aussprache: Herr Noeggerath (Freiburg i. Br.); Herr Moritz (Köln); Herr Prof. Naegeli; Herr Starlinger (Schlusswort)	164—166
XXXI. Über die Säuerung bei schwerer Nephritis. Von A. Magnus-Levy und Werner Siebert (Berlin). Mit 2 Abb.	166—171
XXXII. Ist die Leber imstande, die Giftstoffe des Harnes unschädlich zu machen? Von Hartwich (Halle)	172—177
XXXIII. Ergebnisse partieller Nierenarterienunterbindung am Hunde. Von Robert E. Mark Aussprache: Herr Adlersberg (Wien)	177—181 181
XXXIV. Zur Kenntnis der Regulation der Insulinproduktion. Von E. Grafe und F. Meythaler (Würzburg)	182—184
XXXV. Die alimentäre Hypoglykämie als Funktionsprüfung des Inselorgans. Von Dr. F. Depisch und Dr. R. Hasenöhr	184—189
XXXVI. Über Beziehungen zwischen der inneren und äusseren Sekretion des Pankreas. Von Prof. G. Deusch (Rostock). Mit 2 Tabellen und 3 Abb.	189—192
XXXVII. Über reduzierende Substanzen im Blute und ihre Beziehung zum Blutzucker. Von E. Gabbe (Würzburg)	192—196
XXXVIII. Über die Ausscheidung von Insulin im Harn unter normalen Verhältnissen und beim Pankreasdiabetes. Von R. Cobet und M. Nothmann (Breslau)	196—199
XXXIX. Über die gegensätzliche Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels beim Menschen durch Insulin und Substanzen mit Insulinwirkung einerseits und durch Adrenalin und Substanzen mit Adrenalinwirkung andererseits. Von Priv.-Doz. Dr. Alfred Lublin	200—202

	Seite
XL. Kurze Mitteilung über den Ausgang von Koma-Fällen. Von Prof. Karl Petrén (Lund, Schweden)	203—206
XLI. Über die blutzuckersteigernde Wirkung des Pankreassaftes. Von R. Meyer-Bisch (Göttingen, Medizin. Klinik). Mit 2 Abb.	207—210
XLII. Blutzuckerregulation und Wasserhaushalt. Von Dr. Hellmut Marx (aus der Mediz. Poliklinik Bonn, Dir. Prof. Siebeck)	210—212
XLIII. Über die Zwischenstufen des oxydativen Kohlenhydratabbaus. Von Prof. Dr. Toennissen (Kassel). Dirigierender Arzt der medizinischen Abteilung am Landeskrankenhaus	213—214
XLIV. Der Vakant-Sauerstoff des Harnes als Maß der unvollständigen Oxydationen im Stoffwechsel. Von Hans Edwin Büttner (Würzburg)	215—218
XLV. Beitrag zur Pharmakologie und Therapie der Guanidine. Von Helmuth Reinwein (aus der Medizinischen Klinik Würzburg)	219—220
XLVI. Kohlenhydratstoffwechsel und Harnstoff. Von Alfred Gigon (Basel)	220—222
Aussprache: Herr Falta (Wien); Herr Singer (Wien); Herr Schilling (Berlin); Herr Baur (München); Herr Baur (München); Herr Porges (Wien); Herr Rostoski (Dresden); Herr Adler (Leipzig); Herr Gottschalk (Stettin); Herr Grafe; Herr Minkowski (Wiesbaden)	223—227
XLVII. Studien zur spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes. Von Gessler, Krauss u. Rettig (Heidelberg). Mit 6 Abb.	227—233
Aussprache: Herr v. Müller	233—234
XLVIII. Über die Wirkung parenteraler Protein-Zufuhr auf den Gasstoffwechsel des Menschen. Von Prof. Dr. H. Königer (Erlangen)	234—237
XLIX. Über Cholinausscheidung und Lecithinabbau. Von Ph. Klee und S. Petropuliadis (München)	237—239
L. Über die Einwirkungen von Bluttransfusionen auf den Stoffwechsel. (Nach gemeinsam mit Dr. Hufschmid durchgeführten Untersuchungen.) Von Prof. Max Bürger (Kiel)	239—250
LI. Leber und Mineralhaushalt. Von Kurt Beckmann (Greifswald, Med. Klinik). Mit 3 Abb.	250—254
LII. Experimentelle Änderungen im vegetativ-nervösen Gleichgewicht des Menschen und ihr Einfluss auf die mineralische Gesamtbilanz. Von Privatdozent Dr. Christian Kroetz (Greifswald)	254—257
LIII. Körpergewicht und Stoffwechsel. Von Prof. A. Schwenkenbecher (Marburg)	257—261
LIV. Untersuchungen über die Neutralisationsvorgänge im Körper. Von Prof. Paul Schenk (Marburg, Med. Poliklinik). Mit 2 Tabellen	261—264

	Seite
LV. Ergebnisse neuerer funktioneller Untersuchungsmethoden des Magens und Duodenums. Von G. Katsch (Frankfurt a. M.). (Referat)	264—280
Aussprache: Herr Ernst Friedr. Müller (Hamburg); Herr Holler (Wien); Herr Kalk (Berlin); Herr Schöndube (Frankfurt a. M.); Herr Goetze (Frankfurt a. M.); Herr Reitter (Wien); Herr Ruhmann (Berlin); Herr Stepp (Breslau); Herr Stoermer (München); Herr Weil (Berlin-Neukölln); Herr Hoesch (Frankfurt); Herr Nonnenbruch (Frankfurt a. d. Oder); Herr Bönniger (Berlin-Pankow)	281—293
LVI. Ein neuer Weg zur Röntgendarstellung des Duodenums (Pneumoduodenum). Von B. O. Pribram (Berlin)	293—295
LVII. Zur Frühdiagnose der komplizierenden Darmtuberkulose bei Lungenphthise. Von Hans Ulrich Gloor (Assistent an der Med. Universitätsklinik Zürich. Direktor: Prof. O. Naegeli). Mit 2 Abb.	295—299
LVIII. Ein neues Agens zur Erregung der Darmperistaltik. Von Gustav Singer (Wien)	299—300
LIX. Über die physikalische Beeinflussung der Darmbewegungen. Von Weitz und Vollers (Stuttgart)	300—302
LX. Der Magen bei paravertebraler Wurzelunterbrechung; experimentelle Untersuchungen über das Verhalten von Tonus, Kinetik und Sekretion des Magens bei paravertebraler Anästhesie. Von E. Freude	303—308
LXI. Über den Nachweis des Schardingerschen Fermentes im Serum und seine klinische Auswertung. Von A. Gottschalk und A. Springborn (Stettin)	308—313
LXII. Weitere molekularpathologische und experimentelle Untersuchungen über den Darmverschluss. Von Priv.-Doz. Carl Häbler	313—316
LXIII. Neue Untersuchungsergebnisse über Beziehungen zwischen der physiologischen und pathologischen sekretorischen Funktion des Magens zur Wasserstoffzahl des Blutes. Von Gottfried Holler und Josef Blöch (Wien. II. med. Universitätsklinik)	317
Aussprache: Herr Snapper (Amsterdam); Herr Teschendorf; Herr David (Frankfurt a. M.)	318—321
LXIV. Über bisher unbekannte Beziehungen zwischen Leber u. Knochenmarksfunktion. Von R. Seyderhelm und H. Tammann (Göttingen)	321—323
LXV. Über den Einfluss der Keimdrüsen auf die Blutbildung. Von Denecke und Josam (Marburg)	324—326
LXVI. Experimentelle Agranulozytose u. Streptokokkenwachstum. Von Dr. Julius Kleeberg (Frankfurt a. M.)	326—328

	Seite
LXVII. Das Verhalten der Skelettmuskulatur im Schüttelfrost. Von Ernst Friedrich Müller (Hamburg). (Gemeinsam mit W. F. Petersen-Chicago)	328—330
LXVIII. Benzolvergiftung und Retikulo-Endothel. Von Karl Paschkis und Herbert Kulka (Wien. II. medicin. Universitätsklinik)	330—336
LXIX. Klinisch experimentelle Untersuchungen zur Genese der Poikilozytose. Von Dr. Elie Kanellis (Berlin)	337—341
Aussprache: Herr Schilling (Berlin); Herr v. Falkenhausen (Breslau)	341—342
LXX. Wie können wir uns mit einfachen Methoden über das Bluteiweißbild orientieren? Von Dr. Stefan Hetényi (Budapest)	342—344
LXXI. Über objektive Aufzeichnung von Schallbildern normaler und pathologischer Atemgeräusche mittels einer neuen Methode. Von Erwin Bass (Greifswald). Mit 5 Abb.	345—349
Aussprache: Herr Friedrich Müller (München)	349—351
LXXII. Über den derzeitigen Stand der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse. Von Prof. Gg. Haas (Giessen)	351—354
LXXIII. Über Veränderungen des Blutchemismus unter dem Einfluss körperlicher Anstrengungen. Von Priv.-Doz. Dr. Wilhelm Ewig (z. Zt. Berlin-Dahlem)	354—358
LXXIV. Zur Physiologie und Pathologie des Kalziumzustandes in den Körperflüssigkeiten. Von K. Klinke (Breslau). Physiol. chem. Anstalt Basel. Mit 1 Abb.	359—365
LXXV. Grundlagen der Goldbehandlung der Tuberkulose. Von Dr. Henius	365—369
Aussprache: Herr Fahr (Kopenhagen)	369
LXXVI. Weitere Untersuchungen über das oxydative Prinzip (Oxone) des Blutes und Knochenmarkes. Von Alfred Neumann (Wien)	370—372
LXXVII. Die Bedeutung des Komplements bei der Blutgerinnung. Von M. Frhrn. v. Falkenhausen und H. J. Fuchs	372—373
Aussprache: Herr O. Schultz-Brauns-Bonn (Basel, Physiologisch-Chemische Anstalt)	373—374
LXXVIII. Über die Bedeutung des Trypsins für die Pathologie der Gallenwege und Leber. Von Karl Westphal (Frankfurt a. M.)	374—377
LXXIX. Erfahrungen mit Gallophysin bei 128 Fällen von Cholezystopathie. Von Dr. K. Reicher (Spez.-Arzt für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Frankfurt a. M.)	377—379
Aussprache: Herr Erbsen (Kiel); Herr Westphal (Berlin)	379
LXXX. Über photochemische und photodynamische Wirkung von reinem Gallenfarbstoff und von Ikterusseren. (Wirkung auf das Froschherz.) Von Prof. Dr. H. Kämmerer (München), (unter Mitwirkung der Herren P. Brenner , J. Gürsching , Ch. Wang , H. Dönch). Mit 4 Abb.	380—383

	Seite
LXXXI. Über intravitale Gallensäurenabbau. Von F. Rosenthal und L. Wislicski (Breslau). Mit 4 Tabellen.	384—389
LXXXII. Klinische und pharmakologische Pneu- mochogrammstudien. Von E. Wittkower (Berlin)	389—392
LXXXIII. Über den isoelektrischen Punkt des Hämog- lobins beim Asthmatiker und den Einfluss des Histamins auf die Kohlensäure- bindungsfähigkeit des Blutes. Von Helmut Petow (Berlin, I. Med. Univ.-Klinik)	392—394
LXXXIV. Beiträge zum Studium der therapeuti- schen Wirkung parenteral zugeführter Lipoide. Von Dr. J. Magat (Berlin)	394—398
LXXXV. Über die Frage des aktiven Eisens. Von Dr. K. Kötschau (Stuttgart)	398—399
LXXXVI. Sitzung gemeinsam mit der Deutschen Röntgen- gesellschaft. Ansprache (Begrüßung.) Herr Naegeli	399—400
LXXXVII. Ansprache aus Anlass der Eröffnung der ge- meinsamen Tagung der Deutschen Gesell- schaft für innere Medizin und der Deutschen Röntgengesellschaft am 28. April 1927. Herr Werner	400—401
LXXXVIII. Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung der Lungen und des Mediastinums für die innere Medizin. Von Hans Dietlen (Homburg, Saar). (Referat)	402—422
LXXXIX. Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung von Lunge und Mediastinum für die innere Medizin. Von H. Ass- mann (Leipzig). (Referat)	423—443
XC. Die Bedeutung der Untersuchungstechnik für die Röntgendiagnose der Erkrankungen des Mediastinums und der Lunge. Von Prof. Dr. F. Haenisch (Hamburg)	443—456
XCI. Über die Kontrastfüllung der Bronchien. Von Lorey (Hamburg)	456—463
Aussprache: Herr Krause (Münster)	463—464
XCII. Die Röntgendiagnostik interlobärer und marginaler lobärer Prozesse. Von Felix Fleischner (Wien)	464—470

Vorsitzender:

Herr Professor Naegeli-Zürich

Schriftführer:

Herr Dr. Gloor, Oberarzt, Zürich
 „ Dr. Zollikofer, Chefarzt, St. Gallen
 „ Dr. Nikau, Privatdozent, Tübingen

Vorstand für 1926/27:

Herr Professor Dr. Naegeli-Zürich
 „ „ „ Pässler-Dresden
 „ „ „ L. R. Müller-Erlangen
 „ Geh. Rat Professor Dr. Zinn-Berlin
 „ Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden

Kassenführer:

Herr Dr. Wilhelm Koch-Wiesbaden

Vorstand für 1927/28:

Herr Professor Dr. L. R. Müller-Erlangen
 „ „ Dr. Naegeli-Zürich
 „ Geh.-Rat Professor Dr. Zinn-Berlin
 „ Professor Dr. Volhard-Frankfurt a. Main
 „ Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden

Ausschuss 1926/27:

Herr Professor Dr.	Hans Horst Meyer-Wien	1922
„	„ „ N. Ortner-Wien	„
„	„ „ Schottmüller-Hamburg	„
„	„ „ Johannes Müller-Nürnberg	„
„	„ „ Hirsch-Bonn	„
„	„ „ Straub-Greifswald	„
„	„ „ Falta-Wien	1923
„	„ „ August Hoffmann-Düsseldorf	„
„	„ „ Lommel-Jena	„
„	„ „ Edens-Ebenhausen bei München	„
„	„ „ Knud Faber-Kopenhagen	„
„	„ „ Schwenkenbecher-Marburg a/L.	1924
„	„ „ L. R. Müller-Erlangen	„
„	„ „ Tallquist-Helsingfors	„
„	„ „ Liebermeister-Düren	„

Herr Professor Dr. O. Bruns-Königsberg	1925
„ „ „ Grafe-Rostock	„
„ „ „ Stepp-Jena	„
„ „ „ Strasburger-Frankfurt a. M.	„
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Krause-Münster	1926
„ Professor Dr. Siebeck-Bonn	„
„ Geh. Hofrat Dr. Römheld-Schloss Hornegg	„
„ Professor Dr. Thannhauser-Heidelberg	„
„ „ „ Hermann Schlesinger-Wien	„

Ausschuss 1927/28:

Herr Professor Dr. Falta-Wien	1923
„ „ „ August Hoffmann-Düsseldorf	„
„ „ „ Lommel-Jena	„
„ „ „ Edens-Ebenhausen bei München	„
„ „ „ Knud Faber-Kopenhagen	„
„ „ „ Schwenkenbecher-Marburg a/L.	1924
„ „ „ L. R. Müller-Erlangen	„
„ „ „ Tallquist-Helsingfors	„
„ „ „ Liebermeister-Düren	„
„ „ „ Friedel Pick-Prag	„
„ „ „ O. Bruns-Königsberg	1925
„ „ „ Grafe-Rostock	„
„ „ „ Stepp-Jena	„
„ „ „ Strasburger-Frankfurt a. M.	„
„ Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Krause-Münster	1926
„ Prof. Dr. Siebeck-Bonn	„
„ Geh. Hofrat Dr. Römheld-Schloss Hornegg	„
„ Professor Dr. Thannhauser-Heidelberg	„
„ „ „ Hermann Schlesinger-Wien	„
„ „ „ Veil-Jena	1927
„ „ „ Weitz-Stuttgart	„
„ „ „ Stadler-Plauen	„
„ „ „ Jamin-Erlangen	„
„ „ „ Bittorf-Breslau	„

a) Ehrenmitglieder :

Herr Dr. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern, München
 „ Dr. Bäumler, Geh. Rat, Professor, Freiburg
 „ Dr. Lichtheim, Geh. Rat, Professor, Bern
 „ Dr. Schultze, Geh. Rat, Professor, Bonn
 „ Dr. Penzoldt, Geh. Rat, Professor, Erlangen
 „ Dr. Stintzing, Geh. Rat, Professor, Jena
 „ Dr. Kraus, Geh. Rat, Professor, Berlin
 „ Dr. Minkowski, Geh. Rat, Professor, Wiesbaden

b) Ehemalige Vorstandsmitglieder :

Name	Wohnort	Jahr	Vorsitz
v. Jaksch, Prof. Dr. Geh. Rat	Prag	1895/1900	1900
Sahli, Professor Dr.	Bern	1899/1901	—
v. Müller, Prof. Dr. Geh. Rat	München	1902/1908	1908
Schultze, Prof. Dr. Geh. Rat	Bonn	1904/1909	1909
Kraus, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1905/1910	1910
v. Krehl, Prof. Dr. Geh. Rat	Heidelberg	1906/1911	1911
Stintzing, Prof. Dr. Geh. Rat	Jena	1907/1912	1912
Penzoldt, Prof. Dr. Geh. Rat	Erlangen	1909/1913	1913
v. Romberg, Prof. Dr. Geh. Rat	München	1910/1914	1914
His, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1911/1916	1916
Minkowski, Prof. Dr. Geh. Rat	Breslau	1912/1920	1920
Klemperer, Prof. Dr. Geh. Rat	Berlin	1914/1921	1921
Brauer, Prof. Dr.	Hamburg	1919/1922	1922
Wenckebach, Prof. Dr.	Wien	1919/1923	1923
Matthes, Prof. Dr. Geh. Rat	Königsberg	1920/1924	1924
Moritz, Prof. Dr. Geh. Rat	Köln	1921/1926	1925
Pässler, Professor	Dresden	1922/1927	1926

c) Ehemalige Ausschussmitglieder :

Name	Wohnort	Jahr
Schultze, Geh. Rat	Bonn	1887/91, 1896/1900
Hoffmann, Professor	Leipzig	1889/94
v. Jaksch, Professor	Prag	1890/95
Sahli, Professor	Bern	1891/1896, 1910/20
Goldscheider, Professor	Berlin	1897/1901, 1920/24
v. Müller, Friedrich, Professor	München	1898/1902, 1909/13
Stintzing, Professor	Jena	1898/1902, 1914/21
Kraus, Professor, Dr.	Berlin	1899/1904, 1911/20
Moritz, Professor	Köln	1899/1904
Turban, Professor	Davos	1899/1904, 1907/12
v. Krehl, Hofrat	Heidelberg	1900/05, 1913/21
Leo, Professor,	Bonn	1900/05
Minkowski, Geh. Rat	Breslau	1900/05
Matthes, Professor, Geh. Rat	Königsberg	1901/06, 1908/12
Stadelmann, Hofrat	Berlin	1901/06
His, Geh. Rat	Berlin	1902/07, 1909/13
v. Noorden, Geh. Rat	Frankfurt	1902/07, 1912/20
v. Romberg, Professor	München	1902/06, 1908/12
Penzoldt, Professor	Erlangen	1904/08
Hering, Professor	Köln	1905/10
Lorenz, Professor	Graz	1905/09, 1913/21
Voit, Professor	Gießen	1905/09
Fränkel, Professor	Heidelberg	1906/10, 1912/21
Klemperer, G., Professor	Berlin	1906/10
Schwalbe, Geh. Rat	Berlin	1908/12, 1914/21
Lichtheim, Professor	Bern	1909/13
Pässler, Professor	Dresden	1909/13, 1920/24
Spatz, Hofrat	München	1909/13
Brauer, Professor	Hamburg	1910/20
Curschmann, Professor	Rostock	1910/20
Grober, Professor	Jena	1910/20
Umber, Professor	Berlin	1910/20
Gottlieb, Professor	Heidelberg	1911/20
Müller, L. R., Professor	Erlangen	1911/21
Müller, O., Professor	Tübingen	1911/21
Schittenhelm, Professor	Kiel	1912/21
Deneke, Professor	Hamburg	1913/20
Neißer, Professor	Stettin	1913/21
Magnus-Levy, Professor	Berlin	1914/23
Meyer, Erich, Professor	Göttingen	1914/23
Wenckebach, Professor	Wien	1914/20
Morawitz, Professor	Würzburg	1918/21
Naegeli, Professor	Zürich	1920/24
Eppinger, Professor	Freiburg i. B.	1920/24
Heffter, Professor	Berlin	1920/24
Petren, Professor	Lund	1920/24
v. Bergmann, Professor Dr.	Berlin	1920/25
Schmidt, Rudolf, Professor Dr.	Prag	1920/25
Lichtwitz, Professor Dr.	Altona	1920/25
Zinn, Professor Dr.	Berlin	1920/25
Volhard, Professor Dr.	Frankfurt a. M.	1921/26
Staehein, Professor Dr.	Basel	1921/26

Name	Wohnort	Jahr
Hijmans van den Bergh	Utrecht	1921/26
Klemperer, F., Professor	Berlin	1921/26
Meyer, Hans Horst, Professor	Wien	1922/27
Ortner, N., Professor	Wien	1922/27
Schottmüller, Professor	Hamburg	1922/27
Müller, Joh., Professor	Nürnberg	1922/27
Straub, Professor	Greifswald	1922/27

d) Ordentliche Mitglieder:

1. Herr Dr. Abraham, S., Frankfurt a. M., Eschenheimeranlage 25.
2. „ „ Adam, C., Professor, Berlin W 15, Joachimsthaler Str. 37.
3. „ „ Achelis, W., Oberarzt d. Städtischen Krankenhauses, Erfurt, Steigerstraße 11.
4. „ „ Adler, Abraham, Leipzig, med. Univ.-Klinik.
5. „ „ Adler, Emil, Reg.-Rat, Primararzt, Salzburg, Franz-Josef-Str. 17.
6. „ „ Adler, Oskar, Priv.-Doz., Karlsbad, (C. S. R.), Marktplatz, Drei Mohren.
7. „ „ Adler, Siegfried, Bad Reichenhall, Rinkstraße 7.
8. „ „ Adlersberg, D., I. medicin. Univ.-Klinik, Wien.
9. „ „ Albert, A., Ebersteinburg (Baden), Post Baden-Baden.
10. „ „ Albracht, Kurt, leit. Arzt d. Städtischen Krankenhauses, Stralsund, Kibsenstr. 30.
11. „ „ Alexander, Alfred, Berlin W 15, Kaiserallee 219/20.
12. „ „ Allard, O., Professor, Hamburg 13, Alsterchaussee 38.
13. „ „ Allendorf, Franz, Baden-Baden, Maria-Viktoria-Straße 16.
14. „ „ Alwens, Professor, Direktor des Krankenhauses Frankfurt a. M., Sandhof, Töplitzstraße 8.
15. „ „ Amrein, O., Arosa, Chefarzt des Sanatoriums Altein.
16. „ „ Apolant, Bad Kissingen.
17. „ „ Arneht, Professor, Münster i. W., Piusallee 37.
18. „ „ Arnold, Julius, Wiesbaden, Parkstraße 30.
19. „ „ Arnoldi, Walter, Priv.-Dozent, Charlottenburg 2, Hartenbergstraße 9.
20. „ „ Arnspenger, H., Professor, Dresden, Carolastraße 9.
21. „ „ Aronsohn, Ed., San.-Rat, Ems.
22. „ „ Assmann, Herbert, Professor, Leipzig, Oststraße 5.
23. „ „ Auerbach, B., Med.-Rat, Köln, Mohrenstraße 35.
24. „ „ Bacmeister, A., Professor, St. Blasien (Baden).
25. „ „ Badt, San.-Rat, Wiesbaden, Bahnhofstraße 6.
26. „ „ Baer, J., Professor, Frankfurt a. M., Kl. Wiesenau 8.
27. „ „ Bächer, Facharzt f. i. Krankheiten, Stuttgart, Marienstr. 38.
28. „ „ Bäumer, Wirkl. Geh.-Rat, Professor, Exz., Freiburg i. Br., Josefstraße 7.
29. „ „ Ballmann, E., Fulda, Oberarzt am Landkrankenhaus.
30. „ „ Barkan, Georg, Privatdozent, Frankfurt a. M., Mylinsstraße 26.
31. „ „ Barrenschen, Hermann, Wien, IX/3 Univers.-Laboratorium für med. Chemie. Allg. Krankenhaus.
32. „ „ Bass, Erwin, Assistenzarzt der med. Klinik Greiswald.
33. „ „ Bassenge, Generaloberarzt, Potsdam, Berliner Straße 3a.
34. „ „ Bauchwitz, Bamberg, Gr. Markt 24, Mainstraße 7.
35. „ „ Bauer, Julius, Privatdozent, Wien IX., Mariannengasse 15.

36. Herr Dr. Baumgarten, Professor, Hagen i. W., Hohenzollernstr. 2.
 37. „ „ Baumstark, Bad Homburg, Viktoriaweg 8.
 38. „ „ Baur, Franz, San.-Rat, Bad Nauheim, Parkstraße 40.
 39. „ „ Baur, Ludwig, Nauheim, Parkstraße 40.
 40. „ „ Beaucamp, C. II., Facharzt für innere Krankheiten,
 Aachen, Harskampstraße 49.
 41. „ „ Becker, E., Direktor des Städtischen Krankenhauses,
 Naumburg a. S., Raschstraße 9.
 42. „ „ Beckmann, Kurt, Greifswald, med. Klinik.
 43. „ „ Behrend, Kolberg, leitender Arzt des christl. Kurhospitals
 der Kinderheilstätte Siloah.
 44. „ „ Bein, G., San.-Rat, Berlin W 62, Kleiststraße 8.
 45. „ „ Bellinger, Mainz, Kaiserstraße 48.
 46. „ „ Bellmann, Karl, Köln-Mülheim a. Rh.
 47. „ „ Beltz, Professor, Aachen, Elisabeth-Krankenhaus, Schiller-
 straße 59.
 48. „ „ Benninghaus, Franz, Essen, Bergstraße 1.
 49. „ „ Berger, Wilhelm, Privatdozent, Assistent der med. Klinik,
 Innsbruck.
 50. „ „ v. Bergmann, Professor, Direktor der II. med. Klinik,
 Berlin.
 51. „ „ Berliner, Max, Berlin-Charlottenburg, Bleibtreustraße 20.
 52. „ „ Bernsau, Helmuth, Essen (Ruhr).
 53. „ „ Besold, Badenweiler (Baden), Kurplatz 4.
 54. „ „ Bessau, Professor, Kinderarzt, Leipzig, Bismarckstraße 17.
 55. „ „ Bettinger, leitender Arzt des Kurhauses Höchenschwand
 im Schwarzwald.
 56. „ „ Bickel, A., Professor, Berlin W, Budapester Straße 4.
 57. „ „ Bickel, E., Geh. San.-Rat, Wiesbaden Rheinstraße 79.
 58. „ „ Bickhardt, Reg.-Med.-Rat, Klotzsche b. Dresden.
 59. „ „ Biedl, A., Professor, Prag, Salmooska.
 60. „ „ Bieger, Chefarzt a. Marienhospital Witten a. Ruhr.
 61. „ „ Bieling, Kurt, Sanitätsrat, Friedrichroda (Thür.),
 Tannenhof, Waldsanatorium
 62. „ „ Bingel, Professor, Braunschweig, Cellerstraße 37.
 63. „ „ Birke, B., Chefarzt, Görbersdorf, Kreis Waldenburg.
 64. „ „ Birrenbach, Herm., Oberarzt, Münster i. W., Franziskaner
 Hospital, Sonnenstraße.
 65. „ „ Bittorf, Professor, Breslau, Ohlau-Ufer 12.
 66. „ „ Le Blanc, E., Hamburg 20, Krankenhaus Eppendorf.
 67. „ „ Bloch, Ferdinand, Franzensbad (C.S.R.).
 68. „ „ Blum, F., Professor, Frankfurt a. M., Arndtstraße 51.
 69. „ „ Blum, Robert, Sekundärarzt der inneren Abteilung des
 städt. Krankenhauses, Augsburg.
 70. „ „ Blum, J., München-Gladbach, Viersenerstraße 28.
 71. „ „ Blumenfeld, Professor, Wiesbaden, Taunusstraße 4.
 72. „ „ Blumenfeldt, Ernst, Berlin W 15, Konstanzer Straße 5.
 73. „ „ Blumenthal, F., Geheimrat, Professor, Berlin W 10,
 Bendlerstraße 20.
 74. „ „ Bock, Georg, Chefarzt der inneren Abteilung am St. Marien-
 hospital, Bottrop i. W.
 75. „ „ Bock, H., Ass.-Arzt, Königsberg, med. Polikl.
 76. „ „ Boden, Erich, Professor, Düsseldorf, Städt. Krankenhaus
 77. „ „ Boden, J., Köln, Riehlerstraße 1.
 78. „ „ Bofinger, San.-Rat, Bad Mergentheim.
 79. „ „ Böhles, Richard, Wiesbaden.
 80. „ „ Böhm, Gottfried, Professor, München, med. Klinik,
 Friedrichstraße 9.
 81. „ „ Böhme, A., Professor, Bochum, Bismarckstraße 4.

82. Herr Dr. Bohnenkamp, Heidelberg, Semmelstraße 72.
83. „ „ Bonn, F. L., Königsberg, Trummstraße 25—29.
84. „ „ Bönninger, Max, Direkt. d. Krkh. Pankow-Berlin, Parkstr. 138.
85. „ „ Böttner, Professor, Königsberg, leitender Arzt der inneren
Abteilung des Krankenhauses, Wehnerstraße 5.
86. „ „ Bonsmann, Mainz, Große Bleiche 19.
87. „ „ Borchardt, Professor, Königsberg, Tragheimer Kirchstr. 25.
88. „ „ Braitmaier, Heinrich, Kiel, Holtenuerstraße 129.
89. „ „ Brandenburg, Kurt, Professor, dirig. Arzt des Virchow-
Krankenh., Berlin W 10, Friedrich-Wilhelm-Straße 18.
90. „ „ Brauer, L., Professor, Direktor des Allgemeinen Kranken-
hauses, Hamburg-Eppendorf 20, Martinstraße 56.
91. „ „ Braun, H., Solingen, Kölner Straße 41.
92. „ „ Brauns, H., Hannover, Warm-Büchenkamp 1.
93. „ „ Breitung, Herm., Facharzt f. innere Krankheiten, Weimar.
94. „ „ Brieger, Hch., Frankfurt a. M., Feldbergstr. 7.
95. „ „ Brieger, Ernst, leitender Arzt der inneren Abteilung des
städt. Tuberkulosekrankenhauses Herrnprotsch-Breslau.
96. „ „ Brinkmann, J., Privatdozent, leitender Oberarzt am
Krankenhaus in Glauchau (Jena).
97. „ „ Brogsitter, C. M., Spezialarzt für innere Krankheiten,
Bad Kreuznach, Augustastraße 6.
98. „ „ Brogsitter, A. M., München, II. med. Klinik, Schachtstr. 4.
99. „ „ Brucks, Friedrich, Grünberg i. Schl.
100. „ „ Brühl, Th. J., Sanatorium Schönbuch b. Böblingen (Wttbg.).
101. „ „ Brugsch, Th., Professor, Oberarzt d. II. med. Klinik,
Berlin NW 15, Kaiserallee 202.
102. „ „ Bruns, L., Professor, Königsberg, Paradeplatz 19.
103. „ „ Büdingen, Theodor, Konstanz, Seestraße.
104. „ „ Büllmann, G. A., Heidenheim-Brenz, Schnaitheimerstr. 25.
105. „ „ Bürger, M., Professor, Kiel, Med. Klinik, Karlstraße 28.
106. „ „ Bürker, Professor, Gießen, Physiol. Institut, Friedrichstr. 17.
107. „ „ Burghart, Professor, dirig. Arzt des Elisabeth-Kranken-
hauses, Berlin W 35, Derflingerstraße 19a.
108. „ „ Burwinkel, Bad Nauheim, Karlstraße 19.
109. „ „ Chvostek, F., Professor, Wien III, med. Klinik.
110. „ „ Citron, Jul., Professor, Berlin, II. med. Klinik, Kurfüstend. 66.
111. „ „ Clairmont, P., Professor, Zürich, Rantstraße 12.
112. „ „ Clemens, Professor, Dir. d. Stadtkrankenhauses Kuchwald,
Chemnitz, Kanzlerstraße 2
113. „ „ Cobet, Prof., Breslau 16, Hobrechtufer 4.
114. Frll. „ Cohn-Wolpe, Kudowa, Kreis Glaz, im Winter: Weisser
Hirsch, Dresden.
115. Herr „ Cornet, Hans, Bad Reichenhall.
116. „ „ Cossmann, Hugo, Sanitätsrat, Duisburg, Goldstr. 3.
117. „ „ Crämer, Hofrat, München, Lessingstraße 4.
118. „ „ Cremer, Max, Prof., d. Tierärztl. Hochschule Berlin NW.,
Klopstockstraße 21.
119. „ „ v. Criegern, Hildesheim, Almstraße 32.
120. „ „ Christian, W., Gen.-Oberarzt a. D., Facharzt für innere
Krankheiten, Bremen, Am Dobben 52e.
121. „ „ Curschmann, Fritz, Prof., Wolfen (Kr. Bitterf.), Greppinwerke.
122. „ „ Curschmann, Hans, Professor, Direktor der med. Klinik,
Rostock, Paulstraße 48a.
123. „ „ Damsch, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med.
Poliklinik, Göttingen, Nikolausstraße 22.
124. „ „ Dapper, Max, Neuenahr, Oberstraße 17.
125. „ „ Dautwitz, Rudolf, Pol.-Med.-Rat, Pasewalk.

126. Herr Dr. v. Dapper-Saalfels, Geh. Med.-Rat Prof., Kissingen, Ringstraße.
127. „ „ David, D., Professor, Frankfurt a. M., Gagernstraße 36.
128. „ „ von Decastello, Alfred, Prof., Wien VII, Burggasse 30.
129. „ „ Dehio, Karl, Prof., Dir. d. med. Klinik, Dorpat, Kath-Str.
130. „ „ Deike, Erich, München-Gladbach, Kaiserstraße.
131. „ „ Deist, Schönberg b. Wildbad (Wttg.), Neue Heilanstalt, Oberarzt.
132. „ „ Delhougne, Franz, Heidelberg, Med. Klinik, Bergheimer Straße.
133. „ „ Denk, Paul, Stendal, Hallstraße 28.
134. „ „ Deneke, G., Professor, ärztl. Direktor des Allgem. Krankenhauses, Hamburg P. A. 37, Mittelweg 68.
135. „ „ Deneke, G., Privatdozent, Assistent d. med. Klinik, Marburg.
136. „ „ Dengler, Baden-Baden, Hohenlohestraße 1.
137. „ „ Dennig, Professor, Stuttgart, Olgastraße 105.
138. „ „ Dennig, Helmut, Heidelberg, Med. Klinik.
139. „ „ Dercum, Wiesbaden, Kapellenstraße.
140. „ „ Dessauer, Josef, Nürnberg, Sulzbacher Straße 3.
141. „ „ Determann, Hofrat, Prof., Wiesbaden, Paulinenstraße 4.
142. „ „ Deuel, Pascal, leit. Arzt d. isr. Krankenhauses, Leipzig, Israel. Krankenhaus Gottschedstraße 22.
143. „ „ Deupmann, Chefarzt am Prosperhospital Recklinghausen.
144. „ „ Deutsch, Professor, Rostock, Johann-Albrecht-Straße 14.
145. „ „ Deycke, Professor, Lübeck, Fritz-Reuter-Straße 9.
146. „ „ Dietlen, Hans, Prof., Homburg-Saar. Landeskrankenhaus.
147. „ „ Dirr, Otto, Pforzheim, Leopoldstraße 2.
148. „ „ Disqué jun., Ludwig, Potsdam, Allee nach Sanssouci 3.
149. „ „ Doepke, Karl, Oberarzt am Städt. Krankenhaus, Bamberg Schillerplatz 4.
150. „ „ Döhrrer, Heinrich, Reg. und Med.-Rat, Facharzt für innere Krankheiten, Stettin, Keddigstraße 4.
151. „ „ Döring, Dassow (Mecklenburg).
152. „ „ v. Domarus, Direktor d. inn. Abt. d. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Weißensee und Redakteur des Kongreß-Zentralblattes, Berlin W 62, Bayreuther Str. 4.
153. „ „ Donnerhak, Knautkleeberg, Bez. Leipzig.
154. „ „ Dorendorff, Professor, dir. Arzt des Krankenhauses Bethanien, Berlin W 15, Kurfürstendamm 215.
155. „ „ Dotzel, Ed., Facharzt für innere Krankheiten, Krefeld, Ostwall 122.
156. „ „ Dreesen, Hans, Chefarzt d. Krankenhauses d. barmh. Brüder u. Oberarzt d. inn. Abt. d. Marienkrankenh., Trier, Nordallee 40.
157. „ „ Dresel, Kurt, Professor, Berlin W 62, Schillstraße 19. Spez.-Arzt für innere Krankheiten.
158. „ „ Dreyfuss, Georges L., Prof., Frankfurt a. M., Waidmannstr. 18.
159. „ „ Dührenheimer, Felix, Nervenarzt, Wiesbaden.
160. „ „ Dünner, Oberarzt am Städt. Krankenhaus, Berlin-Moabit, Lessingstraße 25.
161. „ „ Eberstadt, F., Spezialarzt f. inn. Krankh., Frankfurt a. M., Reuterweg 67.
162. „ „ Ebstein, Erich, Leipzig, Rosenthalstrasse 24.
163. „ „ Edelmann, Adolf, Wien XIX, Kreindlgasse 15.
164. „ „ Edens, Professor, Ebenhausen b. München.
165. „ „ Effing, Chefarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Beuthen (Oberschlesien).
166. „ „ Egan, Ernst, Szegedin (Ungarn), Mikszáth K u. 4.

167. Herr Dr. Egger, Prof., Basel (Schweiz), Dir. d. Med. Univ.-Pol.-Kl.,
Bundesstr. 3.
168. „ „ Ehrenreich, Bad Kissingen.
169. „ „ Ehrhard, Geh. San.-Rat, Geisenheim am Rhein.
170. „ „ Ehrmann, Professor, Berlin W 15, Kurfürstendamm 48/49.
171. „ „ Eichler, Felix, Facharzt für innere Krankheiten, Mitinhaber
des Sanatoriums Liebenstein, Bad Liebenstein i. Thür.,
172. „ „ Eisenhardt, Willi, Med.-Rat, Königsberg i. Pr., Vorder-
Rosgarten 48/II.
173. „ „ Eisner, Gg., leitender Arzt des Krankenhauses am Südufer,
Berlin W 35, Lützowstraße 59.
174. „ „ Eitel, Josef, Düsseldorf, Wehrhanstr. 58.
175. „ „ Elfer, Aladar, Cliy, Rumänien, Berde, Mosesgasse 3.
176. „ „ Elias, Herbert, Privatdozent, I. med. Klinik, Wien IX,
Lazarettgasse 14.
177. „ „ Elkeles, G., Abteilungsleiter am Untersuchungsamt für
ansteckende Krankheiten, Charlottenburg 9, Neuer
Fürstenbrunnenweg 23/25.
178. „ „ Eloui, A., 68 Rue Ras El Tin 68, Alexandrien (Ägypten).
179. „ „ Embden, G., Professor, Frankfurt-Süd, Physiol. Institut.
180. „ „ Endres, G., Würzburg, physiolog. Institut.
181. „ „ Engelhard, San.-Rat, Wiesbaden, Bodenstedtstraße 5.
182. „ „ Engelmann, W., Bad Kreuznach, Ludendorfstraße 12.
183. „ „ Eppinger, Hans, Professor, Freiburg i. Br.
184. „ „ Eskuchen, K., Prof., leit. Arzt d. inn. Abt. d. Krankentiftes,
Zwickau, Bahnhofstraße 2.
185. „ „ Ewig, W., Ass.-Arzt d. med. Poliklinik, Königsberg,
Hohenzollernstraße 5.
186. „ „ Eversbusch, Schönberg b. Wildbad, San. Schwarzwaldheim.
187. „ „ Faber, Arne, Kopenhagen, St. Annae Ploeds 10.
188. „ „ Faber, Knud, Professor, Kopenhagen, med. Klinik.
189. „ „ Fackenheim, M., Wiesbaden, Bärenstraße 7.
190. „ „ Falta, W., Professor, Wien IX, Franckgasse 2.
191. „ „ Feer, E., Professor, Zürich, Freiestraße 108.
192. „ „ Fejes, Ludwig, Berlin W 10, Regentenstraße 24.
193. „ „ Finkelnburg, Professor, Bonn, Lennéstraße 45.
194. Frl. „ „ Firgau, Lotte, Königsberg, Steindamm 10a.
195. Herr „ „ Fischer, Heinrich, Karlsbad, Hans-Heiling-Str. 1055.
196. „ „ Fischer, Jos., Bad Nauheim, Luisenstraße 24.
197. „ „ Fischer, Moritz, Geh. San.-Rat, Stuttgart, Herdweg 59.
198. „ „ Flach, Frankenthal.
199. „ „ Flater, Adolf, Facharzt für innere Krankheiten, Stettin,
Lindenstraße 30.
200. „ „ Flatow, Egon, Berlin-Grunewald, Ilmenauer Straße 3.
201. „ „ Fleischmann, Paul, Professor, Berlin-Wilmersdorf,
Rautenaustraße 5.
202. „ „ Fliess, P., Professor, Berlin W 10, v. d. Heydtstraße 1.
203. „ „ Foerster, Alfons, Prof., Oberarzt d. inn. Abt. d.
Juliuspitals, Würzburg, Ludwigstraße 29.
204. „ „ Foerster, Eduard, Klagenfurt, Bahnhofstr. 65.
205. „ „ Foerster, Ottfr., Professor, Breslau, Tiergartenstraße 83.
206. „ „ Foyer, A., Professor, Amsterdam, Weterungschoms 84B.
207. „ „ Fraenkel, Albert, Professor, Heidelberg, Blumenthalstr. 21.
208. „ „ Franck, Rud., Leipzig, Ass.-Arzt d. med. Univ.-Klinik.
209. „ „ Fränkel, Ernst, Berlin NW 52, Spenerstraße 31.
210. „ „ Fränkel, Kurt, Frankfurt a. M., Mainzer Landstraße 51.
211. „ „ Frank, E., Professor, Breslau 13, Reichspräsidenten-
Platz 8.
212. „ „ Frank, Hof a. d. Saale, Altstadt 30.

213. Herr Dr. Frehse, Oberstabsarzt a. D., Facharzt für innere Krankheiten, Oberarzt der inneren Abteilung, des Kreiskrankenhauses Cöthen (Anhalt).
214. „ „ Freund, Professor Dr. med. et phil., Münster i. W.
215. „ „ Frey, Walter, Professor, Kiel, med. Klinik, Forstweg 6.
216. „ „ Friedemann, Ulrich, Professor, dirigierender Arzt der Infektionsabteilung des Virchow-Krankenhauses, Berlin. Blumhofstraße 16.
217. „ „ von Friedrich, L., Prof., Budapest IV, Kosuth, Lajosgasse 4.
218. „ „ Friedrichsen, Fritz, San.-Rat, Bad Neuenahr.
219. „ „ Friesicke, G., Spezialarzt für innere Krankheiten, Brandenburg (Havel), Katharinenkirchplatz 1.
220. „ „ Fritzsche, San.-Rat, Bahnarzt, Leipzig, Felixstraße 6.
221. „ „ Frohmann, Königsberg, Steindamm 149.
222. „ „ Fürer, C., Haus Rockenau bei Eberbach (Baden).
223. „ „ Fürth, Lothar, Wien VIII, Schmidgasse 14.
224. „ „ Gabbe, Erich, Ass. d. med. Poliklinik, Privatdozent f. inn. Med., Würzburg, Am Zwinger 28.
225. „ „ Gagel, Assistenzarzt der med. Klinik Erlangen.
226. „ „ Gäbert, Erich, Facharzt für innere und Röntgenkunde, Dresden-Altstadt, Bernhardstraße 19.
227. „ „ Gänsslen, Max, Privatdozent, Tübingen.
228. „ „ Ganter, G., Professor, Med. Poliklinik, Rostock.
229. „ „ Ganz, E., Karlsbad (C.S.R.).
230. „ „ Gaupp, O., Dresden-A., Chefarzt der inneren Abteilung des Waldpark-Krankenhauses, Pragerstr. 57.
231. „ „ Gehrig, Reg.-Med.-Rat, Magdeburg, Kaiserstraße 84.
232. „ „ Geissler, Oberarzt d. inn. Abteilung des Städt. Krankenhauses Heilbronn, Städt. Krankenhaus.
233. „ „ Gernsheim Fritz, Worms, Schloßgasse 2.
234. „ „ Géronne, A., Oberarzt, Direktor der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Wiesbaden, Taunusstr. 54.
235. „ „ Géronne, K., Generaloberarzt, Chefarzt d. inn. Abteilung des St. Josef-Krankenhauses Potsdam, Mangerstr. 29.
236. „ „ Gessler, Heidelberg, Med. Klinik.
237. „ „ Gierlich, N., Professor, Wiesbaden, Luisenstraße 6.
238. „ „ Gigon, Professor, Basel, Feierabendstraße 15.
239. „ „ Gillert, Ernst, Berlin SW. 68, Ritterstraße 9, Facharzt für innere und Infektionskrankheiten.
240. „ „ Ritter von Gintl, Karlsbad (C.S.R.), Stadt Karlsruhe.
241. „ „ Glaser, Professor, dirigierender Arzt des Augusta Viktoria-Krankenhauses Berlin W 30, Speyererstraße 21.
242. „ „ Gloor, Hans Ulrich, Assistent an der med. Universitätsklinik Zürich.
243. „ „ Gloor, Walter, Oberarzt d. med. Klinik Zürich.
244. „ „ Gmeiner, Med.-Rat, Dresden, Lüttichauerstraße 31.
245. „ „ Goerdts, Chefarzt am Marienhospital in Herne (Westf.).
246. „ „ Götting, Herm., Facharzt f. inn. Medizin, Rheydt, Viktoriastraße 34.
247. „ „ Goetz, Christian, Greifswald.
248. „ „ Goldkuhl, Henri, Stadtarzt, Wexiö (Schweden).
249. „ „ Goldscheider Alfred, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der III. med. Klinik Berlin W, Steinplatz 3.
250. Fr. „ Gollwitzer-Mayer, Privatdozentin, Frankfurt a. M.
251. Herr „ Gorke, Hans, Chefarzt d. inneren Abtlg. d. Vinzenzspitals Duisburg, Düsseldorferstraße 5.
252. „ „ Gottschalk, Alfred, Vorsteher der Laboratoriumsabteilung am Städt. Krankenhaus Stettin, Apfelallee 72.

253. Herr Dr. Grafe, Professor, Würzburg, Med. Klinik.
 254. „ „ Gress, F., Kissingen, Ludwigstraße 18.
 255. „ „ Greving, Professor, Erlangen.
 256. „ „ Griesbach, Walter, Privatdozent, Hamburg, Brahmsallee 15.
 257. „ „ Grimm, H., Landau (Pfalz).
 258. „ „ Grimm, Med.-Rat, Bad Reichenhall.
 259. „ „ Grober, Professor, Direktor des Instituts f. phys. Therapie,
 Jena, Erfurterstraße 18.
 260. „ „ Groedel, Franz, Professor, Frankfurt a. M., Bethmann-
 straße 33.
 261. „ „ Groß, Professor, Saarbrücken, Nußberg 310.
 262. „ „ Grote, L., Professor, Dresden, San. Weißer Hirsch.
 263. „ „ Gruber, Georg B., Professor, Innsbruck, Universität, Stern-
 wartestraße 18.
 264. „ „ Grünbaum, Edgar, Facharzt für innere und Nerven-
 kranke, Eisenach.
 265. „ „ Grünbaum, Franz, Reg.- und Med.-Rat, Chefarzt der
 Vers.-Kuranstalt Bad Nauheim.
 266. „ „ Grund, Prof., Halle a. S., med. Poliklinik, Bernburger
 Straße 25a.
 267. „ „ Grunenberg, Charité Berlin NW., II. med. Klinik.
 268. „ „ Gudzent, Prof., Berlin-Charlottenburg, Schillerstraße 124.
 269. „ „ Günther, Hermann, Gießen (Lahn), Universitäts-Frauen-
 klinik.
 270. „ „ Günzburg, Alfred, San.-Rat, Frankfurt a. M., Eschenheimer-
 landstraße 6.
 271. „ „ Guggenheimer, Hans, Prof., Berlin W 62, Landgrafenstr. 19.
 272. „ „ Guhr, Michael, Chefarzt, Westerheim, Tatwanska Oolianka,
 Tschecho-Slowakei.
 273. „ „ Gundermann, Wilh., Professor, Gießen, Chirurg. Klinik.
 274. „ „ Gutzeit, Privatdozent, Ass. d. med. Klinik Jena,
 Am Steiger 2.
 275. „ „ Gysi, Hermann Berlin-Neukölln, Kaiser-Friedrich-Straße 55.
 276. „ „ Haase, Nikolaus, leitender Arzt des Diakonissenhauses
 in Posen, Ul. Matejki 3.
 277. „ „ Hach, Kurt, dirigierender Arzt der therapeut. I. Abteilung
 des I. städtischen Krankenhauses Riga (Lettland),
 Kirchenstraße 13.
 278. „ „ Haemmerli, Theodor, Val-Mont bei Territet (Schweiz).
 279. „ „ Hahn, Benno, Baden-Baden, Sanat. Allee-Kurhaus.
 280. „ „ Hahn, Leo, Teplitz-Schönau, Lindenstraße 15.
 281. „ „ Hammer, Professor, Heidelberg, Kronprinzenstraße 1.
 282. „ „ Hampeln, Paul, dirig. Arzt a. D. am Stadtkrankenhaus
 in Riga, Elisabethstraße 11.
 283. „ „ Handmann, E., Döbeln i. Sa., Bahnhofstraße 37.
 284. „ „ Handowsky, Priv.-Doz., Göttingen, Med. Klinik.
 285. „ „ Hansen, Privatdozent, Heidelberg, Med. Klinik.
 286. „ „ Happich, Chefarzt am Elisabethstift Darmstadt,
 Steinstraße 23.
 287. „ „ Harms, Chr., Mannheim, L. 14. 9.
 288. „ „ Harpuder, Karl, Wiesbaden.
 289. „ „ Hartmann, Arosa (Schweiz).
 290. „ „ Hartmann, F., Prof., Dir. d. Lungenspitals, Leiter der Kinder-
 fürsorgestelle Graz, Psychiatr. Klinik, Zinzendorfstr. 21.
 291. „ „ Haug, Hermann, Bad Mergentheim, Württemberg.
 292. „ „ Haupt, Bad Soden i. T.
 293. „ „ Hauschild, Kurt, Greiz i. V., Heinrichstraße 1.
 294. „ „ Hausmann, M., St. Gallen, Scheffelstraße 1.
 295. „ „ Hedinger, Max, Baden-Baden, Ludwig-Wilhelms-Platz 4.

296. Herr Dr. Hegler, C., Professor, Hamburg 5, Lohmühlenstraße 3.
 297. „ „ Heichelheim, S., Frankfurt a. M., Liebigstr. 24.
 298. „ „ Heile, Professor, Wiesbaden, Paulinenstift und Mainzer Str. 26.
 299. „ „ Heilner, Prof., München, Med. Poliklinik, Rückertstraße 7.
 300. „ „ Heineke, Albert, Badenweiler,
 301. „ „ Heinemann, Victor, Bad Schinznach (Schweiz).
 302. „ „ Henius, Assistent der II. med. Klinik Berlin W 62,
 Landgrafenstraße 9.
 303. „ „ Hering, E., Professor, Köln-Lindenthal, Stelzmannstraße 26.
 304. „ „ Hermann, F., Facharzt für innere Krankheiten, Bremen,
 Kreftingstraße 22.
 305. „ „ Herrmann, Spital-Direktor, Karlsbad, Haus Bremen.
 306. „ „ Herxheimer, Professor, Vorstand d. patholog. Instituts
 des städt. Krankenhauses Wiesbaden.
 307. „ „ Hess, K., San.-Rat, Nauheim, Kurstraße 14.
 308. „ „ Hess, Otto, Professor, Bautzen, Wallstraße 7.
 309. „ „ Hess, Otto, Professor, Direktor der Städtischen Kranken-
 anstalten Bremen.
 310. „ „ Hess, San.-Rat, Wiesbaden, Wilhelmstraße 16.
 311. „ „ Hesse, A., San.-Rat, Bad Kissingen, Prinzregentenstraße.
 312. „ „ Hetényi, Stephan, Assistent der I. med. Klinik Budapest,
 Tisza Kálmánier 10.
 313. „ „ Hetzer, Walter, Merseburg.
 314. „ „ Heubner, Professor, Göttingen, Pharmak. Institut,
 Hansenstr. 26.
 315. „ „ Heyer, Karl, M.-Gladbach, Regentenstr. 9.
 316. „ „ Heymann, Paul, Essen (Ruhr).
 317. „ „ Hilgers, Geh. San.-Rat, Reinerz i. Schlesien.
 318. „ „ Hiller, Friedrich, München, II. Med. Klinik.
 319. „ „ Hirsch, Professor, Pharmakologisches Institut der Firma
 L. W. Ganz, Oberursel (Taunus).
 320. „ „ Hirsch, C., Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn, Med. Klinik,
 Koblenzer Straße 105.
 321. „ „ Hirsch, E., San.-Rat, Bad Nauheim, Zeppelinstraße.
 322. „ „ Hirsch, Henri, leit. Arzt d. röntgentherap. Abt. d. städt.
 Krankenhauses Altona in Hamburg, Binderstr. 17.
 323. „ „ Hirsch, Hermann, Krakau Zilona 7.
 324. „ „ Hirsch, Rahel, Professor, Berlin W, Kurfürstendamm 220.
 325. „ „ Hirsch, S., Oberarzt, Frankfurt a. M., Städt. Krankenhaus,
 Sandhof, Brentanostraße 14.
 326. „ „ His, Geh. Med.-Rat, Prof., Direkt. d. I. med. Klinik Berlin.
 327. „ „ Hochrein, Max, Med. Klinik Leipzig.
 328. „ „ Hölscher, Rose, Hamburg-Lokstedt.
 329. „ „ Höpfner, H., Oberarzt u. Leit. d. inn. Abt. Hameln (Weser).
 330. „ „ von Hoesslin, H., Professor, Berlin NW 23, Klopstockstr. 59.
 331. „ „ von Hoesslin, Rudolf, Hofrat, Geh. San.-Rat, München,
 Romanstr. 13.
 332. „ „ Hoestermann, E., Leit. d. inn. Abt. d. städt. Bürgerhospitals
 u. Herzjesukrankenhauses, Trier, Kochstraße 3.
 333. „ „ Hoff, F., Erlangen.
 334. „ „ Hoffmann, A., Spezialarzt für Lungenkrankheiten, Mainz,
 Ludwigstraße 12.
 335. „ „ Hoffmann, August, Geh., Med.-Rat, Professor, Düsseldorf,
 Hohenzollernstraße 26.
 336. „ „ Hohlweg, H., Professor, Köln, Gereonshof 17.
 337. „ „ Holler, Gottfried, Wien, Allg. Krankenhaus, Längegasse 67.
 338. „ „ Holste, Arnold, Professor der Pharmakologie und Direktor
 des pharmakologischen Instituts der Universität
 Belgrad, Svetog-Save nl. 43.

339. Herr Dr. Holzer, Chemnitz, Kronenstraße 1.
340. „ „ Honigmann, Prof., San.-Rat, Gießen.
341. „ „ Hopmann, R., Köln, Med. Univ.-Klinik Augustahospital.
342. „ „ Hoppe-Seyler, Professor, Kiel, Forstweg 3.
343. „ „ Huber, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses,
Berlin-Schöneberg, Badensche Straße 56.
344. „ „ Huber, Arnim, Privatdozent, Zürich, Stadthausquai 5.
345. „ „ Hubert, Georg, Bad Nauheim, Sanatorium Groedel.
346. „ „ Hürter, Professor, Oberarzt der inneren Abteilung am
städt. Krankenhaus Mainz, Auf der Bastei.
347. „ „ Husimans, L., Professor, dirigierender Arzt d. inn. Abtlg.
des St. Vinzenzkrankenhauses Köln, Gereonshof 14.
348. „ „ Hyjmans van den Bergh, Professor, Direktor der
med. Klinik Utrecht, Huis ter Heide.
349. „ „ Ignatowski, A., Professor, Belgrad, ul. Milvia belikoga 84.
350. „ „ Isaac, Professor, Frankfurt a. M.-Süd, Feuerbachstr. 29.
351. „ „ Isenschmid, Dozent für innere Medizin, Bern, Hirsch-
graben 6.
352. „ „ Isserlin, M., Bad Soden i. Ts.
353. „ „ Jacob, Ludwig, Professor, Oberarzt am städtischen Kranken-
haus Bremen, Rutenstraße 2.
354. „ „ Jacobi, Sanitätsrat, A.-G. Sanatorium Arosa, (Schweiz).
355. „ „ Jacobsthal, Privatdozent, Hamburg, Pathol. Institut des
allgemeinen Krankenhauses. St. Georg, Papenhuderstr. 31.
356. „ „ v. Jaksch, R., Hofrat, Professor, Prag II/817, Wenzel-
platz 53.
357. „ „ Jamin, E. F., Professor, Erlangen, Schillerstraße 25.
358. „ „ Janssen, V., San.-Rat, Bad Kissingen, Sanatorium Hammonia.
359. „ „ Janssen, Wilhelm, Professor, München, Beethovenplatz 3/I.
360. „ „ Jantzen, Fr., Oberarzt, Essen, Städt. Krankenanstalten,
Hufelandstr. 55.
361. „ „ Jastrowitz, Halle, Händelstraße 26.
362. „ „ Jessen, F. R., Professor, Geh. San.-Rat, Davos,
Waldsanatorium.
363. „ „ Jessen, H., Davos.
364. „ „ Joachim, Gerhard, Professor, Königsberg.
365. „ „ Joerdens, leitender Arzt d. städt. Krankenhauses
Landshut i. B., Seligenthaler 7.
366. „ „ John, Chefarzt der inneren Abteilung am St. Marien-
Krankenhaus Mülheim a. d. Ruhr, Eppinghoferstr.
367. „ „ Jürgens, Georg, Professor, dirigierender Arzt des Kranken-
hauses am Urban, Berlin-Zehlendorf, Gartenstraße 6.
368. „ „ Jungmann, Paul, Professor, Berlin W 9, Linkstraße 14.
369. „ „ Käding, Privatdozent, Oberarzt, Med. Klinik Münster i. W.
370. „ „ Kämmerer, Hugo, Professor, München, Ziemssenstraße 1a.
371. „ „ Kahler, Hermann, Priv.-Dozent, Wien VIII, Schöllselgasse.
372. „ „ Kahn, Kissingen, Kurhaus Palatia.
373. „ „ Kahn, Walter, Wiesbaden, Adolfsallee 24/III.
374. „ „ Kaliebe, Facharzt für innere Medizin, Ostseebad Kolberg,
Kaiserplatz 25.
375. „ „ Kalk, Heinz, II. Med. Klinik-Charité Berlin.
376. „ „ Karakascheff, Jv., Oberarzt d. Rote-Kreuz-Spitals Sofia.
377. „ „ Karcher, Basel, Eulerstraße 33.
378. „ „ Karger, Kurt, Magdeburg, Krankenhaus Sudenberg.
379. „ „ Kasemeyer, Rudolf, Städt. Krankenanstalten Essen.
380. „ „ Katsch, G., Professor, Direktor der med. Klinik am Heilig-
geist-Hospital Frankfurt a. M., Arndtstraße 7.
381. „ „ Kauffmann, Fritz, Mannheim, M. 7. 16.

382. Herr Dr. Kaufmann, Erich, Köln, Med. Univ.-Klinik, Augusta-Hospital.
383. „ „ Kaufmann, S. R., Ludwigshafen, Wredestraße 7.
384. „ „ Kaufmann, Walter, Hamburg, Eppendorferbaum 6.
385. „ „ Kaufmann, Wehrawald, bad. Schwarzwald, leitender Arzt im Sanatorium.
386. „ „ Kayser, Kurt, Berlin W 50, Pragerstraße 21.
387. „ „ Kayser-Petersen, J. E., Oberarzt d. Tuberkulose-Fürsorgestelle an der med. Univ.-Poliklinik u. d. Tuberkuloseklinik Jena, Johann-Friedrich-Straße 1.
388. „ „ Keller, A. Mannheim N. 7. 12., Leiter der II. inneren Abteilung des städt. Krankenhauses.
389. „ „ Kellersmann, Franz, Osnabrück, Schillerstraße 12.
390. „ „ Kerb, Johannes, Danzig-Langfuhr, Heitzkeberg 13.
391. „ „ Keuper, E., leitender Arzt am evang. Krankenhaus Düsseldorf.
392. „ „ Keysselitz, Aachen, Wilhelmstraße 73.
393. „ „ Kionka, Heinrich, Professor, Jena, Beethovenstraße 32.
394. „ „ Kisch, Bruno, Professor, Köln-Lindenthal, Krankenanstalt.
395. „ „ Kisch, Franz, Wien, Reichsrathstraße 73.
396. „ „ Kissling, Bad Oeynhausen.
397. „ „ Kissling, Direktor des städt. Krankenhauses Mannheim.
398. „ „ Klee, Professor, München, Leopoldstraße 10.
399. „ „ Klein, Otto, Prag, Allg. Krankenhaus II.
400. „ „ Kleinschmidt, E., Geh. San.-Rat, Elberfeld, Chefarzt der städt. Krankenanstalt, Bankstraße 18.
401. „ „ Klemperer, Felix, Geh. San.-Rat, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Berlin-Reinickendorf, Berlin W. 15, Kurfürstendamm.
402. „ „ Klemperer, G., Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der IV. med. Klinik u. d. städt. Krankenhauses Moabit, Berlin, Kleiststraße 2.
403. „ „ Klemperer, Leo, Karlsbad (C.S.R.).
404. „ „ Klewitz, Professor, Königsberg, Med. Univ.-Klinik, Hansaring 24.
405. „ „ Klieneberger, Carl, Professor, Zittau, Bismarckallee 6.
406. „ „ Klütsch, M., Chefarzt d. inn. Abt. d. städt. Josephshospitals, Oberhausen (Rhld.), Elsestraße.
407. „ „ Knack, A. V., Direktor des allg. Krankenhauses Barmbeck, Hamburg 33, Rüberkamp 146.
408. „ „ Koch, Adolf, San.-Rat, Hohenlyken, Kr. Templin.
409. „ „ Koch, Franz, San.-Rat, Bad Reichenhall, Bahnhofstraße 4.
410. „ „ Koch, Karl Egon, Köln, Am Südpark 31.
411. „ „ Koch, Oberarzt, Frankfurt a. M., Städt. Krankenhaus.
412. „ „ Koch, Richard, Frankfurt a. M., Savignystraße 8.
413. „ „ Koch, Wilhelm, leitender Arzt am Paulinenstift, Wiesbaden, Mainzer Str. 18.
414. „ „ Köhler, Alban, Professor, Wiesbaden, Thelemannstraße.
415. „ „ Koerber, Oberarzt, Städt. Krankenhaus, Bayreuth, Kulmbacherstr. 23.
416. „ „ Koeniger, Professor, Erlangen, Med. Klinik, Bismarckstr. 7.
417. „ „ Königsfeld, Harry, Professor, Freiburg i. B., Johannisstraße 7.
418. „ „ Koepke, Karl, Darmstadt, Kiesstr. 90
419. „ „ Kohlhaas, Ober-Med.-Rat, Stuttgart, Marienstraße 52.
420. „ „ Kohlmann, Gerd, Med.-Rat, dir. Arzt d. Staatskranken Oldenburg, Moltkestraße 15.
421. „ „ Koll, Ed., Oberarzt der inn. und Nerven-Krankenabteilung des städt. Krankenhauses Barmen, Sanderstraße 12.

422. Herr Dr. Kolle, Geh.-Rat, Frankfurt a. M., Institut für experim. Therapie, Schumannstraße 13.
423. „ „ Korach, Prof. am israel. Krankenhause Hamburg, Hartungstraße 1.
424. „ „ Koranyi, Alex., Professor, Budapest IV, Vacintca 42.
425. „ „ Kort, Paul, Essen, Bellinghauserstraße 2.
426. „ „ Kovacs, Professor, Wien I, Spiegelgasse 3.
427. „ „ Kowitz, Hans Ludwig, Privatdozent, Städt. Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.
428. „ „ Krafft, Karl, Ludwigshafen, Anilinstraße 20.
429. „ „ Kraft, H., Prof., Weißer Hirsch b. Dresden A, Prager Str. 35.
430. „ „ Kratzenstein, San.-Rat, Dresden A, Nürnberger Straße 26.
431. „ „ Krauhs, Hermann, Reg.-Med.-Rat, leitender Arzt des Versorgungskrankenhauses Stuttgart, Werastraße 7.
432. „ „ Kraus, Erich, Oberarzt, Med. Poliklinik Heidelberg.
433. „ „ Kraus, E., Primarius am Krankenhause Teplitz-Schönau, Königstraße.
434. „ „ Kraus, Friedrich, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der II. med. Klinik Berlin NW 6, Brückenallee 7.
435. „ „ Kraus, Friedrich, Professor, Karlsbad (C. S. R.).
436. „ „ Krause, Paul, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med. Univ.-Klinik Münster i. W., Neuplatz 17 I.
437. „ „ v. Krehl, L., Geh.-Rat, Professor, Direktor der med. Klinik Heidelberg, Bergstraße 106.
438. „ „ Kremser, E., San.-Rat, Sülzhayn-Steierberg (Harz).
439. „ „ Krome, Sooden a. d. Werra.
440. „ „ Krötz, Christian, Priv.-Dozent, Mediz. Klinik Greifswald, Langefuhrstraße 23 a.
441. „ „ Kuckro, Wiesbaden, Rathausstraße 5.
442. „ „ Kühn, San.-Rat, Badearzt, Neuenahr.
443. „ „ Kühnau, Breslau, Parkstraße 17.
444. „ „ K ülbs, Prof., Direktor d. med. Klinik Köln, Augustahospital, Hohenzollernring 79.
445. „ „ K üpferle, Professor, Freiburg, Albertstraße 4.
446. „ „ Kugler, Emil, Med.-Rat, Gmünden (Oberösterreich).
447. „ „ Kuhn, Ph., Direktor des hyg. Instituts, Gießen a. d. Lahn, Frankfurter Straße 10.
448. „ „ Kuttner, L., Prof., Geh. San.-Rat, ärztlicher Direktor des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin N. 65.
449. „ „ Kyhlin, Krankenhausdirektor, Jönköping (Schweden).
450. „ „ Lampé, A. Eduard, Privatdozent, München, Umlandstraße 8.
451. „ „ Landgraf, Wolfenbüttel, Schloßplatz 3.
452. „ „ Lang, Edmund, Regensburg.
453. „ „ Langbein, R., Badenweiler.
454. „ „ Lange, Jérôme, Professor, Leipzig, Ferd.-Rhode-Str. 18.
455. „ „ Langendorff, H. W., Chefarzt der inn. Abt. des städt. Krankenhauses Konstanz, Krankenhausstraße.
456. „ „ Laqueur, E., Professor, Amsterdam, Pharmakol. Institut.
457. „ „ Laser, prakt. Arzt, Wiesbaden, Langgasse 21.
458. „ „ Latz, B., Wiesbaden.
459. „ „ Laudenheimer, Nervenarzt, München, Ohmstraße 11.
460. „ „ Lauter, Oberarzt, Privatdozent, Düsseldorf.
461. „ „ Laudien, H., San.-Rat, Bad Kissingen, Ludwigstr. 8.
462. „ „ Lax, Heinrich, Budapest.
463. „ „ Lazarus, Paul, dirigierender Arzt am Marien-Krankenhause Berlin W 2.
464. „ „ Leendertz, Privatdozent, Königsberg, Med. Univ.-Klinik, Drummstrasse 25.
465. Frl. „ „ Lehnert, Anna, Nordhausen.

466. Herr Dr. Leidner, Justus, leitender Arzt am Sanatorium
Dr. Köhler, Bad Elster.
467. Frau „ von Lemesic, Maria, Belgrad, Alexandrowa 25a.
468. Herr „ Lemmel, Arthur, Ass. d. med. Klinik Breslau.
469. „ „ Lennhoff, Rud., Reg.-Ob.-Med.-Rat., Prof., Berlin SO 16,
Schmidtstraße 37.
470. „ „ Lenz, E., Vulpera (Engadin).
471. „ „ Leo, Geh.-Rat, Professor, Direktor des pharmak. Instituts
Bonn, Koblenzerstraße 93.
472. „ „ Leopold, Gustav, Mergentheim, Kurhaus Hohenlohe.
474. „ „ Lepehne, Professor, Königsberg, Hohenzollernstraße 11 I.
475. „ „ Leschke, Erich, Professor, Berlin W 15, Kurfürstendamm 66.
476. „ „ Lethaus, San.-Rat, Oberarzt, Hamm (Westfalen),
Bismarckstraße 15.
477. „ „ Levi, Carl, Offenbach a. M., Frankfurter Straße 42.
478. „ „ Levy, Ludwig, Oberarzt, Budapest N, Szalay utca 3.
479. „ „ Lewin, Carl, Professor, Berlin, Fasanenstraße 28.
480. „ „ Lewin, Julius, San.-Rat, Berlin, Motzstraße 63.
481. „ „ Lewinski, J., Mainz, Ludwigstraße 3.
482. „ „ Lewy, F. H., Berlin W 10, Mathaikirchstraße 8.
483. „ „ Lewy, W., Bad Reichenhall, Villa Maria Viktoria.
484. „ „ Lexer, Geh. Med.-Rat, Professor, Freiburg i. Br.,
Klin. Krankenhaus, Wintererstraße 10.
485. „ „ Lichtenbelt, J. W. Th., Utrecht (Holland), Emma-Klinik.
486. „ „ Lichtheim, Geh. Med.-Rat, Professor, Bern.
487. „ „ Lichtwitz, L., Professor, Direktor des städt. Kranken-
hauses Altona, Ottensen, Museumstraße 23.
488. „ „ Liebermeister, G., dirigierender Arzt, Düren, Roonstr. 8.
489. „ „ Liebmann, Erich, Dozent an der Universität Zürich.
490. „ „ Lilienstein, Bad Nauheim, Parkstraße 14.
491. „ „ Lindemann, Alfred, leit. Arzt d. inn. Abt. d. Elisabeth-
Krankenhauses Essen.
492. „ „ Link, Privatdozent, Krankenhaus-Direktor, Pforzheim,
Lindenstraße 1.
493. „ „ Linser, Professor, Tübingen.
494. „ „ Lippert-Kothe, V., Friedrichroda (Thüringen), Sanatorium
Reinhardsbrunn.
495. „ „ Lippitz, Königsberg, Med. Univ.-Klinik.
496. „ „ Lippmann, H., Professor, Berlin-Charlottenburg,
Grolmannstraße 6.
497. „ „ Lippmann, A., leitender Oberarzt der medizinischen
Poliklinik am Krankenhaus St. Georg Hamburg,
Eppendorferlandstraße 55.
498. „ „ von Lippmann, R., Chefarzt der inneren Abteilung der
Diakonissen-Anstalt Frankfurt a. M., Untermainkai 20.
499. „ „ Loeb, Alfred, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 22.
500. „ „ Löffler, Professor, Zürich, Glärnischstraße 23.
501. „ „ Löhr, Hans, Bethel bei Bielefeld.
502. „ „ Löning, F., leitender Arzt der inneren Abteilung des städt.
Krankenhauses Harburg a. d. Elbe.
503. „ „ Loewenhardt, F., Liegnitz, Holteistraße 3.
504. „ „ Löwenthal, Fritz, Facharzt für innere Krankheiten, Nürn-
berg, Königstraße 41.
505. „ „ Loewi, Otto, Professor, Graz, Joh.-Gut-Gasse 35.
506. „ „ Löwy, Julius, Prag II/499, Krankenhaus Jaksch.
507. „ „ Lommel, Geh. San.-Rat, Homburg v. d. H.
508. „ „ Lommel, Professor, Direktor, Jena, Med. Univ.-Poliklinik,
Gutenbergstraße.

509. Herr Dr. Lorand, Arnold, Karlsbad (S.C.R.).
510. „ „ Lorenz, H., Prof., Direktord. med. Klinik Graz, Elisabethstr. 16.
511. „ „ Lorenz, H. E., Facharzt f. inn. Krankheiten u. Röntgenologie,
Breslau, Ahornallee 40.
512. „ „ Lossen, Chefarzt des Josephsspitals Bochum, Kaiser-
Wilhelm-Straße 28.
513. „ „ Lublin, Alfred, Privatdozent, Breslau, Hobrechtufer 4.
514. „ „ Lurz, Ludwig, leitender Arzt am Krankenhaus Aschaffenburg.
515. „ „ Lüdcke, Professor, Würzburg.
516. „ „ Lüdecke, Sanitätsrat, Remscheid.
517. „ „ Lyon, Ernst, Facharzt für innere Krankheiten, Köln,
Mozartstraße 11 I.
518. „ „ Magnus-Alsleben, Professor, Würzburg, Annastraße 9.
519. „ „ Magnus-Levy, Professor, dirigierender Arzt des Kranken-
hauses am Friedrichshain Berlin NW 6, Karlstraße 5 b.
520. „ „ Mahrt, Chefarzt am evangel. Diakonissenhaus, leitender
Arzt d. inneren Abteilung, Bremen, Rembertistraße 88.
521. „ „ Mancke, Rudolf, Assistent der med. Klinik Leipzig.
522. „ „ van der Mandele, L. J., 's-Gravenhage.
523. „ „ Mann, Ludwig, Nervenarzt, Freiburg i. B.
524. „ „ Mannaberg, Jul., Professor, Wien I, Karl-Lueper-Platz 8.
525. „ „ Mannes, Weimar, Lotharstraße 6.
526. „ „ Markwalder, med. et phil., J., Baden (Schweiz).
527. „ „ Martin, Alfred, Bad Nauheim, Parkstraße 15.
528. „ „ Martini, Professor der II. med. Klinik München,
Leopoldstraße 30.
529. „ „ Marx, H., Assistenzarzt der med. Poliklinik Bonn.
530. „ „ Massini, R., Professor, Basel, Missionsstraße 3.
531. „ „ Matthes, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med.
Klinik Königsberg, Ritterstraße 14.
532. „ „ Matzkait, Riga, Gr. Neustraße 24.
533. „ „ Mauel, W., Assistenzarzt der med. Univ.-Klinik Köln-
Lindenburg.
534. „ „ Mautz, Jos., Offenbach a. M., Hospitalstraße 6.
535. „ „ May, Rich., Professor, München, Steindorfstraße 10.
536. „ „ May, Wilh., leit. Arzt d. Wildbades Kreuth (Oberbayern).
537. „ „ Mayer, Arthur, Dresden-A., Stüballe 35.
538. „ „ Mayer, Ernst, Mainz, Schloßstraße 8.
539. „ „ Mayer-List, Rud., Geh. San.-Rat, Stuttgart, Herdweg 15.
540. „ „ Meinertz, Professor, Worms a. Rh., Siegfriedstraße 10.
541. „ „ Meisel, Chefarzt d. städt. Krankenhauses Konstanz, Mainau-
straße 37.
542. „ „ Menzer, Arthur, Professor, Oberstabsarzt, Augusta-Kranken-
haus, Bochum, Parkstraße 12.
543. „ „ Merkel, Ferdinand, Stuttgart, Herdweg 11.
544. „ „ Mertz, Geh. San.-Rat, leitender Arzt des Bürgerhospitals,
Saarbrücken, Beethovenstraße 15.
545. „ „ Meseth, Otto, Spezialarzt für Kinder- und innere Krank-
heiten, Bamberg, Markusstraße 23.
546. „ „ Meyer-Bisch, Professor, Göttingen, Med. Klinik.
547. „ „ Meyer, Edmund, Prof., Berlin W, Viktoria-Luise-Platz 9.
548. „ „ Meyer, Erich, Prof., Direktor der med. Klinik, Göttingen,
Nikolausbergerweg 73.
549. „ „ Meyer, Ernst, Charlottenburg, Savignystraße 11.
550. „ „ Meyer, Ernst, Nervenarzt, Saarbrücken 3, Dudweilerstraße 9.
551. „ „ Meyer, Rich., Partenkirchen, Kurheim Dr. Wigger, Villa Saxonia.
552. „ „ Meyer, Gustav, Sanitätsrat, Wiesbaden, Wilhelmstraße 38.
553. „ „ Meyer, Hans, Prof., Bremen, Städt. Krankenh., Parkallee 73.

554. Herr Dr. Meyerstein, W., Professor, Kassel, Kaiserplatz 32.
555. „ „ Mezger, Hans, München, Bavariaring 11.
556. „ „ Michaelis, Max, Professor, Berlin, Fasanenstraße 73.
557. „ „ Michaelsen, O., Wiesbaden, Wilhelmstraße 46.
558. „ „ Michaud, Professor, Lausanne, Rue du Lion d'or 4.
559. „ „ Michel, Georg, Davos-Platz.
560. „ „ Michels, Paul, Assistenzarzt der med. Klinik Göttingen.
561. „ „ Michelheim, S., Frankfurt a. M., Liebigstraße 24.
562. „ „ Mikulicich, Prof., Pharmakol. Institut Zagreb (Agram),
Socarska asta 97.
563. „ „ Minkowski, Geh. Med.-Rat, Professor, Wiesbaden.
564. „ „ Minnich, Montreux, Rue de Quai 1.
565. „ „ Mörchen, Wiesbaden.
566. „ „ Mohr, Fr., Koblenz, Roonstraße 1.
567. „ „ Moldenschardt, Hans, Facharzt für innere Krankheiten
und leitender Arzt der inneren Abteilung des Kreis-
krankenhauses in Wernigerode a. Harz.
568. „ „ Moll, Facharzt für innere Krankheiten, Aachen,
Heinrichsallee 37.
569. „ „ Mollow, W., Professor, Sofia, Universität, Vorstand d.
inn. Klinik.
570. „ „ Molnar, Bela, Karlsbad, Deutsches Haus.
571. „ „ von Monakow, P., Privatdozent, Zürich 7, Kluseggstr. 16.
572. „ „ Moog, Otto, Privatdozent, Marburg, Med. Klinik, Haspelstr. 27.
573. „ „ Morawitz, Professor, Direktor der med. Klinik Würzburg,
Luitpoldhospital.
574. „ „ Moritz, Geh. Med.-Rat, Professor, Direktor der med. Klinik
Köln-Lindenthal, Fürst-Pückler-Straße 4.
575. „ „ Morgenstern, Oberarzt der inneren Abteilung des staat-
lichen Krankenstiftes Zwickau (Saale).
576. „ „ Mory E., Saarbrücken, Verbandskrankenhaus.
577. „ „ Mosse, Max, Professor, Berlin W 15, Joachimsthaler Str. 17.
578. „ „ Müller, Albert, Wien VIII, Feldgasse 23.
579. „ „ Müller, Ernst Friedrich, Eppendorfer Krankenhaus
Hamburg.
580. „ „ v. Müller, Friedrich, Geh. Rat, Professor, Direktor der
II. med. Klinik, München, Bavariaring 47.
581. „ „ Müller, L. R., Professor, Erlangen, Med. Klinik.
582. „ „ Müller, Johannes, Professor, Direktor der med. Klinik
Nürnberg, Flurstraße 15.
583. „ „ Müller, Ed., Professor, Direktor der med. Poliklinik
Marburg (Lahn), Deutschhausstraße 75.
584. „ „ Müller de la Fuente, Schlangenbad bei Wiesbaden.
585. „ „ Müller, Otfried, Prof., Direktor d. med. Klinik Tübingen,
Wilhelmstraße 1.
586. „ „ Müller, Leo, Oberarzt, Direktor des Städt. Krankenhauses
Baden-Baden.
587. „ „ Münch, Hubert, Allerheiligen-Hospital Breslau.
588. „ „ Munk, Professor, Berlin-Charité II. Med. Klinik.
589. „ „ Nagel, J., Chefarzt am Elisabethhospital in Bochum.
590. „ „ Naegeli, O., Professor, Direktor der med. Klinik, Zürich,
Schmelzberg 40.
591. „ „ von Neergaard, Kurt, Privatdozent, Zürich, Merkurstr. 70.
592. „ „ Neisser, Ernst, Professor, Direktor des städt. Kranken-
hauses Stettin, Arndtstraße 30.
593. „ „ Neu, Josef, Facharzt f. inn. Krankh., Stuttgart, Johannesstr. 26.
594. „ „ Neubauer, Otto, Professor, München, Kölner Platz 1.
595. „ „ Neuberger, Oberarzt, Amsterdam, Jan Luykenstraat 76.
596. „ „ Neukirch, Professor, Sanat. Schütz, Wiesbaden.

597. Herr Dr. Neumann, Alfr., Wien, Berggasse 27.
598. „ „ Neumann, Kurt E., Berlin W 8, Charlottenstraße 28.
599. „ „ Neumann, J., Hamburg, Esplanade 40.
600. „ „ Neumayer, Professor, München, Herzog-Wilhelm-Straße 28.
601. „ „ Niemann, Spezialarzt für innere Krankheiten, Wiesbaden, Friedrichstraße 20.
602. „ „ Nienhaus, Eugen, Leitender Arzt des Sanatoriums Rose, Davos-Platz,
603. „ „ Niessen, Sanitätsrat, Bad Neuenahr.
604. „ „ Nikau, Tübingen, Med. Klinik, Wilhelmstraße 12.
605. „ „ Nonnenbruch, Wilh., Prof., Frankfurt (Oder), Städt. Krankh.
606. „ „ von Noorden, Geh. Med.-Rat, Professor, Frankfurt a. M., Schifferstraße 80.
607. „ „ Noeggerath, Karl, Prof., Univ.-Kinderklinik, Freiburg i. B.
608. „ „ Nord, Folke, Serafimer Lazarett, Stockholm.
609. „ „ Nourney, Hermann, Facharzt für innere Krankheiten, Schwelm i. Westf.
610. „ „ Nothmann, Martin, Privatdozent, Med. Univ. Klink Breslau.
611. „ „ Oberwinter, leitender Arzt der inneren Abteilung des evangelischen Krankenhauses in Gelsenkirchen.
612. „ „ Oehme, K., Professor, Med. Klinik Bonn, Fürstenstraße 3.
613. „ „ Oeller, Hans, Professor, Leipzig, Liebigstraße 20.
614. „ „ Offenbacher, R., Fürth i. B., Hornschuhpromenade 1.
615. „ „ Olpp, Professor, Tübingen, Deutsches Inst. f. ärztl. Mission.
616. „ „ Oltendorf, Bernhard, Facharzt für innere Krankheiten, Berlin-Halensee, Westfälische Str. 61.
617. „ „ Oppenheimer, Sanitätsrat, Halle a. S.
618. „ „ van Oordt, Kurhaus „Bühler Höhe“ bei Baden - Baden (Schwarzwald).
619. „ „ Ortman, Carl, Köln, Elisenstraße 12.
620. „ „ Ortner, Norbert, Hofrat, Professor, Direktor der II. med. Klinik Wien, Reichsratstr. 17.
621. „ „ Orzechowski, Chefarzt d. städt. Krankenh. Ratibor.
622. „ „ Otten, Professor, Magdeburg, Krankenhaus Altstadt, Gr. Diesdorferstraße 5.
623. „ „ Otterbeck, Sanitätsrat, Duisburg.
624. „ „ Pässler, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt, Beuststraße 9.
625. „ „ Paal, H., phys.-chem. Institut Leipzig.
626. „ „ Pal, Professor, Wien, Allgem. Krankenhaus, I. med. Abt., Garnisongasse 3.
627. „ „ Parrisius, Professor, Assistenzarzt der med. Klinik Tübingen.
628. „ „ Patrzek, F. M., leitender Arzt d. inn. Abtlg. des städt. Krankenhauses Gleiwitz i. Sa., Klosterstraße 4.
629. Frl. „ Perscheid, Elisabeth, Fachärztin für innere und Nervenkrankheiten, Danzig-Langfuhr.
630. Herr „ Patzig, Bernhard, Berlin.
631. „ „ Pauchand de Bottens, A., Zürich 8, Seefelderstraße 33.
632. „ „ Pedolin, Arosa, Kindersanatorium.
633. „ „ Penzoldt, Geh. Rat, Professor, ehem. Direktor der med. Klinik Erlangen, Hindenburgstraße 44.
634. „ „ Petró, Professor, Lund (Schweden), Tomegapskatan 8.
635. „ „ Petow, Helmuth, Assistent der med. Klinik Berlin-Charité.
636. „ „ Pfannkuch, Friedr., leit. Arzt, Kassel, Kronprinzenstraße 10.
637. „ „ Pfeifer, Wilh., San.-Rat, Langenschwalbach.
638. „ „ Pfeiffer, Bernhard, Riga, Alexanderstraße 23.
639. „ „ Pfeiffer, Wilh., Professor, Direktor der städt. Krankenanstalten Essen (Ruhr) Huybenallee 68.

640. Herr Dr. Pfeil, E., Professor, Chefarzt der badischen Anilin- und Sodafabrik und Ammoniakwerk Merseburg, Leunawerke.
641. „ „ Philipp, Tetschen an der Elbe.
642. „ „ Philippi, Emil, Wiesbaden, Rheinstraße 15.
643. „ „ Pick, Alois, Professor, Wien I, Rudolfstraße 12.
644. „ „ Pilling, Sanatorium Nerotal, Wiesbaden.
645. „ „ Plagge, K., Generaloberarzt, Bad Homburg.
646. „ „ Plesch, Joh., Prof., Ober-Reg.-Rat, Berlin-Charlottenburg, Budapester Straße 22.
647. „ „ Plessmann, Bad Salzuflen, Parkstraße 12.
648. „ „ Plessner, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 2.
649. „ „ Pletnow, Prof., Ordinarius f. inn. Med. Universität, Moskau.
650. „ „ Poetz, Th., Facharzt für innere Krankheiten, Remscheid, Bruderstraße 13.
651. „ „ Pohle, Ernst A., Prof. Dept. of Roentgenology, University of Michigan, University-Hospital, Ann. Arbor, Mich., U. S. A.
652. „ „ Polak-Daniels, Professor, Groningen.
653. „ „ Pollack, Fr., Aachen, Bahnhofstraße 22.
654. „ „ Porges, Max, Marienbad (C. S. R.).
655. „ „ Porges, Otto, Professor, Wien IX, Schwarzspanierstraße 7.
656. „ „ Port, Fr., Professor, Oberarzt am städt. Krankenhause Augsburg, Fröhlichstraße 8.
657. „ „ Preiser, Spez.-Arzt f. inn. Krankh., Stettin, Königstr. 8.
658. „ „ Pribram, B. O., Privatdozent, Berlin W, Kronprinzenufer 14.
659. „ „ Pribram, Hugo, Dozent, Prag, Allgem. Krankenhaus Karlseckplatz.
660. „ „ Proebsting, Erich, Freiburg i. Br., Albertstraße 4.
661. „ „ Prüssian, Sanitätsrat, Wiesbaden, Taunusstraße 54.
662. „ „ Prym, Oskar, Professor, Bonn, Rosenburgweg 16.
663. „ „ Raffauf, Karl J., leit. Arzt a. Parksanatorium Homburg v. d. H.
664. „ „ Raue, leitender Oberarzt der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Werdau in Sachsen.
665. „ „ Rautenberg, Professor, dirigierender Arzt des Kreiskrankenhauses Großlichterfelde, Unter den Eichen 44/46.
666. „ „ Rautmann, Hermann, Professor, Freiburg i. B., Med. Univ.-Klinik.
667. „ „ Regelsberger, H., Erlangen.
668. „ „ Regensburger, Haus Will, Kissingen.
669. „ „ Rehberg, Th., leitender Arzt d. städt. Heilanstalt Tilsit.
670. „ „ Reichel, Helmut, Assistenzarzt am städt. Krankenhaus Bautzen.
671. „ „ Reichel, Helmut, Assistent am Institut für Bakt. und Hygiene Gelsenkirchen.
672. „ „ Reichmann, Prof., Bochum, Krankenhaus Bergmannsheil, Hattinger Straße 93.
673. „ „ Reinhold, Freiburg i. Br., Günterstalstraße 80.
674. „ „ Reinert, Stuttgart, Kirchheimer Straße 4.
675. „ „ Reinwein, Würzburg.
676. „ „ v. d. Reis, Privatdozent, Greifswald, Steinstraße 44/45.
677. „ „ Reitter, Karl, Privatdozent, Wien XIII, Eitelbergstraße 7.
678. „ „ Restemeier, Wilhelm, Dortmund.
679. „ „ Retzlaff, Professor, Berlin W 30, Motzstraße 57.
680. „ „ Reuss, Chefarzt, Stuttgart, Calwesstraße 9.
681. „ „ Reuter, Geh. San.-Rat, Ems.
682. „ „ Richarts, Professor u. San.-Rat, Frankf. a. M., Humboldtstr. 4.
683. „ „ Richter, Erich, Kiel, Schloßgarten 9—10.
684. „ „ Rick, Walter, München-Gladbach.

685. Herr Dr. Riedel, leitender Arzt des Krankenhauses Gera-Reuß,
Markt 6.
686. „ „ Rieder, Professor, München, Briennerstraße 14.
687. „ „ Rieke, Fr., dirigierender Arzt der inneren Abteilung des
städt. Krankenhauses Landsberg (Warthe).
688. „ „ Rietschel, Hans, Univ.-Professor, Würzburg, Frauenland-
straße 12.
689. „ „ Rihl, J., Professor, Prag I, Jnidrieska 19.
690. „ „ Rindfleisch, Professor, Dortmund, Südwall 29.
691. „ „ Ritter, Felix, Oberarzt, Marienhospital Hagen i. W., Bahnhof-
straße 9.
692. „ „ Rodewyk, Facharzt für innere und Nervenkrankheiten
und Strahlenbehandlung, leitender Arzt der inneren
Abt. des St. Josephshospitals Hörde i. W.
693. „ „ Römer, San.-Rat, Sanatorium Hirsau, Oberamt Calw.
694. „ „ Römheld, Hofrat, leitender Arzt des Sanatoriums
Schloß Hornegg a. N.
695. „ „ Römisch, Geh. San.-Rat, Arosa (Schweiz).
696. „ „ Rösler, Erich, Reg.- u. Med.-Rat, Kassel.
697. „ „ Rösler, Otto A., Professor für innere Medizin, Graz
(Steiermark), Elisabethstraße 101.
698. „ „ Rollin, Franz, Hamburg, Esplanade 43.
699. „ „ Rolly, Professor, Leipzig, Med. Poliklinik, Bosestraße 6.
700. „ „ von Romberg, Geh. Rat, Professor, Direktor der I. med.
Klinik München, Richard-Wagner-Straße 2.
701. „ „ Rosenbaum, E., Facharzt für innere Krankheiten,
Hannover, Georgstraße 39.
702. „ „ Rosenfeld, Fritz, Stuttgart, Augustastraße 4.
703. „ „ Rosenfeld, Georg, Geh. San.-Rat, Professor, Breslau 2,
Schweidnitzer Stadtgraben.
704. „ „ Rosenow, Georg, Professor, Königsberg, Paradeplatz 18.
705. „ „ Rosenthal, Felix, Professor, Breslau, Kaiserstraße 63.
706. „ „ Rosin, Geh. San.-Rat, Professor, Berlin-Charlottenburg,
Rankenstraße 33.
707. „ „ Rossen, Emil, San.-Rat, Wiesbaden, Taunusstraße 11.
708. „ „ Rostoski, Professor, Direktor des städt. Krankenhauses
Dresden, Lüttichauerstraße 32.
709. „ „ Roth, Spitalarzt, Winterthur.
710. „ „ Rothacker, Alf., Gera/Reuß, Hohenzollernstraße 7.
711. „ „ Rother, Jul., Privatdozent, Berlin-Halensee.
712. „ „ Rothlin, Ernst, Privatdozent, Basel, Leimenstrasse 41.
713. „ „ Rothmann, Hans, Berlin W 30, Neue Winterfeldstr. 16.
714. „ „ Rüppel, Kurhaus, Sanatorium Herrenalb.
715. „ „ Rütten, Felix, Neuenahr.
716. „ „ von Rütten-Kossitzkau, gen. von Koziczowsky, Hofrat,
Bad Kissingen.
717. „ „ Rumpf-Breuninger, Franz, Spez.-Arzt f. Säugl.- u. Kinder-
krankheiten, Basel, Eulerstraße 42.
718. „ „ Ruppert, Salzuflen, Parkstraße 8.
719. „ „ Rusche, Hattingen (Ruhr), Friedrichstraße 20.
720. „ „ Saathoff, Oberstdorf, Stillachhaus.
721. „ „ Sachs, Chefarzt d. Bremischen Heilstätte „Niedersachsen“ in
Mölln (Lauenburg).
722. „ „ Sahli, Professor, Direktor der med. Klinik Bern (Schweiz),
Settigenstraße 11.
723. „ „ Salen, Ernst, Stockholm, St. Eriksgatan 63.
724. „ „ Salle, Berlin W 9, Lutherstraße 4.

725. Herr Dr. Salomon, H., Professor, Buenos Aires, Parana 1255.
 726. „ „ Saltzmann, Fredrik, Dozent, Universität Helsingfors.
 727. Frä. „ „ Samson, Gertrud, Hamburg.
 728. Herr „ „ Samson, W., Berlin W 30, Martin-Lutherstraße.
 729. „ „ „ Sander, A., Med.-Rat, München, Widemayerstraße 12.
 730. „ „ „ Sardemann, Adolf, Remscheid, Elberfelder-Straße 63.
 731. „ „ „ Sasse, A., Kottbus, Kaiser-Friedrich-Straße 4/I.
 732. „ „ „ Saxl, Paul, Dozent, Wien VIII, Landongasse.
 733. „ „ „ Scabell, Albert, Sek. Arzt der chirg. Univ.-Klin. Bern, Bundesgasse 36 I.
 734. „ „ „ Schade, Professor, Kiel, Beselerallee 11.
 735. „ „ „ Schäfer, Hch., Facharzt für innere Krankheiten Neusalz a. d. Oder, Berliner Straße 32.
 736. „ „ „ Schäfer, Karl, Facharzt f. inn. Krankh., Kaiserslautern.
 737. „ „ „ Schaefer, Rudolf, Assistenzarzt d. med. Klinik Königsberg.
 738. „ „ „ Schäffer, Harry, Privatdozent, Breslau 16, Hobrechtufer 4.
 739. „ „ „ Schallert, Siegburg, Wilhelmstraße 60.
 740. „ „ „ Schaumann, Otto, Wiesbaden, Kapellenstraße 13.
 741. „ „ „ Schellenberg, San.-Rat, Ruppertshain.
 742. „ „ „ Schellenberg, Wiesbaden, Fritz-Kalle-Straße 20.
 743. „ „ „ Schemensky, W., leitender Arzt der inneren Abteilung des Krankenhauses, Küstrin-Neustadt.
 744. „ „ „ Schenk, Paul, Professor Med. Klinik, Marburg a. L. Bismarckstr. 11.
 745. „ „ „ Schild, Otto, Dortmund, Rosenthal 30.
 746. „ „ „ Schilling, Erich, Assistenzarzt am Stadtkrankenhause im Kückwald, Chemnitz.
 747. „ „ „ Schilling, Viktor, Professor, Assistent der I. med. Klinik Berlin W 15, Sächsische Straße 8.
 748. „ „ „ Schinz, H. R., Professor, Röntgenologe, Zürich.
 749. „ „ „ Schittenhelm, Professor, Direktor der med. Klinik Kiel, Feldstraße 55 a.
 750. „ „ „ Schlagintweit, Facharzt für innere Krankheiten, Bad Wiessee.
 751. „ „ „ Schlayer, Professor, dirigierender Arzt des Augusta-Hospitals Berlin W 50, Marburger-Straße 3.
 752. „ „ „ Schlecht, Professor, Duisburg, Vomrathstraße 21.
 753. „ „ „ Schlesinger, Facharzt für Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten, Wiesbaden, Wilhelmstraße 30.
 754. „ „ „ Schlesinger, Fritz, Stettin, Kaiser-Wilhelm-Straße 4.
 755. „ „ „ Schlesinger, Herm., Hofrat, Professor, Wien I, Ebendorferstr. 10.
 756. „ „ „ Schlesinger, Wilh., Prof., Wien I, Hohenstauffengasse.
 757. „ „ „ Schliack, Arzt für innere Krankheiten, Kottbus, Markt 15.
 758. „ „ „ Schlippe, Paul, Darmstadt, Bismarckstraße 41.
 759. „ „ „ Schlossmann, Arthur, Geh. Rat, Professor, Direktor der Kinderklinik Düsseldorf, Oststraße 15.
 760. „ „ „ Schmid, Heinrich, San.-Rat, Reichenhall, Promenadestraße 4.
 761. „ „ „ Schmidt, Professor, Prag, Med. Univ.-Klinik.
 762. „ „ „ Schmidt, H., Oberarzt, Stuttgart, Birkenwaldstraße 46.
 763. „ „ „ Schmidt, Max, Chefarzt des städt. Krankenhauses Potsdam, Neue Königstraße 125.
 764. „ „ „ Schmidt, Theodor, leitender Arzt am evang. Krankenhause Oberhausen, Schwartzstraße 84.
 765. „ „ „ Schmincke, Richard, Dresden A., Holbeinstraße 86.
 766. „ „ „ Schmitz, Fritz, Röntgeninstitut Herne i. W., Stünckederstr. 9.
 767. „ „ „ Schmöger, Fritz, Oberarzt, Forst i. Lausitz, städt. Krankenhaus.

768. Herr Dr. Schneyer, Med.-Rat, Bad Gastein.
769. „ „ Schnitzler, Wiesbaden, Arzt für innere Krankheiten,
Marktstraße 19.
770. „ „ Schnütgen, Max, leitender Arzt der inneren Abteilung
des städt. Franziskushospitals Bielefeld.
771. „ „ Schoen, Rudolf, Priv.-Doz., Leipzig, Südstraße 11.
772. „ „ Schönborn, S., Prof., Remscheid, Städt. Krankenanstalten.
773. „ „ Schönfeld, Siegfried, Frankfurt a. M., Königsteiner Str. 13.
774. „ „ Schöppner, Hofrat, Reichenhall.
775. „ „ Scholz, Professor, Königsberg, Hafenallee 54/56.
776. „ „ Scholz, Bernhard, Chefarzt am Bürgerhospital
Frankfurt a. M., Annastraße 35.
777. „ „ Scholz, W., Professor, Graz, Riesstraße 1.
778. „ „ Scholz, Walter, Karlsruhe, Wendtstraße 7.
779. „ „ Schott, A., Bad Nauheim.
780. „ „ Schott, Eduard, Professor, Oberarzt der med. Klinik
Köln-Lindenthal, Kringsweg 17.
781. „ „ Schotten, Ferdinand, Facharzt für innere und Kinder-
krankheiten, Kassel, Obere Königstraße 47 I.
783. „ „ Schottmüller, Professor, Oberarzt, Hamburg,
Univ.-Poliklinik, Alsterufer 12.
784. „ „ Schreiber, E., Professor, Direktor des städt. Kranken-
hauses Magdeburg, Leipziger Straße 44.
785. „ „ Schreiber, J., Geh. Med.-Rat, Professor, Königsberg,
Mittelstraße 33.
786. „ „ Schroeder, E., Bonn, Med. Univ.-Klinik, Wilhelmstraße 31.
787. „ „ Schröder, Erwin, Univ.-Poliklinik, Bonn,
788. „ „ Schröder, Neue Heilanstalt Schömburg (O.-A. Neuenburg,
Schwarzwald).
789. „ „ Schüler, L., Essen (Ruhr), Bahnhofstraße 20.
790. „ „ Schüller, J., Prof., Direktor des pharmakol. Instituts der
Universität Köln, Severingstraße 1121.
791. „ „ Schürer, Facharzt für innere Krankheiten, Mülheim (Ruhr),
Friedrichstraße 18,
792. „ „ von Schuh, Facharzt für innere Krankheiten, Nürnberg,
Romkestraße 54.
793. „ „ Schultze, Geh. Med.-Rat, Professor, Bonn, Med. Klinik,
Koblenzer Straße 43.
794. „ „ Schuster, B., Bad Nauheim, Burgallee 6.
795. „ „ Schwab, Ernst, Med. Univ.-Klinik Erlangen.
796. „ „ Schwalbe, J., Geh. San.-Rat, Professor, Berlin W 4,
Schlüterstraße 53.
797. „ „ Schwenkenbecher, A., Professor, Direktor der med. Klinik
Marburg, Reuthofstraße 12.
798. „ „ Schwörer, Geh. Hofrat, Badenweiler.
799. „ „ Seeliger, Siegfried, Mülhausen in Thüringen.
800. „ „ Seeligmüller, jr., S. G. A., Nervenarzt, Halle,
Friedrichstraße 9.
801. „ „ Seidelmann, W., Breslau, Tiergartenstraße 48.
802. „ „ Selig, Arthur, Franzensbad-Prag II, Havlickowa ul. 13.
803. „ „ Selter, P., Professor, Direktor des hygienischen Instituts
Solingen, Friedrichstraße.
804. „ „ Senz, K., Berlin W 15, Lietzenburger Straße 2.
805. „ „ Seufferheld, Fr., Arzt f. inn. Krankheiten, Reichenhall.
806. „ „ Seyderhelm, R., Professor, Göttingen, Med. Klinik.
807. „ „ Sick, Konr., Geh. San.-Rat, Direktor der inneren Abteilung
des Katharinen-Hospitals Stuttgart, Herdweg 17.

808. Herr Dr. Siebeck, Prof., Dir. d. med. Poliklinik Bonn, Schedestraße 11.
809. „ „ Siebert, Werner, Assistent der I. med. Klinik Berlin NW 6.
810. „ „ Siebert, F., Professor, Direktor der Kinderklinik Köln, Stadtwaldgürtel 33.
811. „ „ Silberborth, Reg.-Med.-Rat, Karlsruhe, Kriegstr. 131.
812. „ „ Simmel, Hans, Prof., Jena, Lutherstraße 2.
813. „ „ Singer, Gustav, Professor, Wien IV, Lothringer Straße 8.
814. „ „ Sittmann, Professor, Direktor des Krankenhauses rechts der Isar, München, Ismaringer Straße 22.
815. „ „ Skutezki, Alexander, Prag-Smichow, Nabrezi 13.
816. „ „ Smoira, Jos., Guben, Bahnhofstr. 35 a.
817. „ „ Snapper, Professor, Amsterdam 18, Valerinsplein, Pathol.-pharmakol. Laboratorium.
818. „ „ Soetbeer, F., Professor, Gießen, Frankfurter Straße 24.
819. „ „ Sonnenschein, Kurt, Köln-Lindenthal, Gleuelerstr. 77.
820. „ „ Sons, München-Gladbach, Mariahilfospital, Kaiserstr. 10.
821. „ „ Sorg, Erwin, Bad Kissingen, Sanatorium Esplanade, Bismarckstraße 18.
822. „ „ Spancken, Geh. Med.-Rat, Meschede-Ruhr, Schützenstraße 139 a.
823. „ „ Spatz, Hans, Facharzt für innere und Nervenkrankheiten, München, Bürkleinstr. 10/0.
824. „ „ Spatz, Hofrat, Geh. San.-Rat, Redakteur der Münchener med. Wochenschrift, München, Holzkirchnerstr. 1.
825. „ „ Spiess, Gust., Professor, Frankfurt a. M., Schaumainkai 25.
826. „ „ Stadelmann, Hofrat, Professor, Berlin NO, Krankenhaus Friedrichshain, Landsberger Allee 159.
827. „ „ Stadler, Professor, Plauen i. V., Städt. Krankenhaus, Dietrichplatz 14.
828. „ „ Staehelin, August, Basel, St. Albangraben 7.
829. „ „ Staehelin, R., Professor, Direktor der med. Klinik Basel, Schönbeinstraße 40.
830. „ „ Stahl, Professor, Oberarzt d. med. Univ.-Klinik Rostock, Schillerstraße 12.
831. „ „ v. Starck, Professor, Direktor der Kinderklinik Kiel, Karolinenweg 9.
832. „ „ Starck, Prof., Karlsruhe i. Baden, Beiertheimer Allee 42.
833. „ „ Starkenstein, Emil, Prof., Prag II, Jecná 43 (C. S. R.).
834. „ „ Starlinger, Wilhelm, Privatdozent, Assistent der medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.
835. „ „ Staub, Hans, Basel, Assistent der med. Klinik.
836. „ „ Steffen, Lud., Badenweiler.
837. „ „ Stein, Neues Sanatorium, Sülzhayn/Südharz.
838. „ „ Steinbrink, Walter, Oberarzt, Städt. Krankenhaus Allerheiligen, Breslau.
839. „ „ Steiner, Teplitz-Schönau (C. S. R.), Meißner-Straße 18a.
840. „ „ Steiner, Rudolf, Dresden A, Prager Straße 38.
841. „ „ Steinitz, E., Arzt für innere Krankheiten, Hannover, Georgstraße 34.
842. „ „ Steinsberg, Leopold, Franzensbad (C. S. R.).
843. „ „ Stempel, Herm., San.-Rat, Wiesbaden, Wilhelmstraße 14.
844. „ „ Stephan, Richard, Chefarzt, Frankfurt a. M., Parkstraße 3.
845. „ „ Stepp, Wilh., Professor, Direktor d. med. Klinik Breslau.
846. „ „ Stern, Rudolf, Privatdozent, Assistenzarzt der med. Klinik Breslau.
847. „ „ Sternberg, Maximil., Prof., Wien I, Mahlerstraße 9.
848. „ „ Sterzing, Oberarzt am städtischen Krankenhause Krefeld, Ostwall 44.

849. Herr Dr. Steudemann, Karl, Herne i. W., Heinrichstraße 20.
850. „ „ Steyrer, Prof., Dir. d. med. Klinik Innsbruck-Hötting.
851. „ „ Stich, R., Professor, Dir. der chirurg. Klinik Göttingen.
852. „ „ Sticker, G., Professor, Würzburg-Zell/Main.
853. „ „ Stintzing, Geh. Rat, Professor, Jena.
854. „ „ Stockert, W., Chefarzt, Karlsruhe, Hirschstraße 150.
855. „ „ Stockhausen, Victor, leitender Arzt der inneren Abteilung
des städt. Krankenhauses Rheyd (Rheinland).
856. „ „ Stoevesandt, Bremen, Kohlböckerstraße 56.
857. „ „ Stooss, Professor, Bern (Schweiz), Rainmatt 3.
858. „ „ Strasburger, Professor, Frankfurt a. M., Miquelstraße 44.
859. „ „ Strasser, Alois, Professor, Wien IX, Wiederhofergasse 4.
860. „ „ Straub, Prof., Direktor der med. Klinik Greifswald.
861. „ „ Strauss, H., Professor, Berlin W 50, Budapester Str. 11.
862. „ „ Strecker, Hugo, San.-Rat, Brückenau, Unterfranken.
863. „ „ Strohmeier, Fritz, Hannover, Königstraße 42.
864. „ „ Stroumann, leitender Arzt des Kurhauses Bühlerhöhle,
Bühl (Baden).
865. „ „ Stross, Wilh., Assistent des pharmakol. Instituts der
deutschen Universität Prag VI, Alberttorstraße 7.
866. „ „ Strube, Professor, Bremen, Richtweg 7.
867. „ „ Strubell-Harkort, Professor, Dresden A, Prager Straße 52.
868. „ „ Struppler, Th., Hofrat, München, Karolinenplatz 6.
869. „ „ Stuber, B., Professor, Freiburg, Med. Klinik, Tivolistr. 15.
870. „ „ Szekely, Bela, Beregszasz.
871. „ „ Telemann, Privatdozent, Königsberg, Rhesastraße 5.
872. „ „ Teschendorf, Werner, Köln, Eberhardtstraße 58.
873. „ „ Thannhauser, S. J. T., Professor, Heidelberg, Kepplerstr. 74.
874. „ „ Thilenius, Otto, Geh. San.-Rat, Soden.
875. „ „ Thilenius jun., Bad Soden am Taunus.
876. „ „ Thoma, Emil, Freiburg i. Br., Arzt für innere Krankheiten,
Zähringer Straße 60.
877. „ „ Thomas, Erich, Plauen i. V., Stadtkrankenhaus.
878. „ „ Toenniessen, Professor, dirig. Arzt der med. Abteilung
am Landkrankenhaus in Kassel.
879. „ „ Traugott, Karl, Assistent der med. Klinik Frankfurt a. M.,
Mendelssohnstraße 55.
880. „ „ Trautwein, Karl, San.-Rat, Kreuznach, Ludendorffstraße.
881. „ „ Travers, Wiesbaden.
882. „ „ Trendelenburg, Professor, Freiburg Katharinenstraße 29.
883. „ „ Turban, Geh. Hofrat, Maienfeld-Graubünden.
884. „ „ Turban, Karl, Chefarzt am ev. Diakonhaus Südl, Karls-
ruhe, Hildaprom. 3.
885. „ „ Uhlenbruck, Paul, Assistenzarzt der med. Klinik Köln a. Rh.
886. „ „ Ullmann, Hans, Berlin-Charlottenburg, Waitzstr. 28.
887. „ „ Ulrich, L., Facharzt für innere Krankheiten, Weimar,
Schwanseestraße 1.
888. „ „ Ulrici, Direktor des städt. Tuberkulose-Krankenhauses
Waldhaus Charlottenburg i. Sommerfeld b. Charlottenb.
889. „ „ Ueber, F., Professor, Ärztlicher Direktor des Kranken-
hauses Westend, Berlin W 15, Kurfürstendamm 45.
890. „ „ Veiel, Professor, Chefarzt der inneren Abteilung des all-
gemeinen Krankenhauses Ulm, Münsterplatz 6.
891. „ „ Veil, Professor, Direktor der med. Klinik Jena, Oberer
Philosophenweg 4a.
892. „ „ von den Velden, R., Professor, Berlin W 30, Bamberger
Straße 49.

893. Herr Dr. Vissering, San.-Rat, Norderney, Kaiserplatz 9.
894. „ „ Vogel-Eysern, Davos-Dorf, Chefarzt d. Sanat. Solsana.
895. „ „ Vogelius, Fr., Kopenhagen (Dänemark), Fredericiagade 57.
896. „ „ Vogt, Heinrich, Professor, Pymont, Bismarckstraße.
897. „ „ Voit, Fritz, Professor, Direktor der med. Klinik Gießen,
Klinikstraße 41.
898. „ „ Volhard, Prof., Direktor d. inneren Klinik Frankfurt a. M.
899. „ „ Volkwein, Kassel.
900. „ „ Vollbracht, Franz, Wien I, Grillparzerstraße 11.
901. „ „ Voßbeck, Julius, Dinslaken, Schillerstraße 75.
902. „ „ Wagner, A., Assistenzarzt der med. Klinik Breslau.
903. „ „ Wagner, Fritz, Karlsbad (C. S. R.), Am Markt 27.
904. „ „ Wagner, H., Generaloberarzt, Mainz, Rheinallee 1^{5/10}.
905. „ „ Wallgren, Arvid, Göteborg (Schweden), Kinderhospital.
906. „ „ Walter, Julius, Primarius, Eger, All. öst. Krankenhaus.
907. „ „ Wandel, Prof., Leipzig-Eutritzsch, Krankenhaus St. Georg.
908. „ „ Warburg, Fritz, San.-Rat, Köln-Lindenthal, Umlandstr. 48.
909. „ „ Weber, Professor, Bad Nauheim, Sprudelhof.
910. „ „ Weber, Hermann, Professor, dirigierender Arzt d. Lazarus-
Krankenhauses Berlin W 50, Achenbachstraße 2.
911. „ „ Weicksel, J., Professor, Leipzig, Salomonstraße 5.
912. „ „ Weihs, Essen, Margarethenhöhe, Stensstraße 28.
913. „ „ v. d. Weijde, Utrecht, Zuilenstraat 9.
914. „ „ Weiland, Rich., Privatdozent, Facharzt für innere Krank-
heiten, Kiel, Lorentzendamm 28/30.
915. „ „ Weinberg, Professor, Mannheim, Kaiserring 5.
916. „ „ Weinberger, Maximilian, Universitätsprofessor, Wien IV,
Lothringer Straße 2.
917. „ „ Weiner, Ernst, prakt. Arzt, Köln, Neumarkt 31 I.
918. „ „ Weis, W., leitender Arzt der inneren Abteilung des städt.
Krankenhauses Kaiserslautern.
919. „ „ Weitz, W., Professor, Stuttgart.
920. „ „ von Weizsäcker, Professor, Heidelberg.
921. „ „ Wellmann, Spezialarzt für innere- und Nervenkrankheiten,
Mülheim a. Rh.
922. „ „ Welsch II, C., Bad Münster a. St.
923. „ „ Wenckebach, Prof., Dir. d. I. med. Klinik Wien IX, Boltz-
mannngasse 12.
924. „ „ Wendt, Kattowitz, Friedrichstraße 6.
925. „ „ Werher, Peter, Chefarzt des städt. Krankenhauses Saarlouis
(Saargebiet).
926. „ „ Westergren, Stockholm, Hantverkaregatan 4.
927. „ „ Westphal, K., Professor, Oberarzt, Berlin 44, Holsteinweg 1.
928. „ „ Wichern, leitender Arzt am städtischen Krankenhause
Bielefeld, Sickenwall 7.
929. „ „ Wiechmann, Ernst, Köln-Lindenthal, Zülpicher Straße 392.
930. „ „ Wiechowsky, Professor, Direktor des pharmakologischen
Instituts Prag.
931. „ „ Wieland, Hermann, Professor, Heidelberg, Bergstraße 64.
932. „ „ Wiener, H., Professor, Prag II, Lützowstraße 6.
933. „ „ Wiens, Marine-Generaloberarzt a. D., Reg.- u. Med.-Rat
beim Versorgungsamt Münster i. W.
934. „ „ Wiesel, Privatdozent, Wien VIII, Piaristengasse 56.
935. „ „ Wigan d, Rudolf, Assistenzarzt der med. Klinik Königsberg.
936. „ „ Willems, Oberarzt der inneren Station des St. Agatha-
Hospitals Köln-Niehl, Fürstenstraße 112.
937. „ „ Windesheim, Erfurt, Kartäuserstraße 26.
938. „ „ Winkelmann, Kreis-Med.-Rat, Jauer-Bolkenhain, Kr. Breslau.
939. „ „ Winternitz, H., Professor, Halle, Margarethenstraße 2a.

-
940. Herr Dr. Wörner, Hans, leitender Arzt der inneren Abteilung des
Krankenhauses Weißenfels i. Sa., Nikolaistraße 51.
941. „ „ Wolf, Geh. San.-Rat, Hofrat, Bad Kissingen, Villa Brunhilde.
942. „ „ Wolff, Felix, Hofrat, Hamburg, Hansastraße 74.
943. „ „ Wolff, H., Hamburg, Mittelweg 40.
944. „ „ Wolff, med. et phil., Paul, Berlin NW, Altonaer Straße 7.
945. „ „ Wollheim, Ernst, Berlin, II. med. Klinik-Charité.
946. „ „ Wunderlich, H., Hofrat, Karlsruhe, Jahnstraße 15.
947. „ „ Zabel, E., Rostock, St. Georgstraße 12.
948. „ „ Zadek, J., Neukölln, Krankenhaus Buckow, Post Berlin-Britz.
949. „ „ Zehbe, Max, Kattowitz, Teichstraße 13.
950. „ „ Zeppenfeld, G., Bad Reichenhall.
951. „ „ Ziegler, Chefarzt, Heidehaus bei Pannover-Stöcken.
952. „ „ Ziegler, Professor, Freiburg i. Br., Josefstraße 9.
953. „ „ Zimmer, Hch., Berlin-Schöneberg, Berliner Straße 159.
954. „ „ Zinn, Geh. San.-Rat, Professor, dirigierender Arzt des städt.
Krankenhauses Moabit, Berlin W 62, Lützowplatz 5/I.
955. „ „ Zollikofer, Richard, Chefarzt der med. Abteilung des
Kantonspitals St. Gallen, Vadianstraße 23.
956. „ „ Zondeck, Professor, Berlin-Charité, Roonstraße 10.
957. „ „ Zorn, August, Bottrop i. W., Prosperstraße 238.
958. „ „ Zuelzer, G., Professor, Berlin W 15, Joachimsthaler Str. 11.
959. „ „ Zuschlag, Landkrankenhaus-Direktor, Hanau a. M.
Philippsruher Allee 31.

Gehaltene Referate und Referatvorschläge.

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

1882

Rühle: Diphtherie.

Fürbringer: Lokalkroup im Verhältnis zur Diphtherie.

Rosenstein: Leberzirrhose.

Bäumler: Salizylsäure bei Gelenkrheumatismus.

v. **Ziemssen:** Kryptogen. Septikopyämie.
Diphtherie.
Elektr. Strom zu diagn. und therap. Zwecken.
Typhusrezidive.

Gerhardt: Diabetes.
Scharlach-Diphtherie.
Hämatog. Ikterus.
Operat. Behandlung d. Pleuritis.
Phthisiotherapie.
Tabes und Syphilis.

v. **Dusch:** Lungentuberkulose-Übertragung.

Finkler: Verdauung.
Chirurgie bei inneren Krankheit.

Curschmann: Parasitäre Natur der Infektionskrankheiten.

Guttman: Behandlung des Gelenkrheumatismus mit salizyls. Nat.

Leyden: Abortive Behandlung der Infektionskrankheiten.
Operat. Behandlung d. Pleuritis.
Nervöse Dyspepsie u. Behandlung

Schultze: Progressive Muskelatrophie.

Morbus Brighthii.

Wert der antipyr. Behandlungsmethode.

1883

Mosler: Ursache und Therapie der genuinen Pneumonie, ob lokaler Prozess oder Infektionskrankheit. Nutzen der Vakzination und Revakzination und Vorsichtsmaßregeln.

Ursachen der versch. Typhusformen.

Tuberkulose.

Diphtherie.

Abortive Behandlung der Infektionskrankheiten.

Referatvorschläge.**Gehaltene Referate.**

- Biermer:** Hämato gener Ikt erus.
Leyden: Beziehung der Hämoptoe zur Phthisis.
Schultze: Poliomyelitis u. Neuritis und Therapie.
Albin Hoffmann: Nervöse Dyspepsie und Behandlung.
Rehn: Rachitis und Syphilis.
Edlefsen: Giftige Wirkung des chlor-sauren Kali.
Ebstein: Aetiol. rheum. Erkrankung.
v. Basch: Funktionelle Verschiedenheit des alten und jungen Herzens.

1884

- | | |
|--|---|
| Fürbringer: Gonorrhoe und Komplikationen. | Genuine Pneumonie.
Poliomyelitis und Neuritis. |
| Guttman: Diät in fieberhaften Krankheiten. | Nervöse Dyspepsie. |
| Edlefsen: Akuter Gelenkrheumatismus. | |
| Meier: Behandlung d. Fettleibigkeit. | |
| Senator: Behandlung der chronisch. Herzkrankheiten. | |
| Leyden: Kombinierte Systemerkrankungen des Rückenmarks.
Epilepsie.
Spontane Septikämie. | |

1885

- | | |
|--|---|
| Fräntzel: Operative Behandlung der Pleuritis. | Behandlung der Fettleibigkeit.
Antipyrese. |
| Mosler: Aetiologie und Behandlung des Diabetes.
Komplikationen u. Nachkrankheiten der verschiedenen Formen des Scharlach. | Bronchialasthma. |
| Curschmann: Pathologie u. Therapie des Ileus mit Einschluss der operativen Behandlung. | |
| Leyden: Die Lehre von der Lokalisation der Gehirnrinde vom Standpunkte der klinisch. Erfahrung.
Angina pectoris u. Behandlung. | |

Referatvorschläge.**Gehaltene Referate.**

Anonym: Ueber antibakterische Therapie.
Behandlung schwerer Erschöpfungsneurosen,
Ernährung von Kranken und Rekonvaleszenten.

1886

Leyden: Behandlung d. Albuminose.
Behandlung hartnäckigen Erbrechens.
Fettherz.
Therapie der Herzkrankheiten.
Therapie der Neurasthenie.
Gegenwärtiger Stand der Elektrotherapie.

Ueber operative Behandlung der Pleuraexsudate.

Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus.

Ueber Therapie der Syphilis.

Leube: Pathologie und Therapie der Rachitis.
Krankenernährung.

Anonym: Krankenernährung.
Rheumarthritis.
Endokarditis.
Okkulte Pyämie.
Therapie der Phthisis.
Therapie der Perityphlitis und Ileus.
Pathologie der Meningitis.
Therapie der Chlorose.

1887

Fürbringer: Behandlung des Abdominaltyphus.

Bur: Verwendung des Weingeistes für die Therapie.

Leyden: Behandlung der Cholera asiatica.
Diät bei Fieberkranken.
Therapie der chron. Herzkrankh.

Therapie der Phthisis.

Lokalisation der Gehirnkrankheiten.

Pathologie und Therapie des Keuchhustens.

1888

Chron. Herzmuskelerkrankungen und Behandlung.

Weingeist als Heilmittel.

Verhütung und Behandlung der Cholera.

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

1889

- Fürbringer:** Wassersucht und ihre Behandlung. Ileus und seine Behandlung. Natur und Behandlung der Gicht.
- Leyden:** Behandlung der Emyeme. Behandlung der Angina pectoris.
- Pauly:** Tabes dorsalis.

1890

- Leyden:** Prophylaxe der Tbc. Perityphlitis und deren chirurg. Behandlung. Behandlung der akuten Nephritis. Angina pectoris und deren Behandlung. Migräne. Behandlung der Emyeme. Behandlung d. chron. Morb. Brighthi.
- Adamkiewicz:** Gehirndruck u. Therapie d. sog. Gehirndrucksymptome.
- Curschmann:** Diagnose der Magenkrankheiten. Angina pectoris.
- Mosler:** Behandlung der Perityphlitis mit Indikation der chirurg. Eingr. Erkrankungen nach Vakzination und Revakzination.
- Pauly:** Tabes dorsalis.

1891

- Curschmann:** Schwere anämische Zustände. Verschiedene Formen der Meningitis. Gallensteinerkrankungen. Kochsches Heilverfahren. Angina pectoris.
- Leyden:** Ernährung und Diät der Herzkranken. Physiol. und therap. Wirkung des Eisens. Aus dem Gebiet der Elektrotherapie.

1892

- Lenhartz:** Die traumatisch. Neurosen. Schwer anämische Zustände.
- Guttmann:** Ernährung der Fieberkranken. Chron. Leberentzündung.
- Curschmann:** Behandlung der Diphtherie und Folgezustände.
- Leyden:** Behandlung der Schlaflosigkeit. Migräne und ihre Behandlung.

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

1893

- | | |
|---|--------------------------------|
| Leyden: Eisentherapie.
Suggestion als therap. Agens.
Behandlung der mit Superazidität einhergehenden Magenkrankheiten. | Cholera.
Traumat. Neurosen. |
| Fürbringer: Nephrolithiasis. | |
| Curschmann: Peri- u. Paratyphlitis.
Wesen, Formen und Behandlung der chron. Obstipation. | |
| Vierordt: Pathologie u. Therapie d. chron. Peritonitiden. | |

1895

- | | |
|---|--|
| Curschmann: Enteroptosis. | Heilserum, Diphtherie. |
| Aufrecht: Enteroptosis. | Eisentherapie. |
| v. Ziemssen: Enteroptosis. | Pathologie und Therapie der Typhlitiden. |
| Bäumler: Die Arteriosklerose.
Pathologie u. Therapie d. sog. chron. Gelenkrheumatismus. | |

1896

- | | |
|--|---|
| Leyden: Epilepsie. | Arzneilehre, Antipyretica. |
| Naunyn: Ileus.
Arteriosklerose. | Therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate. |
| Müller: Chron. Gelenkrheumatismus (Beziehung z. Nervenkrankh. u. z. Arthritis deform.). | |
| Schultze: Morbus Basedowii. | |
| v. Jacksch: Sept. Erkrankung. | |
| Zimmermann: Leukämie u. Leukozytose. | |

1897

- | | |
|---|----------------------------|
| Jacksch: Septische Erkrankungen. | Chron. Gelenkrheumatismus. |
| Mendelsohn: Darmantiseptis. | Epilepsie. |
| Curschmann: Enteroptose. | Morbus Basedowii. |
| Lichtheim-Kasch: Leukämie, Pseudo-leukämie, pathol. Leukozytose. | |
| Neubner: Enzephalitis und deren Ausgänge. | |
| Schultze: Röntgenphotographie in der inneren Medizin. | |

Referatvorschläge.**Gehaltene Referate.**

Reuvers: Verschiedene klin. Formen der Lungentuberkulose.

Litten: Verhältnis d. septischen zu den Gelenkerkrankungen.

1898

Nothnagel: Bedeutung der örtlichen Blutentziehung und d. sog. lokal. Ableitungen.

Mediz. klin. Unterricht.
Behandlung des Diabetes mell.
Autointoxik. intest. Ursprunges.

1899

Litten: Endokarditis u. Beziehung zu anderen Krankheiten (Trauma, Tbc., Go., hämorrh. Diathese, Sepsis).

v. **Schrötter:** Aneurysmafrage.

v. **Schrötter u. v. Leyden:** Abnormitäten d. Pulsfrequenz und des Rhythmus, deren Bedeutung und Behandlung.

Quincke: Pathogenese der Meningitis.

Insuffizienz des Herzmuskels.
Leukämie und Leukozytose.

1900

Sahli: Herzmittel und Vasomotorenmittel.

Behandlung der Pneumonie.
Endokarditis in Beziehung zu and. Krankheiten.

1901

Ewald: Darm (intern. u. chirurg.).

Herz- und Vasomotorenmittel.
Akute Myelitis.

1902

Michaelis: Pathologie und Therapie der Lungenblutungen.

Litten: Morphol. d. Pleuraexsudates u. ihre diagn. Bedeutung.

Stern: Serodiagnostik d. Infektionskrankheiten.

Mering, Matthes, Krehl: Ursache und Behandlung der Schlaflosigkeit.

Diagnose und Therapie des Magengeschwürs.

Ueber Lichttherapie.

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

1904

- A. Fränkel:** Indikation und Resultate der operativen Behandlung der Lungenkrankheiten. Arteriosklerose.

1905

- Plömies:** Stellung der inneren Medizin zu den Frauenkrankheiten. Vererbung.
- Fr. Müller:** Pathol. der Schilddrüse bes. zum Zirkulationsapparat.

1906

- Blumenthal:** Mineralstoffwechsel. Pathologie der Schilddrüse.
- Leyden:** Gegenwärtiger Stand der Serumtherapie. Unregelmäßigkeit des Herzens.
Gegenwärtige Bedeutung physik. Therapie.
- v. Jacksch:** Bedeutung der Protozoen f. d. Klin. Klin. Bedeutung d. Polyzythämie.
- Erb:** Verwertung d. Pawlowschen Experim. f. d. menschl. Verdauung. Therapie, Physiologie u. pathol. Einflüsse gewisser Blutdrüsen (Thyreoid, Nebennieren).
Traumatische Erkrankungen der Nebennieren. Neurol. Thema überhaupt.
- Schmidt:** Funktionelle Erkrankungen des Darmes.
- Gerhardt:** Bakteriolog. Thema überhaupt.
- Schultze:** Neuralgien u. Behandlung.

1907

- Ewald u. v. Noorden:** Moderne Gesichtspunkte in der diätet. Therapie. Neuralgie und ihre Behandlung.
Behandlung der Nierenkrankh. Akute u. chron. Erkrankungen der Gelenke.
- Schultze:** Neuere Untersuchungen der Darmfunktion.

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

- Hoffmann:** Diagnose u. Therapie der Insuff. des Kreislaufes.
 Bau u. Einrichtung des Krankenhauses f. inn. Medizin.
 Anwendung der Röntgenstrahlen in der inn. Medizin.
- Schlüter u. Cornet:** Disposition bei Tuberkulose.
- Magnus-Levy:** Mineralstoffwechsel.
- Pal:** Pathologie des Blutdrucks.

1908

- | | |
|--|--|
| Magnus-Levy: Mineralstoffwechsel in d. Pathol. | Beziehungen weibl. Geschlechtsorg. z. inn. Erkrankungen. |
| L. Brauer: Statik u. Dynamik d. Thorax u. deren Bedeutung f. Physiol. u. Pathol. d. Lungen. | Pathol., Therap., Sero-Diagn. der Syphilis. |
| Plönies: Beziehungen der Magenkrankheiten bes. d. Magenläsionen zum Zirkulationsapparat. | Neue klin. Untersuchungsmethoden der Darmfunktionen. |

1909

- | | |
|---|---|
| A. Schmidt: Pathologie u. Therapie der sek. Anämie.
Wechselbeziehungen zwischen organ. u. funktion. Erkrankungen inn. Organe. | Mineralstoffwechsel in klin. Pathol.
NaCl-Entziehung in der Brighth. Krankheit.
Sensibilität u. sensibl. Prüfung. |
| Magnus-Levy: Biochem. u. therap. Bedeutung der Strahlenarten. | |
| Janowski: Eroberungen d. Sphygmographie u. Sphygmomanometrie f. d. objekt. Herzfunktionsuntersuchung. | |
| Meurer: Fieber und Infektion. | |

1910

- | | |
|--|---|
| Klemperer: Pathologie u. Therapie der Nierensteinkrankheiten. | Spezielle Erkennung u. Behandlung d. Tuberkulose. |
| Schwalbe: Rolle d. Sympathikus i. d. Path. | Entstehung und Behandlung der sek. Anämien. |
| Kraus: Appendizitis nach intern. Gesichtspunkt. | |
| Morawitz: Körperliche Konstitution u. Diathese. | |

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

- A. Schmidt:** Pathologie u. Therapie d. Muskelrheumatismus.
Neurosen innerer Organe und ihre Beziehung z. d. Organkrankh. (allgemein oder für die Organe speziell).
Anonym: Über Keuchhusten.

1911

- A. Schmidt:** Neurosen inn. Organe u. ihre Beziehungen zu den Organkrankheiten. Diathesen in inn. Med., Kindesalter und Dermatol.
Romberg: Magen- und Darmkarzin.
Penzoldt: Konstipation.
Krehl: Schlaflosigkeit.
Stachelin: Röntgendiagnose d. Magenkrankheiten.
Lazarus: Röntgendiagnose i. d. inn. Med. mit bes. Berücksichtigung d. Zirkulations- und Respirationsapparates.
v. Bergmann: Vasomotoren u. Vasomotorenmittel.
Neurosen auf psycho-analytischer Grundlage.
Fischler: Pathologie u. Therapie d. int. Dickdarmerkrankung.

1912

- Volhard:** Wesen u. Behandlung der Urämie. Röntgen des Magendarmkanals.
Hering: Das Fieber.
Krehl: Pathol. u. Therap. der Schlaflosigkeit.
L. R. Müller: Empfindungen in den inn. Organen.
Matthes: Diabetes.
Grober: Intermed. Stoffwechsel.
Krause: Sport und Medizin.

1913

- Krehl:** Pathologie und Therapie der Schlaflosigkeit. Theorie, Wesen u. Behandlung des Fiebers.
Curschmann: Kritik d. jetzigen Erfolge d. Serumtherapie der Bakteriämien (oder ein spez. Kapitel z. B. Strepto- und Staphylokokkenerkrankung).

Referatvorschläge.	Gehaltene Referate.
L. R. Müller: Die Empfindung in unseren inn. Organen.	
Matthes: Diabetes.	
Hirsch: Arzneibehandlung.	
Penzoldt: Lungenchirurgie.	
Kraus: Krebsproblem. Syphilis in der inn. Medizin. Formen u. Therapie d. Fettleibigkeit.	

1914

Curschmann: Kritik d. jetz. Erfolge d. Serumtherapie u. Bakteriämie (oder ein spez. Kapitel z. B. Strepto- u. Staphylokokkenerkrankung).	Wesen u. Behandlung der Schlaflosigkeit. Wesen und Behandlung der Sepsis.
L. R. Müller: Die Empfindung in unseren inn. Organen.	
Matthes: Diabetes.	
Hirsch: Arzneibehandlung.	
Penzoldt: Lungenchirurgie.	
Kraus: Krebsproblem. Syphilis i. d. inn. Medizin. Fettleibigkeit und Therapie.	
His: Formen des Brustkorbes, klin. Bedeutung und Behandlung.	

1916

Nicht mehr veröffentlicht.	Kriegsseuchen. Herzkrankungen, Krieg. Kriegsnephritis.
----------------------------	--

1920

Nicht mehr veröffentlicht.	Therapie der Infektionskrankheiten.
----------------------------	-------------------------------------

1921

Nicht mehr veröffentlicht.	Lungentuberkulose. Diabetes.
----------------------------	---------------------------------

1922

Nicht mehr veröffentlicht.	Ikterus. Hypophyse.
----------------------------	------------------------

Referatvorschläge.

Gehaltene Referate.

1923

Nicht mehr veröffentlicht.

Enzephalitis.
Art. Hochdruck.

1924

Nicht mehr veröffentlicht.

Mineralstoffwechsel u. Ionentherapie.
Insulin bei Diabetes.
Nervöse Magenstörungen.

1925

Moritz: Reizkörpertherapie.
Pathogenese der Ödeme.
Naegeli: Hämorrhag.-Diathesen.
Lichtwitz: Adipositas.
Migräne.

Physiol. Sensibilit. Prüfungen.
Path. u. Ther. d. Bronchiektasen.
Staphylok.- und Streptokokken-
Erkrankungen in d. inn. Med.

1926

Magnus-Levy: Das Nikotin (vom
physiologischen, pharmako-
logischen u. klinischen Stand-
punkt aus.
H. Curschmann: Die Therapie der
Magen- u. Duodenalgeschwüre.
G. Klemperer: Psychotherapie.

Versuche der theoretischen Neurolues-
forschung zur Lösung thera-
peutischer Fragen.
Die mod. Therapie der Neurolues.
Asthma.

1927

L. R. Müller: Krebs und sein Einfluss
auf den Allgemeinzustand.
Über den polyartikulären Rheu-
matismus und die rheumatische
Infektion.
Endokarditis.
Lymphogranulom.
Scharlach u. Anaphylaxie.
Falta: Über Kachexien.

Über Psychotherapie.
Ergebnisse neuerer funktioneller
Untersuchungen von Magen und
Duodenum.
Die Bedeutung der Röntgenunter-
suchung von Lunge und Medi-
astinum für die innere Medizin.
(Mit Ausschluss der Tuberkulose.)

Satzungen

der
Deutschen Gesellschaft für innere Medizin.

§ 1.

Die Deutsche Gesellschaft für innere Medizin hat den Zweck, durch persönlichen Verkehr die wissenschaftlichen und praktischen Interessen der inneren Medizin zu fördern. Sie veranstaltet zu diesem Zweck alljährlich in den Osterferien eine Tagung von viertägiger Dauer.

Der Verein hat den Namen: „Deutsche Gesellschaft für innere Medizin“ und seinen Sitz in Wiesbaden. Er soll in das Vereinsregister eingetragen werden.

Auf besonderen Antrag kann gelegentlich auch ein anderer Versammlungsort durch Stimmenmehrheit in der Mitgliederversammlung (§ 16) gewählt werden.

§ 2.

Die Verhandlungen der Gesellschaft umfassen:

- 1) Referate über Themata von hervorragendem allgemeinen Interesse aus dem Gebiete der inneren Medizin und ihren Grenzgebieten. Sie werden von dem Vorstand im Einvernehmen mit dem Ausschusse bestimmt, und jedes von ihnen einem oder mehreren Berichterstattern übertragen.
- 2) Vorträge und Demonstrationen.

§ 3.

Mitglied der Gesellschaft kann jeder Arzt werden. Nur durch die Mitgliedschaft wird Stimmrecht, Wählbarkeit und das Recht, Anträge zu stellen, erworben. Die Mitgliedschaft ist unabhängig von der Teilnahme an den Tagungen.

§ 4.

Die Aufnahme neuer Mitglieder erfolgt durch den Ausschuss. Die Vorschläge zur Aufnahme neuer Mitglieder müssen dem Vorstande von je einem Mitgliede der Gesellschaft schriftlich eingereicht werden. Die Namen der Vorgeschlagenen und Vorschlagenden werden mindestens zwei Tage vor der Aufnahme im Tageblatte veröffentlicht.

Einwendungen gegen die Aufnahme sind rechtzeitig an den Ausschuss zu richten. Zur Aufnahme ist eine Stimmenzahl von zwei Dritteln der anwesenden Ausschussmitglieder erforderlich.

Ausschluss eines Mitgliedes kann nur auf schriftlichen, begründeten Antrag durch drei Viertel Mehrheit der anwesenden Ausschussmitglieder erfolgen.

§ 5.

Ehrenmitglieder können auf Vorschlag des Ausschusses von der Mitgliederversammlung gewählt werden. Die Wahl erfolgt mit zwei Drittel Mehrheit.

§ 6.

Der jährliche Beitrag eines Mitgliedes beträgt 15 Mark. Er muss spätestens bis zum Schlusse der jährlichen Tagung an den Kassensführer eingezahlt werden. Wer trotz zweimaliger Mahnung (bis zur nächstjährigen Tagung) die Beitragszahlung unterlässt, verliert die Mitgliedschaft.

§ 7.

Teilnehmer an den einzelnen Tagungen kann jeder Arzt werden. Die Teilnehmerkarte kostet 15 Mark. Die Teilnehmer können sich an den Vorträgen, Demonstrationen und Diskussionen beteiligen.

§ 8.

Aus der Zahl der Mitglieder werden von der ordentlichen Mitgliederversammlung durch Stimmzettel gewählt:

1. die ordentlichen Mitglieder des Vorstandes,
2. der Ausschuss.

Dem Ausschuss steht das Vorschlagsrecht für den Vorstand zu.

§ 9.

Der Vorstand (das Geschäftskomitee) besteht aus vier ordentlichen Mitgliedern und dem ständigen Schriftführer als Beisitzer.

Die Amtsdauer jedes der vier ordentlichen Vorstandsmitglieder beträgt 4 Jahre. Jedes Jahr scheidet ein Mitglied aus und zwar immer das amtsälteste. Dieses ist für das nächste Jahr nicht wieder wählbar. Scheidet ein Mitglied vor Beendigung seiner Amtszeit aus, so ist für den Rest dieser in der nächsten Mitgliederversammlung ein Ersatzmann zu wählen. Die alljährliche Wahl eines oder — im Falle des Ausscheidens vor beendigter Amtsdauer — mehrerer Vorstandsmitglieder erfolgt nach den Bestimmungen des § 8.

Das amtsälteste Mitglied des Vorstandes leitet als „Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin“ die Geschäfte des laufenden Jahres und die Verhandlungen der am Schlusse seines Geschäftsjahres stattfindenden Tagung.

Das zweitälteste Mitglied ist der „stellvertretende Vorsitzende“.

§ 10.

Die Gesellschaft wird gerichtlich und aussergerichtlich durch einen der beiden Vorsitzenden und den ständigen Schriftführer vertreten.

§ 11.

Der Ausschuss besteht aus dem Vorstande, dem Kassensführer, den ehemaligen Vorsitzenden der Gesellschaft und 25 von der Mit-

gliederversammlung gewählten Mitgliedern. Von diesen 25 Mitgliedern scheidet alljährlich die 5 amtsältesten aus. Die ausscheidenden Mitglieder sind für das nächste Jahr nicht wieder wählbar.

Für die neu zu wählenden Mitglieder hat der Ausschuss das Vorschlagsrecht. Weitere Vorschläge, die von je 30 Mitgliedern unterstützt sein müssen, sind am ersten Tage der jährlichen Tagung dem Vorsitzenden einzureichen.

§ 12.

Der Ausschuss ist der entscheidende Beirat des Vorstandes in allen wichtigen Angelegenheiten. Er hält mindestens 3 Sitzungen ab, von denen die erste in der Regel im Herbst nach Einberufung durch den Vorsitzenden, eine zweite am Tage vor Beginn und eine dritte vor Schluss der jährlichen Tagung stattfindet. In seinen Sitzungen berät und beschliesst er über die Aufnahme neuer Mitglieder, prüft die Rechnung des Kassenführers nach Ernennung der Revisoren (§ 15) und bereitet die Tagesordnung der Verhandlungen und der Mitgliederversammlungen vor.

§ 13.

Der ständige Schriftführer und der Kassenführer werden auf 5 Jahre vom Ausschusse gewählt. Wiederwahl ist jederzeit zulässig.

Erlodigt sich das Amt des ständigen Schriftführers oder des Kassenführers in der Zeit zwischen zwei Versammlungen, so bestimmt der Vorstand bis zur nächsten Tagung die erforderliche Vertretung.

§ 14.

Der ständige Schriftführer besorgt im Einvernehmen mit dem Vorsitzenden den schriftlichen Verkehr der Gesellschaft und redigiert die offiziellen Veröffentlichungen der Verhandlungen. Er ist verantwortlich für die richtige Ausführung der Anordnungen des Vorsitzenden und des Vorstandes, sowie für die am Orte der Gesellschaft erforderlichen äusseren Vorbereitungen.

§ 15.

Der Kassenführer hat alljährlich über die Einnahmen, Ausgaben und über den Stand des Vermögens Rechnung abzulegen. Die Rechnung ist durch zwei vom Ausschusse zu ernennende Mitglieder zu prüfen. Der Rechnungsabschluss ist im Tageblatte der Gesellschaft zu veröffentlichen.

§ 16.

Alljährlich findet am dritten Verhandlungstage vor der Vormittagssitzung die ordentliche Mitgliederversammlung statt. Zu ihr haben nur die Mitglieder der Gesellschaft gegen Vorzeigung ihrer Karten Zutritt.

Die Berufung der Versammlung erfolgt durch den Vorstand mittels einmaliger Bekanntmachung im ersten Tageblatt der Tagung

mindestens 2 Tage vorher. Bei der Berufung ist die Tagesordnung bekanntzugeben. Sie muss enthalten:

1. Bericht des Kassenführers, 2. Wahlen, 3. Etwaige Anträge.

§ 17.

Ausserordentliche Mitgliederversammlungen sind in der § 16 angegebenen Weise zu berufen, wenn 30 Mitglieder die Berufung unter Angabe des Zweckes und der Gründe schriftlich verlangen. Diese Versammlungen sind zu der Zeit und an dem Orte der Tagung abzuhalten.

§ 18.

Die Beschlüsse der Mitgliederversammlung werden in ein Protokollbuch eingetragen. Die Verhandlungsprotokolle sind von dem Vorsitzenden und dem ständigen Schriftführer zu unterzeichnen.

§ 19.

Anträge auf Abänderung der Satzungen müssen, von mindestens 10 Mitgliedern unterstützt, dem Vorstande eingereicht werden. Dieser bringt sie auf der nächsten Tagung der Gesellschaft in der Mitgliederversammlung zur Verhandlung und Abstimmung. Zur Annahme solcher Anträge ist eine Mehrheit von drei Viertel der anwesenden Gesellschaftsmitglieder erforderlich. Die Anträge müssen den Mitgliedern, wenn möglich gleichzeitig mit der Einladung, spätestens aber in der ersten Sitzung der Tagung im Wortlaute bekanntgegeben werden.

§ 20.

Die Verhandlungen erscheinen alljährlich im Buchhandel.

Jedes Mitglied erhält ein Exemplar der gedruckten Verhandlungen.

Geschäftsordnung.

§ 1.

Der Vorsitzende und sein Stellvertreter bestimmen vor Beginn der Tagung die vorläufige Tagesordnung und veröffentlichen sie in der ersten Nummer des Tageblattes. Etwa notwendig werdende Abweichungen sind wenn möglich rechtzeitig im Tageblatt bekanntzugeben.

§ 2.

Die Themata der Vorträge sind dem Vorsitzenden mit kurzer (leserlicher) Inhaltsangabe bis 4 Wochen vor Beginn der Tagung einzureichen. Später angemeldete Vorträge haben keinen Anspruch auf Berücksichtigung.

Ausnahmen können vom Vorsitzenden zugelassen werden.

Der Vorsitzende hat das Recht, unter Zustimmung des Stellvertreters ungeeignet erscheinende Mitteilungen zurückzuweisen. Hiervon sind die Autoren zu benachrichtigen. Diese dürfen den Ausschuss anrufen, der mit Stimmenmehrheit über die Zulassung entscheidet.

Vorträge, deren wesentlicher Inhalt bereits veröffentlicht ist, dürfen nicht zugelassen werden.

Jeder Vortragende darf in der Regel nicht mehr als einen Vortrag halten. Veröffentlichungen in der Tagespresse über den Inhalt der in den Verhandlungen gehaltenen Referate und Vorträge sind nur auf Veranlassung oder mit Genehmigung des Vorstandes zulässig.

§ 3.

Die Referate fallen auf die Vormittagsstunden des ersten bzw. des dritten Tages. Sie sollen die Zeit von 45 Minuten nicht überschreiten. Die sich anschliessende Diskussion darf ohne förmlichen Beschluss der Versammlung nicht mehr als einen Tag in Anspruch nehmen. Der einzelne Redner darf in der Diskussion nicht länger als 5 Minuten sprechen. Den Referenten steht ein Schlusswort von höchstens 10 Minuten Dauer zu.

§ 4.

Die Vorträge und Demonstrationen dürfen bis zu 15 Minuten dauern, auf weniger als 10 Minuten dürfen sie nicht beschränkt werden.

Die Vorträge müssen frei gehalten werden, doch kann der Vorsitzende auf vorherigen Antrag Ausnahmen gestatten.

Der Vorsitzende ist verpflichtet, den Rednern bei Überschreitung der zulässigen Zeit das Wort zu entziehen.

Vorträge von Nichtmitgliedern folgen im allgemeinen hinter denen von Mitgliedern.

Bei übermäßiger Belastung der Tagesordnung ist der Vorsitzende berechtigt, einzelne Vortragende in die Reihe der Diskussions-

redner einzureihen. Für die Diskussionen im Anschluss an Vorträge gelten die Bestimmungen des § 3.

§ 5.

Der Vorsitzende ist berechtigt, in besonderen Fällen Gäste zuzulassen.

§ 6.

Zur Erfüllung der in § 13 der Satzungen vorgesehenen Obliegenheiten hat der ständige Schriftführer das Recht, die erforderlichen Hilfskräfte, soweit sie nicht von der Kurverwaltung Wiesbadens oder einer anderen Behörde frei gestellt werden, für Rechnung der Gesellschaft heranzuziehen. Insonderheit ist er verpflichtet, zur Ausführung und Beaufsichtigung der Einrichtungen für Beleuchtung, Verdunkelung, Stromzuleitung etc. einen zuverlässigen, technisch geschulten Aufseher vor und während des Kongresses anzustellen, der vor dem Kongresse genau zu instruieren ist und während der Sitzungen dem Vorsitzenden oder seinem Stellvertreter zur Verfügung stehen muss.

Dem ständigen Schriftführer liegt ferner die Vorbereitung und verantwortliche Leitung einer etwa mit der Tagung verbundenen Ausstellung ob.

Für die Veröffentlichung der Verhandlungen gelten besondere Bestimmungen.

Findet die Tagung ausnahmsweise nicht in Wiesbaden statt, so beauftragt der Vorsitzende das jeweilig zu gründende Ortskomitee mit den äusseren Veranstaltungen der Gesellschaft. Dieses Komitee hat dem ständigen Schriftführer und dem Kassensführer, auf Befragen auch dem Vorsitzenden, Auskunft über die getroffenen Vorbereitungen zu erteilen.

Protokoll der Ordentlichen Mitgliederversammlung der 39. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin.

Die Sitzung fand statt am Mittwoch, den 27. April 1927, vormittags
8¹/₂ Uhr im Paulinenschlösschen zu Wiesbaden.

Anwesend vom Vorstand die Herren:

O. Naegeli (als Vorsitzender),
Pässler, L. R. Müller, Zinn und Géronne.

Tagesordnung:

1. Bericht des Kassenführers.
2. Wahlen.

Zu 1. Der Kassenführer, Herr Koch, erstattet den Kassenbericht; derselbe ist von den vom Ausschuss bestellten Rechnungsprüfern für richtig befunden und wird von der Mitgliederversammlung gut geheissen.

Zu 2. a) Für den satzungsgemäß aus dem Vorstand ausscheidenden Herrn Pässler wird entsprechend dem Vorschlage des Ausschusses Herr Prof. Volhard-Frankfurt a. M. durch Akklamation in den Vorstand gewählt.

Der Vorstand für 1927 bis 1928 besteht also aus den Herren
Prof. L. R. Müller-Erlangen als Vorsitzender,
Prof. O. Naegeli-Zürich als stellvertretender Vorsitzender,
Geh. Rat Prof. Dr. Zinn-Berlin,
Prof. Dr. Volhard-Frankfurt a. M.,
Oberarzt Dr. Géronne-Wiesbaden als ständiger Schriftführer.

b) Für die satzungsgemäß aus dem Ausschuss ausscheidenden Herren Hans Horst Meyer-Wien, N. Ortner-Wien, Schottmüller-Hamburg, Johannes Müller-Nürnberg, Hirsch-Bonn Straub-Greifswald werden entsprechend dem Vorschlag des Ausschusses mit Stimmzettel in den Ausschuss gewählt die Herren:

Prof. Dr. Veil-Jena,
Prof. Dr. Jamin-Erlangen,
Prof. Dr. Weitz-Stuttgart,
Prof. Dr. Bittorf-Breslau,
Prof. Dr. Stadler-Plauen i. V.

c) Auf den Vorschlag des Ausschusses werden durch Akklamation zu Ehrenmitgliedern der Gesellschaft gewählt die Herren:

Prof. Dr. F. Kraus, Geh. Medizinalrat, Berlin,
Prof. Dr. O. Minkowski, Geh. Medizinalrat, Wiesbaden.

Der Vorsitzende der 39. Tagung: Der ständige Schriftführer.
gez.: O. Naegeli. gez.: A. Géronne.

I.

Eröffnungsrede.

Eröffnungsrede.

Von

O. Naegeli (Zürich).

Es ist der hohe Vorzug dieser Stelle, deren Würde Sie mir übertragen haben, dass aus dem Gesamtgebiete der Medizin in Lehre und Forschung darauf hingewiesen werden darf, wo etwas zu ändern und zu verbessern ist. Dass das in der Medizin immer nötig sein wird, dass immer Kritik und Verbesserung eingreifen müssen, darüber brauche ich keine weiteren Worte zu verlieren.

Die Medizin hat noch eine grosse Zukunft vor sich und führt in unabsehbare Weiten; darum werden falsche Wege immer wieder eingeschlagen werden. Es liegt aber im Wesen der Forschung, dass sie sich immer wieder kritisch prüft und dadurch den richtigen Weg wieder findet.

Ein jeder wird nun hier über das reden, was seinem Herzen am nächsten liegt und was ihn am meisten bewegt und berührt.

Erlauben Sie mir daher, über die Beziehungen zwischen Medizin und den biologischen Naturwissenschaften, Zoologie und Botanik, zu sprechen.

Chemie und Physik gehören zu den wichtigsten Vorstudien für den Mediziner. Ihr Wert ist so gross, dass niemals und von keiner Seite her irgend eine Einschränkung, sondern stets nur eine Erweiterung dieser Studien verlangt werden wird.

Die biologischen Naturwissenschaften aber, Zoologie und Botanik, werden heute von den Studenten meistens nicht mehr mit dem nötigen Eifer und mit dem ihnen zukommendem Interesse gepflegt. Ist einmal das Examen in diesen Fächern vorüber, so bemüht man sich oft vergeblich, noch grössere oder gar tiefere Haftflecken bei den klinischen Studenten zu entdecken.

Besonders bedauerlich und schmerzlich ist aber die Tatsache, die ich glaube feststellen zu müssen, dass auch bei den Ärzten, selbst hochstehenden Medizinern, das Interesse für diese Fragen von allgemeiner Bedeutung nicht mehr so lebhaft ist wie in früheren Dezennien. Wie haben doch früher die Probleme über Deszendenz, Evolution und Entstehung der Arten, über Darwinismus und Lamarckismus gerade bei uns die tiefsten Furchen gezogen, weil sie die denkbar grössten biologischen Probleme bedeuten, an die der menschliche Geist herantreten kann! Heute hat einzig, und auch erst recht spät, die Lehre Mendels Eingang in die Medizin gefunden. Sie stellt aber mehr die Konstatierung gewisser Tatsachen in berechenbarer Zahl dar und tritt an das Wesen der Probleme und die Genese nicht heran.

Dass meine Klage über die Abnahme allgemein naturwissenschaftlicher Kenntnisse aber begründet ist, sieht man beispielsweise bei der Darstellung der Erbkrankheiten des Menschen. Selbst in den grössten und neuesten Werken der Medizin kann man lesen, dass vererbare Krankheiten durch Inzucht entstehen, während die Inzucht, wie die Naturwissenschaft heute klar beweist, doch nur die Häufung dieser Fälle bedingt. Man trifft auch immer und immer wieder die Auffassung, dass schliesslich konstitutionelle, über Jahrhunderte vererbare Nervenkrankheiten doch einmal durch exogene Faktoren wie Tuberkulose oder Lues entstanden seien; denn die Veränderung könne doch nur exogen bedingt sein, trotzdem die Beobachtungen, die einer derartigen Annahme widersprechen, ungeheuer zahlreich sind, ganz abgesehen davon, dass keinerlei wissenschaftliche Grundlage für eine solche Auffassung besteht.

Wir müssen es uns deshalb gefallen lassen, dass einer der ersten Forscher auf dem Gebiete der Vererbung, Erwin Baur, über uns schreibt, dass das, was man in medizinischen Werken über Erbkrankheiten lese, geradezu beschämend sei.

Sagen Sie mir nicht, dass diese Probleme für die heutige Medizin nicht wichtig wären! Die Medizin ist nur ein Sektor jenes grossen Kreises, der sich Naturwissenschaft nennt, und es ist überaus gefährlich, ein Spezialgebiet zu betreiben, ganz besonders wissenschaftlich zu pflegen, ohne die Gesamterfahrung auf dem ganzen Gebiete zu berücksichtigen. Der Radius dieses Sektors der Medizin hat die gleiche Länge wie der Radius des Gesamtkreises der Naturwissenschaften. Wie sehr aber diese allgemeinen biologischen Fragen auch die heutige Medizin berühren, das möchte ich Ihnen an Beispielen darlegen.

Im Jahre 1918 erschien bei uns die Grippe. Die Zahl der Todesfälle war ganz ungeheuer. Niemals ist in früheren Zeiten auch nur annähernd etwas gleiches bei den Grippeepidemien beobachtet worden. Die Todesopfer der ganzen Welt an den seit 1918 aufgetretenen Grippefällen werden auf 20—30 Millionen geschätzt; die Schweiz hat 35—40000 Opfer zu beklagen.

Die Grippe des Jahres 1889/90 war dagegen eine ganz harmlose Krankheit. In der medizinischen Klinik Zürich sind damals nur wenige Fälle eingetreten. Von einer Überflutung des Spitals keine Rede!

Es ergibt sich jetzt die Frage, die allgemein biologische Frage: Ist das die gleiche Krankheit? Ist das der gleiche Erreger gewesen? Kann eine Krankheit oder ihr Erreger sich derartig verändern? Gibt es eine derartige Variabilität?

Die Bakteriologie hatte früher die Konstanz der Erreger zunächst aussergewöhnlich stark betont, ist aber in den letzten Jahren überall zu der Auffassung gekommen, dass die Bakterien in der Tat biegsam seien, und die deutsche Mikrobiologen-Tagung des Jahres 1924 hat sich ganz vorwiegend mit diesem Problem beschäftigt. Es war die Auffassung ganz allgemein, dass die Veränderlichkeit der Bakterien zugegeben

werden müsste, wobei gewisse Modifikationen recht lange Zeit, aber doch nicht immer, bestehen bleiben. Der Zoologe Jollos schlug dafür den Begriff der Dauermodifikation vor. Ich möchte lieber sagen Langdauermodifikation, da die Dauer ja doch keine absolute ist.

Das gleiche Problem treffen wir klinisch bei dem Krankheitsbild der Endocarditis lenta. Die Bakteriologie vertritt hier nach vielen experimentellen Untersuchungen die starke Variabilität der Streptokokkengruppe. Der Kliniker, vor allem Schottmüller, möchte die Konstanz des *Streptococcus viridans* nach seinen Erfahrungen beim kranken Menschen verteidigen. Mit der Annahme einer Langdauermodifikation sind beide Standpunkte nach dem heutigen naturwissenschaftlichen Wissen sehr wohl vereinbar. Es ist in der Tat im *Streptococcus viridans* eine biologisch ganz verschiedene Modifikation von grösster Bedeutung zustande gekommen.

Wiederum ein anderes allgemein-biologisches Problem beschäftigt uns, wenn wir an das Auftreten der Encephalitis lethargica denken. Dass hier eine neue pathogene Art eines Erregers aufgetreten ist, möchte ich mit Bestimmtheit annehmen. Die Geschichte der Medizin zeigt uns wohl frühere Enzephalitiden, von denen aber keine den so hoch charakteristischen Zustand des Spät-Parkinsonismus hat entstehen lassen. Die immer wieder zitierte Schlafkrankheit vom Jahre 1712 in Tübingen ist wegen des bellenden Hustens Schafkrankheit genannt worden; durch einen Lapsus calami ist daraus Schlafkrankheit entstanden. Die Schlafsucht ist aber überhaupt nicht das pathognomonische. Sie war auch längst für verschiedene Enzephalitiden wohlbekannt.

Es kann also von Zeit zu Zeit in der Natur auch etwas neues entstehen, denn alles ist doch einmal als neues entstanden; und die Zeugen der Geschichte der Medizin sind nicht derartig zuverlässig, dass sie dieser Auffassung irgendwie widersprechen könnten, auch nicht in der Frage der Encephalitis lethargica epidemica.

Ich habe einmal bei einem Konsilium mit einem Arzt bei einem Scharlachfall einem einfachen Bauer erklären müssen, dass sein Kind von einem anderen Patienten infiziert worden sei. Der Bauer sagte darauf, er könne sich nicht vorstellen, woher die Infektion gekommen wäre, und er stellte die Frage: „Wie hat denn überhaupt zum erstenmal ein Mensch diese Krankheit bekommen?“ Diese Frage könnte sicherlich manchen Mediziner in Verlegenheit bringen.

Auf dem Boden der Naturwissenschaften kann man entsprechend unserem heutigen Wissen diese Frage beantworten. Man wird sagen, dass die Arten im Laufe der Jahrtausende in für uns unerklärlicher Weise in Variabilität hineinkommen. Man bezeichnet das heute vielfach als eine Evolutions- oder Mutationsperiode. So wird zu gewissen Zeiten etwas neues entstehen, wie wir das in der eindrucksvollsten Weise aus der Paläontologie für die Triasformation mit ihren Amoniten, Dinosauriern und Schachtelhalmgewächsen kennen. Wir können hier gleich

auch zufügen, dass in späteren Zeiten solche Tiere und Pflanzen in bezug auf Variabilität starr werden und häufig nicht einmal mehr Modifikationen zeigen. Eine zweite Evolutionsperiode scheint nicht mehr zu kommen.

In den letzten Jahren haben die verschiedensten Forscher versucht, Tuberkelbazillen in Paratuberkelbazillen zu verwandeln oder umgekehrt aus Paratuberkelbazillen für den Menschen pathogene Tuberkelbazillen zu bekommen. Alle Bemühungen von Calmette, Kollo und anderen sind vollkommen ergebnislos geblieben.

Im Lichte naturwissenschaftlicher Betrachtung erscheint das nicht so sonderbar. Wenn wir zu wissen glauben, dass der Mensch seit einer Million Jahren auf der Erde lebt, so ist es durchaus begreiflich, dass einmal bei einer Evolutionsperiode säurefester Stäbchen eine neue menschen-pathogene Art entstanden ist, dass aber heute auch durch das Experiment eine solche Periode nicht mehr geschaffen werden kann.

Einem weiteren medizinisch-biologischen Problem stehen wir gegenüber, wenn wir sehen, dass neben den altgewohnten Variola vera plötzlich zu tausenden eine neue Variola-Art auftritt, die sich deutlich und in der Prognose ganz fundamental von den altbekannten Pocken unterscheidet. Hierin könnte freilich eine Evolutionsperiode gesehen werden. Es ist aber wahrscheinlicher, dass es sich um den biologischen Begriff einer Sammelart handelt, von der bisher nur die eine alte Pockenart zu uns gekommen ist und die zweite erst in den letzten Jahren aus Amerika uns erreicht hat.

In analoger Weise ist die alte Typhusgruppe in eine Reihe von Krankheiten mit konstanten verschiedenen Erregern aufgespalten worden.

Von ganz enormer Bedeutung für die Medizin ist nun der Begriff der fluktuierenden oder oszillierenden Variabilität der Naturwissenschaften. Zoologie und Botanik zeigen, dass man durch Variationsstatistik zwar nach der Häufigkeit einen Normaltypus einer Art aufstellen kann, dass dieses Auftreten aber doch nicht diejenige Bedeutung hat, die man zunächst erwartet. Denn wenn die extremsten Abweichungen der Plus- und Minus-Varianten weiter gezüchtet werden, so geben sie in ihrer Nachkommenschaft stets die gleiche Häufigkeitskurve der oszillierenden Variabilität der Art wieder, genau wie die Nachkommenschaft der Mittelwerte. Diese Variation ist also der Art als solcher eigentümlich, und wir würden die Variabilität besser als die genotypische bezeichnen. Die seltensten und stärksten oszillierenden Abweichungen sind also nicht weniger normal als der häufigste, sogenannte Normaltypus.

Die Konstitutionslehre und die Psychiatrie haben immer und immer wieder versucht, in starken Plus- und Minus-Varianten gegenüber dem Durchschnitt das abwegige, pathologische, degenerative zu sehen. Dieses Bestreben ist vollständig irrig und diesen Fehler könnten wir uns ersparen, wenn wir auf die Erfahrungen der Gesamtnaturwissenschaften zurückgreifen. Hier haben die bedeutendsten Forscher, vor allem Johansen, klar bewiesen, dass diese oszillierende, genotypische Variabilität nicht vererbbar ist, und dass sie daher auch gar keinen Selektionswert besitzen

kann. Es sind das die gleichen Probleme, die heute zum Verlassen der Auffassungen Darwins über die Entstehung neuer Arten geführt haben; denn von dem Momente an, wo wir wissen, dass diese extremsten Varianten sich nicht vererben, ist ihre Bedeutung zertrümmert. Wie viele von den Medizinern von heute kennen aber die Gründe, die die eben erwähnten darwinistischen Anschauungen zu Fall gebracht haben! Wäre es aber nicht auch für uns Ärzte wichtig genug, hier klare Einsicht zu besitzen?

Ich glaube, dass die Medizin gerade diese Probleme in nächster Zukunft ganz ausserordentlich berücksichtigen muss, indem sie sich die Erfahrungen der biologischen Naturwissenschaften zunutze macht und tote Geleise verlässt.

Ich habe oben von dem Begriffe der sprunghaften Änderung gesprochen, die heute im Gebiete der Naturwissenschaften die einzig sicher erwiesene Entstehung von neuen Eigenschaften darstellt. Wir bezeichnen diese Variabilität heute nach de Vries als Mutation. Die Vertreter der Medizin wollen nicht recht an diesen Begriff herantreten. Nur die Bakteriologen haben früher schon die Modifikationen der Bakterien in dieses Gebiet hineingeschoben, bis sie von dem Botaniker Lehmann und dem Zoologen Jollos belehrt wurden, dass bei Bakterien von Mutationen im Sinne von de Vries nicht gesprochen werden kann. Der Begriff Mutation ist auch heute noch den meisten Medizinern einigermaßen fremd, und gelegentlich höre ich die Bemerkung: „Mutation, das ist nur ein Wort.“

Demgegenüber müssen wir feststellen, dass Mutation ein sehr klarer Begriff ist, der vollständig gesicherte Tatsachen in sich fasst, Tatsachen, die jeder etwas gebildete Gärtner kennt, und die er auch heute als Sports bezeichnet, genau wie früher, als Darwin von den Züchtern und Gärtnern diese Art sprunghafter Variabilität kennen gelernt hat. Freilich kennen wir die Ursache der Mutation nicht.

Aber wir kennen auch auf vielen anderen Gebieten die Ursachen nicht und müssen doch mit aller Sicherheit mit dem Tatsachenmaterial operieren, z. B. bei den Fragen der Evolution oder in einem ganz anderen Gebiet, bei der Eiszeit, und es liegt daher kein Grund vor, solche Begriffe nicht gelten zu lassen. Wir kennen die Gründe nicht, die zur Eiszeit geführt haben, und wir wissen auch nicht, warum beim Menschen die Zahl der Zähne und der Rippen kleiner wird. Die Tatsachen aber stehen fest.

Der Mediziner muss bei allen Erbkrankheiten mit dem Begriff der Mutation rechnen, weil er allmähliche Übergänge zur Entstehung von solchen konstitutionellen Krankheiten nirgends entdecken kann, so wenig wie die Naturwissenschaften wirkliche Übergänge zwischen Arten oder in reinen Linien kennen. Die konstitutionellen erbten Krankheiten sind aber gerade heute für den Mediziner ein Gebiet von grosser Wichtigkeit. Hier kann der akademische Lehrer dem Studenten zeigen, wie sehr wir heute wieder mit endogenen Faktoren zu rechnen haben, und wie sehr die oberflächliche Betrachtung, dass alles durch Faktoren

der Aussenwelt geschaffen sei, nicht mehr gehalten werden kann. Dies führt zu einer sehr viel tieferen und zweifellos auch viel richtigeren Erfassung der Probleme.

Wenn ich geglaubt habe, Ihnen beweisen zu können, dass die heutige Medizin diese grossen biologischen Fragen mehr berücksichtigen sollte, so kommt nun sofort das Problem: Wie kann das geschehen?

Ich glaube, in erster Linie liegt es auch hier so, dass der akademische Lehrer diese Fragen in ihrer grossen Tragweite kennen und darlegen muss. In zweiter Linie sollte ein besserer Kontakt mit den Lehrern der biologischen Naturwissenschaften bestehen; denn diese kennen vielfach die geradezu glänzenden Beispiele nicht, welche die Medizin in diesen Fragen herbeigebracht hat, und daher wissen sie manchmal auch nicht, in welchem Umfange dieses Wissen dem künftigen Mediziner notwendig ist. Der Unterricht in Zoologie und Botanik muss nach meiner Auffassung von der Systematik abweichen, so unerlässlich grosse Kenntnisse in der Systematik für die Forschung auch sind. Aber in der verfügbaren Zeit kann der Medizinstudent die Systematik niemals lernen. Das setzt langjährige Studien voraus. Es müssen daher Beispiele genügen, an denen die allgemeinen Prinzipien bewiesen werden können. Auf das Allgemein-Biologische ist daher ein grosser Nachdruck zu legen, und wir dürfen auch verlangen, dass diese allgemeinen, für den Mediziner so wichtigen Fragen, eine ganz besondere Darstellung erhalten.

Rudolf Virchow hat seiner Zeit für die pathologische Anatomie einen Platz in der Medizin vindiziert. Ich vindiziere auch für die biologischen Naturwissenschaften eine Stelle in der inneren Medizin!

Mit diesem Wunsche erkläre ich die 39. Tagung der deutschen Gesellschaft für innere Medizin als eröffnet.

II.

Referate,

**nebst den anschliessenden Vorträgen und
Aussprachen.**

I.

Psychotherapie.

Von

Prof. **R. Gaupp** (Tübingen).

(Referat.)

M. D. u. H.! Es ist ein bedrückendes Gefühl, in weiten Kreisen des Volkes die skeptische Meinung zu hören, dass die Behandlung der Kranken dem Einfluss der Mode, der wechselnden Zeitstimmung ebenso unterworfen sei, wie so vieles in unserem öffentlichen Leben. Wir lassen diese Meinung zwar nicht gelten; und doch wird man nachdenklich gestimmt bei dem Gedanken, den leidenden Menschen im Pendelgang gegensätzlicher Grundhaltungen des medizinischen Denkens häufig wechselnden Behandlungsformen ausgesetzt zu sehen, die im Kontrastbedürfnis weltanschaulicher Einstellung ihre letzte Ursache haben könnten. Psychotherapie ist ein Lieblingsproblem unserer Zeit. Vor Jahresfrist (17.—19. April 1926) tagte in Baden-Baden der I. Kongress für Psychotherapie während dreier Tage; er war von mehr als 500 Ärzten besucht¹⁾; und in Nauheim wird am 28. April 1927 die zweite Tagung des gleichen Kongresses stattfinden mit grossem Arbeitsprogramm und wohl unter gleich reger Beteiligung. Lehrbücher der Psychotherapie schiessen wie Pilze aus der Erde, darunter vortreffliche Werke, deren Studium fördert und schult²⁾. Führende Männer der psychotherapeutischen Bewegung, vor allem Freud und Adler werden als die Urheber einer tieferen Einsicht in Zeit und Welt begeistert gepriesen. Freud, der von sich selber das stolze Wort sprach, er habe „am Schlaf der Welt gerührt“, wird in die Nähe der ganz Grossen, eines Kopernikus und Kepler, eines Kolumbus und Darwin gerückt. Mitleidiges Lächeln gleitet von den Verkündern der neuen Lehren hinüber zu den angeblich rückständigen Vertretern der „Schul“- oder „Staatsmedizin“. Sie zweifeln, ob unsere Rückständigkeit mehr eine Erscheinung des Alters sei oder eine Schwäche der Eitelkeit, weil die Bewegung ausserhalb akademischer Forschungsarbeit hochkam, oder ob unsere Seelenblindheit auf eigene affektive Komplexe zurückgeführt werden müsse. (Stekels „analytisches Skotom“³⁾). Was noch vor wenigen Jahren grosse Leistung

¹⁾ Soeben erschien im Verlag von Carl Marhold (Halle): Psychotherapie. Bericht über den I. Allgemeinen ärztlichen Kongress für Psychotherapie in Baden-Baden, herausgegeben von Wladimir Eliasberg. 1927.

²⁾ Ich erwähne hier die Werke von J. H. Schultz, Isserlin, Fr. Mohr, Kronfeld, Birnbaum.

³⁾ Nach Stekel ist jeder Arzt für diejenigen Komplexe der Kranken seelenblind, an denen er selbst leidet. Der tüchtige Seelenarzt muss komplexfrei sein. Ähnlich sagte Bjerre in Baden-Baden 1926: „Man kommt nie weiter in der Erlösung eines Anderen als man in der Selbsterlösung gekommen ist.“

schien, etwa das Lebenswerk eines Wilhelm Wundt oder die physikalisch-chemischen Ergebnisse dreier Generationen fleissiger Forscher — all dies wird da und dort geringschätzig beiseite gelegt, ja selbst als schädlicher Irrweg gedeutet. Die Handbücher ärztlicher Wissenschaft, diese Zeugnisse deutscher Gründlichkeit, wurden als „Grabsteine einer vergangenen Zeit“, die „Zentralblätter“ als „Jauchegruben des menschlichen Geistes“ der Verachtung preisgegeben. Mit flammenden Worten wurde die Jugend ermuntert, sich den neuen Aufgaben zuzuwenden¹⁾.

Horcht man genauer hin, so hört man vielfach abgewandelt etwa die gleiche Klage: Der böse Materialismus war schuld, die mechanistische und atomistische Auffassung der Welt; sie hatte aus der lebendigen Erfassung des vielgestaltigen Lebens in die Wüste erstarrter Formeln geführt. Mechanisch sollte erklärt werden, was doch niemals dem mechanischen Gesetz unterliege. Das Leben habe seine eigene Gesetzlichkeit, die wir nicht kennen und wohl niemals erkennen werden. Was bisher geschah, sei nur öde Sammlung toten Wissens gewesen, Hochkommen eines schädlichen Spezialistentums, das über die Beschäftigung mit den Teilen den Sinn für das Ganze, für die „Ganzheit“ der Person, für die Einheit von Leib und Seele verloren habe. Weg mit all diesem toten Wissen, weg mit den Nebenfächern im medizinischen Unterricht, zurück zur Intuition, zur künstlerischen Erfassung der Natur im Sinne Goethes, zu philosophischer Schulung, zu synthetischer Kultur! Ohne tiefgründige Weltanschauung könne es keinen echten Arzt, keinen wahren Dienst am kranken Menschen geben.

Es sind Männer von grossem Namen und hervorragender Fachleistung, die sich zum Dolmetscher dieser neuen Auffassung gemacht haben, und sie finden eine Zeitstimmung vor, die solcher Mahnung ein williges Ohr leiht.

Und doch! Lassen Sie mich mit einem Bekenntnis beginnen: Ich habe niemals zu den Anhängern des wissenschaftlichen Materialismus gehört. Erkenntnistheoretische Schulung hat mich schon als jungen Studenten davor bewahrt und eine mehr als 32jährige ärztliche Erfahrung hat mir die Not des kranken Menschen in seiner leib-seelischen Einheit immer wieder lebendig vor Augen geführt. Aber niemals habe ich auch nur eine Stunde lang daran gedacht, den ungeheuren Fortschritt, den der menschliche Geist dem Materialismus als heuristischem Arbeitsprinzip verdankt, zu übersehen und den rastlosen Fleiss der Männer dankbar anzuerkennen, die unter seinen Leitgedanken mit Physik und Chemie, mit Mikroskop und Reagenzglas, am Krankenbett und im Laboratorium das Wissen ins Unübersehbare mehrten und so die Einzelfächer unserer medizinischen Wissenschaft schufen. Sollte der neue Geist dahin kommen, die exakte Arbeit der letzten 50 Jahre geringschätzig beiseite zu schieben, so würde das Neue weniger taugen als das Alte²⁾; es würde viel Wertvolles verloren gehen und das ärztliche Können der nächsten Zeit würde unter dem

¹⁾ Sigerist im Prämedicus der D. med. W. Nr. 7, 1927.

²⁾ Vgl. auch Hans Much, Hippokrates der Grosse. 1926.

heutigen stehen¹⁾. Wir danken es doch z. B. nur der Leistung exakter Kleinarbeit, wenn in einem Weltkrieg von ungeheuerstem Ausmaß deutsches Land von allen verheerenden Seuchen völlig verschont blieb. Und ist denn die wachsende Beherrschung der Materie, die uns Naturwissenschaft und Technik gebracht haben, nur die entseelende und zerstörende Kraft in unserer entwurzelten Zeit? War sie nicht auch die Quelle einer Befreiung von tausend Irrtümern, Vorurteilen und Armseligkeiten eines einst all zu eng gebundenen Lebens? Aber gewiss reicht sie allein zum Verständnis des Lebens nicht aus.

Doch ich habe zu Ihnen über Psychotherapie zu sprechen, d. h. über die Behandlung des kranken Menschen durch Einwirkung auf seine Seele. Ich habe Ihnen das oft Gesagte und Geschriebene zu wiederholen, dass die Psychotherapie die älteste Form der Behandlung ist, dass sie besteht, seit Schmerz und Not den Menschen zum Menschen führt, seit es Vertrauen gibt und den Willen, dem kranken Bruder zu helfen. Trost und Beruhigung, Handauflegen und Beschwörung des Dämons Krankheit, Befriedigung des Sinnes für das Wunderbare, Suggestion bei klarem oder getrübttem Bewusstsein des Kranken, Aussprache und Aufklärung, Ablenkung und Zerstreung, Ermahnung und Erziehung sind so alt wie die Menschheit selbst. Dass viele Maßnahmen und Mittel nur helfen, weil der Kranke an ihre Heilkraft glaubt, dass in allem, was Ärzte und hilfreiche Laien raten und verordnen, viel Psychotherapie steckt, bald rein, bald mit anderen Wirkungsweisen vielfach verknüpft — das alles sind selbstverständliche Dinge, die ich vor Ihnen nicht näher auszuführen gedenke²⁾. Keiner

¹⁾ Ich rate jedem, der die Ergebnisse der letzten 50 Jahre in der Medizin hyperkritisch unterwertet, die Rektoratsrede von Fr. v. Müller: „Spekulation und Mystik in der Heilkunde“ (München 1914) aufmerksam zu studieren. Er wird dann gerechter urteilen. Vgl. auch L. v. Krehl: „Über Standpunkte in der inneren Medizin.“ M. med. W. 1926. Prinzhorn (Psychologie und Medizin II, 2. S. 81 ff.) wendet sich in scharfen Worten dagegen, dass man einen Gegensatz zwischen der naturwissenschaftlichen Ausbildung und Denkweise und der modernen psychologischen Einstellung herstelle. Der solide Psychotherapeut behandle mit allem Respekt und aller Sorgfalt sowohl die klinische Methodik als auch die pathologisch-anatomische Systematik und wünsche nur ebensoviel sachliches Interesse und Rücksicht auf jener Seite zu finden. Dies ist auch sicherlich der richtige Standpunkt.

²⁾ Über den Begriff der „Heilung“ s. O. Veraguth, Die Kennzeichen der Heilung durch Psychotherapie. Schweiz. med. W. 1925 Nr. 35. Dort lesen wir: „Nicht Arbeitsfähigkeit, sondern eine persönliche Einstellung zur Arbeit, nicht Genussfähigkeit, sondern eine persönliche Einstellung zum Lebensgenuss, nicht Anpassung an die Anforderungen des Lebens, sondern die von der eigenen gesteigerten Persönlichkeit diktierte Wahl zwischen Sichanpassen und Sichwehren, so scheint mir die Formel vollständig zu sein für die notwendigen Kriterien der Heilung durch Psychotherapie“.

Ein Wort von Th. Ziehen: „Ohne Psychotherapie flickt man Schuhe oder inokuliert man Pflanzen, heilt aber keinen empfindenden und vorstellenden Organismus, wie ihn der Mensch doch nun einmal vorstellt.“

Charcot schrieb eine Abhandlung mit dem Titel: „La foi qui guérit.“ „Was zu einer Zeit Erfolg hat, ist charakteristisch für die Menschen dieser Zeit“, sagt Jaspers in seiner Psychopathologie.

von uns weiss immer genau, wie viel von dem, was er als Arzt anordnet und verschreibt, in Wirklichkeit nur seelische Wirkung ausübt. Haben wir nicht einst von grossen Meistern der Medizin gelernt, dass die Tabes mit Silber zu behandeln ist und die Chorea durch Arsen zu heilen, und wer von uns allen glaubt dies noch heute? Warum aber haben unsere Väter und Grossväter, warum haben die Ärzte früherer Jahrhunderte und Jahrtausende keine Spezialwissenschaft „Psychotherapie“ gekannt und keine psychotherapeutischen Kongresse abgehalten? Hier ist offensichtlich etwas Neues hinzugekommen und dieses Neue bringt sich zur Geltung und fordert sein Recht. Psychotherapie ist nicht mehr nur Sache künstlerischer Begabung, ärztlichen Taktens, kluger Menschenbeherrschung; sie ist nicht nur vielgestaltig ausgeübte Suggestion: sie will mehr sein und dieses Mehr soll uns heute beschäftigen. Leider verbietet die Kürze der Zeit die so lehrreiche historische Entwicklung des ganzen Problems¹⁾.

Einiges Grundsätzliche gehe voraus²⁾: Leib und Seele sind in der Einheit der Person aufs engste aneinander gebunden³⁾. Wie diese Bindung zu denken ist, wissen wir nicht und werden wir niemals wissen. Nach schlichter Erfahrung kennen wir kein seelisches Leben ohne Bindung an einen materiellen Leib. Dagegen vermögen wir nicht genau zu sagen, welche leiblichen Vorgänge mit seelischem Leben verknüpft sind. Dass dem Gehirn eine überragende Rolle zukommt, lehrt uns die Forschung mit vielen Beweisen. Der psychophysische Parallelismus ist eine unbewiesene Theorie und die Lehre von der Wechselwirkung ist es nicht minder. Der Begriff der „psychischen Energie“ ist ungeklärt, die Einreihung dieser psychischen Energie in den ewig gleichen Gesamtenergiebestand der Welt ist eine Forderung, die man aufstellen mag, um das eigene Weltbild abzurunden; echte Erkenntnis liegt dabei aber nicht vor. Die Gesetze der Kausalität gelten unbestritten in der anorganischen Welt; in der organischen wird ihre Alleingültigkeit bezweifelt, in der psychischen von vielen verneint. Im Reiche des Lebendigen setzt die moderne Biologie den Zweckbegriff neben die Betrachtung von Ursache und Wirkung. Mit „Zweck“ und „Ziel“ tritt an den Forscher die Aufgabe heran, das Geschehen in der Natur nicht bloss zu beschreiben und kausal zu erklären, sondern auch zu verstehen (Dilthey). Organische Form und lebendige Bewegung haben einen Sinn: diesen Sinn gilt es einführend zu deuten. Kausale und verständliche Zusammenhänge verlangen also verschiedene

¹⁾ Gute Ausführungen hierüber bei Wittels: Die Technik der Psychoanalyse. J. F. Bergmann, München 1926.

²⁾ Vgl. zum folgenden vor allem das geistvolle Handbuch von Oswald Schwarz: Psychogenese und Psychotherapie körperlicher Symptome. Wien 1925. Dort auch ein sehr umfangreiches Literaturverzeichnis. (Mitarbeiter: O. Schwarz, P. Schilder, J. Bauer, R. Allers, Th. Höpfner, L. Braun, R. Heyer, J. Strandberg, A. Mayer, C. Pototzky.)

³⁾ Vgl. das grosse Werk von Friedrich Kraus: Allgemeine und spezielle Pathologie der Person. Syzygiologie. Allgemeiner Teil 1919. Besonderer Teil. I. Die Tiefenperson. 1926.

Methoden zu ihrer Erfassung. Krankheit ist biologisches Geschehen, bei dem körperliche Vorgänge sich oft, wenn auch keineswegs immer, mit dem subjektiven Erleben des Leidens verbinden. Die gestörte Funktion des Leibes wirkt auf die Seele des Kranken, und die Seele des Kranken wirkt auf den Ablauf der leiblichen Vorgänge. Wie dies geschieht, auf welchen Bahnen die Erregung abläuft, bleibt ein Geheimnis der Natur, das wir niemals völlig ergründen¹). Der Einfluss gestörter Körperfunktion auf Stimmung, Denken und Handeln des Menschen ist ärztlich bedeutsam. Er macht aus Krankheit erst Leiden²). Um sein Leiden zu verlieren, geht der Kranke zum Arzt; an der Abnahme des Leidens misst er die heilende Kraft dessen, dem er sich anvertraut. Viel seelisches Leiden stammt aus rein körperlicher Quelle, ist die Verarbeitung der aus dem Leibe kommenden Schmerzen, Missempfindungen und Schwächegefühle oder unmittelbare Zuordnung zur körperlichen Erkrankung (z. B. Diabetes, Addison, Basedow, Tuberkulose). Dieses seelische Leiden kann einem anderen ähnlich sein, das aus rein seelischen Quellen gespeist wird. Ich erinnere an die „endogene“ und die „reaktive Depression“. Im Reich der Psychosen schafft körperliches Erkranken oft seelische Krankheit. Hier können Beginn, Verlauf und Ausgang rein durch den biologischen Ablauf leiblicher Vorgänge bestimmt sein. Deshalb sind viele Geisteskranke seelisch nicht zu beeinflussen.

Seelisches wirkt nun auf den Leib in ganz verschiedener Weise. Bewusster Wille erzeugt die menschliche Handlung. Anderes ist — warum, wissen wir nicht — ungewollter leiblicher Ausdruck des Seelischen, wie das Erblassen bei Angst, das Erröten bei Scham. Wie es die Seele macht, den Leib zum Zittern, das Gesicht zum Erröten, den Magen zum Erbrechen zu bringen, und weshalb ein gefühlsstarkes Erlebnis bald diese, bald jene Körpersymptome zeitigt, ist ein noch ungeklärtes Problem. Aber weil wir einen solchen Zusammenhang in uns erleben und von anderen, die über ihr Inneres Auskunft geben können, gleiches erfahren, sagen wir, dass Scham und Verlegenheit plötzlich Erröten, dass Schreck plötzlich Erblassen, dass Ekel Erbrechen erzeuge. Wir deuten dann verallgemeinernd körperliche Vorgänge bei anderen Menschen nach Analogie. Wir können dabei Recht haben und wir können im Urteil fehlgehen. Wir sagen: das Symptom wird zum Symbol. Je grösser die Zahl solcher erlebten Zusammenhänge und

¹) Auf die Organsysteme, mittels deren das Seelische auf den Körper und dieser auf die Seele wirkt (Nervensystem, Blutdrüsensystem), kann in diesen kurzen grundsätzlichen Vorbemerkungen nicht eingegangen werden. Beide stehen in enger, aber noch wenig bekannter Wechselwirkung untereinander.

²) Kronfeld formuliert: „Wer seinem seelischen Wesen nach seinen Lebensanforderungen schlecht angepasst ist, wer objektiv im Leben und am Leben versagt, und wer subjektiv am Leben oder an sich selber leidet, der wird in unserer gegenwärtigen Zivilisation — gleichviel ob mit Recht oder mit Unrecht — ärztlicher Hilfe und Einwirkung bedürftig.“ (Psychotherapie S. 11.)

je häufiger ihre Bestätigung durch andere, desto sicherer wird unser Schluss nach Analogie; je seltener der Vorfall, je fremder unserem eigenen Erleben, desto unsicherer wird die Deutung, desto mehr entsteht die Gefahr zweifelhaftester Deutungskunst. Überwertige Vorstellungen lenken die Deutung häufig in falsche Bahnen.

„Psychogen“ nennen wir in der Pathologie die Wirkung krankmachender seelischer Vorgänge auf Leib oder Seele: Lähmungen und Krämpfe, Tiks aller Art, Änderungen des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, der Herzarbeit, der Atmung, der Blutversorgung, der Drüsentätigkeit, der Bewegung der glatten Muskulatur, Schmerzen und Verstimmungen, Bewusstseinsänderungen und Sinnestäuschungen usw. Psychogene Störungen sind oft nur Verstärkungen normaler Vorgänge, so das Herzklopfen und die Pulsbeschleunigung bei der Angst; oft sind sie aber auch wesensverschieden von dem, was im Bereich des Gesunden erlebt wird¹). Seit Charcot wissen wir, dass spastische Lähmung der Beine mit Kontraktur und schlaffe Lähmung der Glieder mit Steh- und Gehunfähigkeit gleichermaßen die Folge seelischer Einwirkung sein können, ohne dass die Form dieser Lähmungen jeweils suggeriert worden war. In besonderen Bewusstseinszuständen, wie z. B. in der Hypnose oder bei schwerem Affekt reicht die Wirkung des Seelischen viel tiefer in die Leiblichkeit hinab als bei klarem und ruhigem Bewusstsein²). Die Leichtigkeit, mit der Seelisches ohne bewusste Willensbeteiligung im Körper krankhaftes Verhalten zeitigt, ist von Mensch zu Mensch von Geburt an verschieden. Man spricht daher von einer Anlage zu psychogenen Mechanismen, von gesteigerter Suggestibilität, von einer nervösen, hysterischen usw. Konstitution. Das Leben kann solche Anlagen verstärken oder abschwächen. Sie stehen mit Trieb und Leidenschaft in enger Beziehung. Krankheitssymptome, die so entstehen, haben einen Sinn, oft auch einen Zweck. Sinn und Zweck können dem Bewusstsein des Kranken unbekannt sein; auch der Arzt kann ihnen fremd gegenüberstehen. Aus den Erfahrungen der Hypnose, aus dem Streit um ihr Wesen, den Charcot mit den Gelehrten von Nancy geführt hat, entstand die moderne Psychotherapie (Isserlin). In der Hypnose lernte der Arzt auf rein seelischem Wege durch die Wirkung auf das Gefühl im Kranken Vorgänge erzeugen, die im wachen Bewusstsein dem Einfluss des Willens nicht unterliegen. Eingebung kommender Veränderung kann bei Hypnotisierten den unwillkürlichen Eintritt dieser Veränderung zur Folge haben. Das

¹) Hier eine kurze Bemerkung: Die seelische Beeinflussbarkeit eines Leidens beweist an sich noch gar nicht, dass es rein psychogen ist. Darauf hat Heyer mit Recht hingewiesen. (Das körperlich-seelische Zusammenwirken in den Lebensvorgängen. J. F. Bergmann, München 1925.)

²) Leider verbot mir der Mangel an Zeit auf die theoretischen Fragen des Wesens der Hypnose, der Autohypnose und vor allem auf das Kernproblem der Suggestion einzugehen. Ich verweise auf das Buch von Erwin Strauss: Wesen und Vorgang der Suggestion, Berlin 1925 und auf die Züricher Tagung des Schweizer Vereins für Psychiatrie mit den Referaten von Janet, Forel und Strauss im November 1926.

Symptom wird durch den Willen des Arztes nach Art und Dauer bestimmt, „determiniert“. Oft hypnotisierte Kranke, namentlich Hysterische verfallen zuweilen von selbst in Hypnose. Breuers Kranke verlor (1880—82) in solchen autohypnotischen Zuständen eine Reihe schwerer hysterischer Symptome, als sie Vorgänge wieder erlebte, die jene Symptome erstmals erzeugt hatten. Das affektvolle Wiedererleben scheinbar vergessener früherer Ereignisse von starkem Gefühlswert hatte also heilend gewirkt. Dies war der Kern der ersten gemeinsamen Arbeit von Breuer und Freud (1893). Das Verfahren hiess Psychokatharsis, Reinigung der Seele von den krankhaften Spuren vergangener Erlebnisse. Die Hypnose diente als Mittel, die Erinnerung zurückzurufen. Der eingeklemmte Affekt wurde frei und im Bewusstsein durch Entladung der Spannung abreagiert. Damit war seine schädliche Wirkung erloschen. Freud führte nun den Begriff der psychischen Energie ein und unterwarf das Seelische einer quantitativen Betrachtung, die er der Physik und Chemie entnahm. Die Libido — das ist bei Freud die sexuelle Energie¹⁾ — kann sich anstauen wie die Wassermenge eines Stromes. Seelisches wird verdrängt, gibt bei dieser Verdrängung die Energiemenge des Affekts im Unbewussten ab; so entsteht durch Konversion das körperliche Symptom. Dieses bleibt bestehen — da Energie nicht verloren geht — bis der Abfluss, das Abreagieren gelingt. Seelische Erlebnisse peinlicher Art, unverträglich mit dem sittlichen oder ästhetischen Bewusstsein des Kranken, werden verdrängt und treten aus dem Bewusstsein hinunter in die Welt des Unbewussten. „Es hängt von der Quantität der Libido und von der Möglichkeit, sie zu befriedigen ab, ob ein Mensch an einer Neurose erkrankt“.

Machen wir einen Augenblick halt! Man sagt, dass mit dem Begriff des Unbewussten Freuds Lehre stehe und falle. Ist dies richtig? Es sei hier nicht die Rede von dem was die neuere Philosophie unter dem Einfluss von Schopenhauer, Eduard von Hartmann und Nietzsche unter dem Unbewussten versteht. Auch die psychologischen Lehrgebäude, die seit Theodor Lipps sich mit dem Unbewussten eingehend befassen, können hier nicht genauer erörtert werden; denn dies würde Stunden in Anspruch nehmen. In dem geistvoll geführten Streit zwischen Kretschmer, Bleuler und Bumke²⁾ ist das ganze Problem, soweit es für den Arzt heute von Bedeutung ist, klar beleuchtet

¹⁾ „Trieb“ ist nach einer Definition von Freud ein Grenzbegriff zwischen Seelischem und Somatischem, der psychologische Repräsentant der aus dem Körperinneren stammenden, in die Seele gelangenden Reize, ein Maß der Arbeitsanforderung, die dem Seelischen infolge seines Zusammenhangs mit dem Körperlichen auferlegt ist. (Kleine Schriften IV.)

Freuds gesammelte Schriften sind in 11 Bänden 1924/25 im internationalen psychoanalytischen Verlag in Wien erschienen.

²⁾ Kretschmer: Zur Kritik des Unbewussten. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 46, 368 ff. E. Bleuler: Über unbewusstes psychisches Geschehen, ebenda 64, 122. Bumke: Das Unterbewusstsein. Berlin 1922.

Kongress f. innere Medizin. XXXIX.

worden¹⁾. Hier sei nur so viel gesagt: Der wichtigste Tatbestand ist der, dass in der Einheit der leib-seelischen Person Seelisches kommt und geht, im Mittelpunkt des Bewusstseins steht und wieder von ihm weggerückt, dunkel bewusst, endlich unbewusst wird, ohne dass seine Wirkung damit verloren ist. So können Stimmungen weiter wirken, wenn der Grund ihrer Entstehung dem Bewusstsein entschwand, können körperliche Affektwirkungen fort dauern, ohne dass der Mensch noch weiss, was sie hervorrief. Ausdrücke wie „ungewusst“, „ausserbewusst“, „vorbewusst“, „unbemerkt“, „unbeachtet“, „nur erlebt“ (Klages) „sphärisch dunkelbewusst“, „an der Peripherie des Blickfeldes wirkend“ sagen schliesslich nur immer das eine: Eng ist der Zusammenhang zwischen dem Leiblichen und dem Seelischen, mannigfaltig und im einzelnen unübersehbar die Wirkung des einen auf das andere; Grade und Schichten des Bewusstseins sind unbestreitbar; im Wunderbau des Gehirns sind die Bedingungen gegeben für alle Tatsachen, die wir als Wirkung des Unbewussten bezeichnen. Ob „psychisch“ und „bewusst“ das gleiche sei, ob Freuds Annahme eines „unbewussten seelischen Geschehens“ ein unsinniger Begriff sei, wie die Annahme eines „hölzernen Eisens“ — das sind schliesslich nur Fragen der Begriffsbestimmung²⁾. Sachlich ist hier bei noch so verschiedener Definition der Begriffe eine Einigung doch denkbar und möglich. Freud freilich hat sie uns nicht leicht gemacht. Er hat das Reich des Unbewussten in seiner Trieb- und Tiefenpsychologie in eigenartiger Weise bevölkert, hat darin mit einer oft phantastischen Naturalistik eine Seelenmechanik walten lassen, die an die Lehren des alten Herbart erinnert. Er stattet dieses trieberfüllte Reich des Unbewussten mit allen Kräften raffinierter Überlegung und hinterhältiger Handlungsweise aus, so dass es wie eine diabolische Macht dauernd auf der Lauer liegt, das wache Ich zu bedrängen und den Gang seines Lebens zu stören³⁾.

¹⁾ Richtig sagt Kronfeld, dass wir nicht wissen, „ob dasjenige, was nicht in unmittelbarer Weise gegeben ist und doch in irgendeiner Beziehung zum Erleben steht, ob also dies ‚Unbewusste‘ seinerseits etwas Seelisches ist, welches wir völlig nach Analogie des Erlebens selber erfassen müssen, oder ob es etwas Seelisches ist, über dessen Art wir nur begrifflich etwas ausmachen können, eben weil es uns nicht bewusst gegeben ist, oder ob es nur in zerebralen Spuren besteht. Hierüber ist erlaubt Theorien zu machen, wie sie dem Weltbilde des einzelnen am ehesten entsprechen.“ (Psychotherapie, S. 7.)

²⁾ Auf die sehr umfangreiche Literatur über dieses alte Problem kann hier nicht eingegangen werden. In dem Schwarzschens Buch (l. c.) findet der Leser genauere Hinweise.

³⁾ A. Mäder hat in seiner Schrift „Psychoanalyse und Synthese“ betont, dass die Psychoanalyse „die Prägung des jüdischen Geistes und wahrscheinlich auch des Genius loci trage“. In Zürich habe sie, der Schweizer Geistesart entsprechend, eine neue Gestalt angenommen. Mäder nennt Freud einen überzeugten Verteidiger eines Amoralismus. Zweifellos trägt das Gedankensystem Freuds Züge einer scharfsinnigen Dialektik und analytischen Zerlegung komplizierter seelischer Tatbestände und es mag dies, wie auch bei A. Adler, mit der jüdischen Seelenstruktur zusammenhängen, — dies natürlich rein sachlich und wertungsfrei genommen. Prinzhorn

Bei Freud besteht das Unbewusste vorwiegend, wenn auch nicht ausschliesslich, aus verdrängten, einst bewussten Erlebnissen, während Karl Gustav Jung es zu einer weit grösseren Sphäre gestaltet, in der Jahrtausende menschlicher Entwicklung als kollektives Unbewusstes ihre Stätte seelischer Wirkung gefunden haben. Bei Freud drängt das Unbewusste durch eine enge Pforte hinauf ins Bewusstsein mit der ganzen Energie seiner sexuellen Libido. Das wache Bewusstsein, beherrscht von den Forderungen der in der Erziehung übernommenen realen Welt der Kultur, verwehrt der Libido den Zugang, leistet der Bewusstwerdung Widerstand. Gestaute Erregung wandelt sich im Unbewussten, hängt sich an andere seelische oder leibliche Vorgänge und schafft das Krankheitssymbol als Symbol. Der Begriff der Verdrängung peinlichen oder schuldhaften Erlebens als eines unbewussten Vorgangs ist heute kaum mehr umstritten. Er stammt freilich nicht von Freud, sondern findet sich, wie viele Grundgedanken von Freud und Adler, schon mit aller Klarheit und einleuchtenden Begründung bei dem genialen Schopenhauer⁴). Und Nietzsche hat in klassischer Weise die Verdrängung also geschildert: „Das habe ich getan, sagt mein Gedächtnis; so kann ich es nicht getan haben, sagt mein Stolz und bleibt unerbittlich. Endlich gibt das Gedächtnis nach“. Allein Eines bleibt ungeklärt: Wohl wissen wir, dass wir Peinliches und Schuldhaftes gerne vergessen wollen und dass es auch häufig gelingt, es mindestens für Zeiten oder auch für immer zu verdrängen⁵). Aber ebenso wissen wir, wie oft wir gerade Peinlichstes, eine quälende Schuld, eine betrübliche Entgleisung, eine uns demütigende Handlung gar nicht vergessen können, wie wir sie klar bewusst mit uns herumtragen, als ewig quälende Schuld, durch Jahre und Jahrzehnte. Mit anderen Worten: Die Erklärung fehlt, warum wir unangenehme Erlebnisse das eine Mal vergessen, das andere Mal besonders fest in Erinnerung behalten. Die Psychoanalyse ist uns bis heute darauf eine befriedigende Antwort schuldig geblieben.

betont in seinem „Gespräch über Psychoanalyse“ Freuds Vorliebe für Ausdrücke aus der Kaufmanns- und Banksprache (Lustgewinn, Lustprämie, ein Libidobetrag wird konvertiert, ein Affektbetrag wird verschoben). Michaelis sieht in Freuds ganzer Stellung zum Leben viel Enttäuschung und Ressentiment. Ich glaube, er sieht darin richtig. Dieses Ressentiment mag auch teilweise in seinem Judentum wurzeln. Ist sich der aggressive Antisemitismus unserer Tage darüber klar, welchen Schaden er — ohne es zu ahnen und zu wollen — der Kultur zufügt, wenn er die geistigen und affektiven Kräfte weiter Kreise des Judentums so mit Ressentiment anfüllt, dass sie die angeborene Neigung zu dialektischer Zersetzung der seelischen Vorgänge im Sinne einer Entwertung der Kultur verwenden und oft mit Hohn und Hass eine Gesellschaft bedrohen, der sie viel Grosses und Gutes liefern könnten?

⁴) O. Juliusburger: Schopenhauer und die Psychotherapie der Gegenwart. 14. Jahrb. der Schop.-Gesellsch. 1927.

⁵) Bei Gustav Strindberg finden wir („Wetterleuchten“) den Satz: „Übrigens war die Begegnung so aufregend für mich, dass ich sie ganz vergessen habe.“ Strindberg kennt also noch eine andere Quelle des Vergessens affektiv wichtiger Vorkommnisse, als die Verdrängung peinlicher Erlebnisse.

Immerhin: der Begriff der Verdrängung ist anerkannt, die entlastende Wirkung des Abreagierens, der innerseelischen Lösung der Komplexe zugegeben, Bildung körperlicher Krankheitssymptome im zeitlichen Zusammenhang mit der Verdrängung erwiesen. In der wohlhabenden bürgerlichen Welt Wiens, aus der die Kranken Freuds wohl vorwiegend stammten, lag der häufigste Konflikt zwischen den Trieben und Wünschen des Herzens und den Geboten der Sitte und Moral auf sexuellem Gebiet. Es war deshalb kein Wunder, dass Freud sexuelle Ursachen für die Entstehung nervöser Erkrankungen fand. So entstand in der ersten Epoche der psychoanalytischen Lehre die Theorie von der stets sexuellen Verursachung jeder Neurose. Ausfragung in der Hypnose führte bei bestimmter Einstellung und Deutungsrichtung immer auf sexuelle Erlebnisse der Kindheit zurück. Kritische Nachprüfung ergab zwar später, dass die Angaben der Kranken meist nicht der Wahrheit entsprachen, dass ein Schwelgen in sexuellen Phantasien von Freud zu Unrecht als Bericht realer Erlebnisse genommen worden war¹). So musste die Lehre vom stets sexuellen Trauma fallen gelassen werden. Eine andere trat an ihre Stelle: „Die Menschen erkranken, wenn ihnen infolge äusserer Hindernisse oder inneren Mangels an Anpassung die Befriedigung ihrer erotischen Bedürfnisse in der Realität versagt ist; sie flüchten dann in die Krankheit, um mit deren Hilfe eine Ersatzbefriedigung für das Versagte zu finden“. Aus einer wachsenden Summe persönlicher Erfahrungen kam Freud in rascher Verallgemeinerung zur Annahme, es sei immer und ausnahmslos so. Freud ist ein ernster Forscher und ein guter Beobachter; es wäre töricht, ihm zu bestreiten, dass das, was er schildert, bei Kranken nicht vorkomme. Seine Lehre von der frühkindlichen Sexualität, vom polymorphperversen Verhalten des Säuglings war kein reines Spiel seiner konstruktiven Phantasie. Auch kleine Kinder können schon sexuelle Regungen zeigen. Neu und eigenwillig war nur seine Erweiterung des Begriffes Sexualität²), seine Ausdeutung jedes lustvollen Behagens schon beim Säugling als sexuelle Lust³). Nicht über-

¹) So schreibt Freud (Vorlesungen zur Einführung in die Psychoanalyse 1922, S. 425): „Nun, die Überraschung liegt darin, dass diese Infantilszenen nicht immer wahr sind. Ja, sie sind in der Mehrzahl der Fälle nicht wahr und in einzelnen Fällen im direkten Gegensatz zur historischen „Wahrheit“. Er gibt dann zu, dass diese Feststellung geeignet sei, „entweder die Analyse zu diskreditieren“ oder die Kranken, „auf deren Aussagen die Analyse wie das ganze Verständnis der Neurosen aufgebaut ist“. Ein solches Eingeständnis zwingt doch zu äusserster Skepsis gegenüber den „Kindheits-erlebnissen“.

²) Freud unterscheidet in späteren Schriften auf den Einwand der Kritik die „Sexualität“ als weiteren Begriff von der „Genitalität“ und will damit viele Einwände gegen seinen Pansexualismus erledigen.

³) Hier ein feines Wort von Goethe: „Wie sich denn alles behaupten lässt, wenn man sich erlaubt, die Worte ganz unbestimmt, bald in weiterem, bald engerem, in einem näher und ferner verwandten Sinn zu gebrauchen und anzuwenden.“

zeugend war die Voreiligkeit, mit der er ein da und dort konstaterter Sachverhalt zum allgemeinen Gesetz erhoben wurde.

Die zweite Epoche der Freudschen Lehre ist durch die genaue Schilderung der sexuellen Konstitution, der infantilen Bindungen an Vater und Mutter und ihrer Folgen für die Entwicklung der verschiedenen Neurosen gekennzeichnet. Sie kennen wohl alle dieses System von Gedanken. Auch gibt es ja heute darüber Bücher und Aufsätze in grosser Zahl, in denen die Einzelheiten der psychoanalytischen Lehre erörtert werden. Prinzhorn geistvolle kleine Schrift „Gespräch über Psychoanalyse“ sei hier besonders genannt. Die Begriffe des Widerstandes, der Regression, des Ödipus- und Kastrationskomplexes, der Inzestschranke, des Lust- und des Realitätsprinzips, der Zensur, der Traumarbeit, vor allem die Lehre von der Übertragung, von der Lösung der Komplexe, von der Erlösung durch die psychoanalytische Bewusstmachung des bisher Unbewussten sind ja wohl heute sogar weit über die ärztlichen Kreise hinausgedrungen. Die Psychoanalyse ist, wie man sagt, „Weltanschauung“ geworden¹).

Die Methode der Behandlung hat sich bald nach der Trennung Freuds von Breuer gewandelt. Die Hypnose wurde von ihm fallen gelassen. Die Assoziationsmethode, die namentlich Jung zur Entdeckung affektiver Komplexe herangezogen hatte, trat mehr in den Hintergrund, wird aber noch immer von einzelnen Ärzten verwendet. Das hauptsächlich geübte Verfahren besteht kurz in folgendem: Der Kranke wird leiblich und seelisch entspannt, auf einem Diwan bequem gelagert. Der Analytiker setzt sich hinter ihn und gibt ihm auf, alle Einfälle, die bei seelischer Passivität aus dem Unbewussten in sein Bewusstsein frei hinaufsteigen, vertrauensvoll auszusprechen unter Überwindung der Scham und Scheu, mag auch noch so peinlich oder lächerlich sein, was sich meldet²). Die Einfälle kommen dann bald reichlich, bald spärlich und werden vom Arzt lange Zeit schweigend zur Kenntnis genommen. Bisweilen stockt der Kranke; der Grund kann in einer ablehnenden oder gar feindlichen Einstellung zum Arzte liegen, er kann aber auch durch den Widerstand des Bewusstseins gegen das herandrängende Material bedingt sein. Wichtige Einfälle werden vom Arzte stumm registriert, Stockungen als bedeutungsvoll vermerkt; der Kranke wird, soweit dies von rückwärts geschehen kann, genau beobachtet, weil auch Ausdruck, Gesten, Bewegungen und Handlungen ihre Bedeutung haben. Die Einzelaussprache dauert jeweils eine Stunde, sie wird täglich wiederholt; eine normale Psychoanalyse dauert bei täglich einstündiger Sitzung mindestens 3—4, in der Regel 6 Monate, in schwierigen Fällen

¹) Gute Ausführungen hierüber bei Kronfeld, Psychotherapie S. 128 ff.

²) Dabei glaubt der Analytiker mit einem bei dem skeptischen Freud oft schwer verständlichen Optimismus, der neurotische Mensch (oder der künftige Psychoanalytiker in der geforderten Selbstanalyse) verrate seine letzten und tiefsten Erlebnisse. „Jede Meinung ist auch ein Versteck, jedes Wort auch eine Maske.“ (Nietzsche.)

noch länger, selbst einige Jahre¹⁾. Ob sich der Kranke zu einer solchen Behandlung eignet, ergibt sich nach einem Vorversuch von 3 Wochen. Kinder eignen sich selten (— Freud und seine Tochter haben sich zwar neuerdings hierüber etwas zuversichtlicher ausgesprochen —), Personen über 50 Jahre und schwere Zwangsneurotiker ebenfalls nicht. Geistiger Tiefstand, flüchtiges, zerfahrenes Wesen, schwere psychopathische Entartung sind ungünstig. Die Übertragung auf den Arzt, bei der libidinöse kindliche Wünsche wieder aufleben, nimmt bei weiblichen Kranken oft erotische Züge an. Liebe und Hass gefährden zu Zeiten den Verlauf der Kur. Der vorwiegend sich passiv verhaltende Arzt hat die ernste ärztliche Pflicht, jede erotische Bindung seinerseits zu vermeiden und die Übertragung jeweils in ihrer Eigenart dem Kranken selbst zu erläutern. Leider wird diese Pflicht nicht immer erfüllt. Stockt die Reihe der freien Einfälle, so kann der Arzt dem Kranken die Hand sanft auf die Stirn legen, ihn suggestiv zu weiterer Aussprache anregen und so den Fortgang der Kur erleichtern. Im allgemeinen sind aber alle persönlichen Berührungen von Arzt und Patient zu unterlassen; auch hat jede körperliche Untersuchung während der Analyse zu unterbleiben. Die spätere Lösung der unvermeidlichen, ja nötigen Übertragung²⁾ verlangt vom Arzt starke Selbstbeherrschung und kluge Gewandheit. Auf dem Wege über die „analytische Erschütterung“ soll der Kranke zur Erkenntnis seiner Selbst, der in seinem Unbewussten wirkenden Triebe und affektiven Mächte gelangen. Das „*γνώθι σεαυτὸν*“ bildet das innerste Wesen der psychoanalytischen Kur. Sie soll zur Autonomie der Persönlichkeit führen. Wenn alles, was im Unbewussten geruht hatte und dem bewussten Denken entzogen war, durch die Methode der freien Einfälle nach heftigen Widerständen ins Bewusstsein getreten ist, wenn der neurotische Mensch sein eigenes Innere lückenlos überschaut, wenn er alle die seelischen Stürme, die dabei oft auf ihn niederbrausen, durchgekämpft hat, wenn er zur Neurose die rechte Distanz gewonnen hat, dann weichen die neurotischen Symptome immer mehr, dann wird er gesund, d. h. genuss- und leistungsfähig. Er ist nun auf seine eigenen Füße gestellt. Infantile Entwicklungsstadien seiner Sexualität sind nachgereift³⁾. Alle schädlichen Bindungen sind gelockert, der Druck der Vergangenheit ist gelöst, die Übertragung beseitigt, der Weg zur freien Entwicklung der Persönlichkeit ge-

¹⁾ Ausser auf die Werke Freuds sei namentlich verwiesen auf den Abschnitt „Psychoanalyse und verwandte Methoden“ von Hans v. Hattingberg in Birnbaums Buch über die psychischen Heilmethoden. (G. Thieme, Leipzig 1927.)

²⁾ Wittels (l. c.): Zur Psychoanalyse geeignet sind alle Krankheiten, die eine Übertragung auf den Arzt zulassen.

³⁾ Die Einreihung vieler nervösen und psychopathischen Zustände unter die Entwicklungsstörungen seelischer Art (Entwicklungshemmungen) hat Kraepelin betont und begründet. Der Überbewertung des Sexuellen stand er ferne.

bahnt¹). Das alles muss der Kranke nach Freuds Lehre aus eigener Kraft leisten. Der Arzt verhält sich vorwiegend passiv, geht nur allmählich zur Deutung des beigebrachten Materials gemeinsam mit dem Kranken über, zeigt ihm auch den wahren Inhalt seiner Träume, über die der Kranke jeweils mündlich oder noch besser schriftlich zu berichten hat²). Analyse der frei aufsteigenden Einfälle, Deutung des gesamten Traumlebens, der kleinen Fehl- und Zufallshandlungen³) des Versprechens, Verlesens, Verlegens, Vergreifens, des Vergessens von Namen, Analyse ferner der automatischen Handlungen, der Formen des Widerstandes, Beobachtung der seelischen Ausdrucksbewegungen in Mimik und Gesten — das sind die hauptsächlichlichen Wege, auf denen der Analytiker sich den Einblick in die tiefsten Tiefen der menschlichen Seele zu verschaffen sucht. Alles im Seelischen hat Sinn und Bedeutung, nichts ist Zufall. Dabei ist die Deutung der wunscherfüllenden Träume nach einem Worte Freuds die „Via regia“ zur Kenntnis des Unbewussten. Die „analytische Erschütterung“ kann bei dem Kranken, der sein Leben nun rückschauend in völlig neuer Beleuchtung sieht, so stark sein, dass er in Hasseinstellung gegen seinen Arzt zum Mörder an diesem oder in der Verzweiflung an sich selbst zum Selbstmörder werden kann⁴). Beides soll nach der Mitteilung der Psychoanalytiker schon öfter geschehen sein.

Das Tatsachenmaterial, das, bisher unbewusst, im Laufe der analytischen Kur ins Bewusstsein rückt und auch aus den Träumen des Kranken erdeutet wird, ist nun im wesentlichen sexueller Natur. Man spricht von dem „Pansexualismus“ der Freudschen Lehre. Die Libido ist bei Freud blinde sexuelle Triebenergie, „hinter der die ganze Macht der Vererbung steht“. Das bewusste Ich mit seinen ethischen Aufgaben und dem Zwang zu sozialer Gemeinschaft liegt im harten Kampf mit dieser sexuellen Libido, weil ihre restlose Befriedigung mit den Forderungen der Kultur nicht vereinbar ist. Wildes Ausleben alles Triebhaften

¹) Michaelis verweist auf einen Roman des grossen Seelenkünders Dostojewski („Der Jüngling“), wo es heisst: „Als ich meine Aufzeichnungen beendet und die letzte Zeile niedergeschrieben hatte, fühlte ich plötzlich, dass ich mich selbst eben durch das nochmalige Durchleben der Erlebnisse, indem ich mir alles ins Gedächtnis zurückrief und mir vergegenwärtigte und dann noch niederschrieb, — dass ich mich eben dadurch zu einem anderen Menschen erzogen habe.“

²) Der „latente Trauminhalt“ wird durch die „Traumarbeit“ des Schlafers in den manifesten Trauminhalt umgewandelt, dieser in der Traumdeutung mittels der Technik der Symbolübersetzung und der Verwertung von Einfällen in seinem wahren Sinne erkannt. Grundlegend das Werk von Freud über den Traum (1900).

In der Bewertung und Deutung der Träume unterscheidet sich Freuds Schüler Herbert Silberer wesentlich von seinem Meister; er kennt auch eine „anagogische“ Deutung der Träume. (H. Silberer, Der Traum, 1920).

³) S. Freud: Zur Psychopathologie des Alltagslebens. 7. Aufl. 1920.

⁴) Michaelis nennt die drei Freudschüler Silberer, Schrötter und Tansk; Prinzhorn weist auf den Selbstmord des hochbegabten A. Seidel hin, der das Buch „Bewusstsein als Verhängnis“ schrieb.

ist durchaus nicht die Meinung Freuds, sondern „ichgerechte, ideale Befriedigung“, wie denn überhaupt die Ansicht fehlgeht, die Freuds persönliche Grundhaltung glaubt ins Niedere herabziehen zu wollen. Michaelis hat in einem gedankenreichen Buch (Die Menschheitsproblematik der Freudschen Psychoanalyse, Leipzig J. A. Barth, 1925) die im Grunde ideal gestimmte, wenn auch tief pessimistische Weltanschauung Freuds eindringlich betont. Bewusst gewordene Libido wird, wenn ihre Befriedigung sich mit den Forderungen der Kultur nicht verträgt, sublimiert, d. h. für geistige Arbeit verwandt. Die Sublimierung sexueller Libido ist die treibende Kraft vieler hohen Leistungen in Kunst und Wissenschaft, in Politik und Wirtschaft, kurz in allem menschlichen Tun. Im Laufe seiner weiteren Entwicklung hat Freud an seinen Lehren noch manches geändert. Er hat dem triebhaften „Unbewussten“ und dem „bewussten Ich“ das „Ichideal“ an die Seite gestellt¹⁾, die Alleinherrschaft des Sexuellen in der Triebwelt zurückgenommen („Todestrieb“), ist aber freilich im ganzen auf dem Standpunkt geblieben, alle Libido in sexuellem Sinne zu deuten. So sagt er 1913: „Die Entwicklungsstadien der Ich-Triebe sind uns bisher sehr wenig bekannt“.

Seine Schüler sind teilweise andere Wege gegangen. 1913 erfolgte in München die Scheidung der Geister. Karl Gustav Jung²⁾ erweitert den Begriff der Libido ganz allgemein zur seelischen Triebkraft und rückt mit scharfen Worten von dem Pansexualismus Freuds ab³⁾. Er spricht von der „lächerlichen und beinahe krankhaften Übertreibung des sexuellen Gesichtspunkts“ als einem Krankheitssymptom unserer

¹⁾ In „Das Ich und das Es“ (1923) übernimmt Freud im Anschluss an das Buch von Groddeck einen alten Gedanken von Nietzsche, für den das „Es“ das Unpersönliche und gewissermaßen Naturnotwendige im menschlichen Wesen darstellt. Im Es regiert das Lustprinzip, im Ich das Realitätsprinzip. Im Ich wirken Vernunft und Besonnenheit, im Es walten die Leidenschaften.

²⁾ Unter Jungs zahlreichen Arbeiten seien besonders erwähnt: Diagnostische Assoziationsstudien 1906. Der Inhalt der Psychose 1906. Psychologische Typen 1921. Wandlungen und Symbole der Libido. Jahrb. der analyt. Forschur g 3. u. 4. Analytische Psychologie und Erziehung 1924.

³⁾ Veraguth teilt den Lebenstrieb (*élan vital*) in zwei Hauptformen ein: 1. Den Trieb zur Erhaltung und 2. den Trieb zur Entwicklung. Beide sind sich gegenseitig so verwandt und gegenseitig so feind, wie zwei Äste, in die sich ein Baum teilt. Beide sind sie eines Stammes. Was aber dem einen an Kraft zukommt, entgeht dem anderen. Der Trieb zur Erhaltung hat zwei Unterformen: a) Trieb zur Erhaltung des Individuums, b) Trieb zur Erhaltung der Art. Analog auch beim Entwicklungstrieb. Der Neurotiker leidet, weil eine unrichtige Verteilung seines Lebenstriebes in den vier Teilkanälen herrscht oder in seiner Vergangenheit geherrscht hat. (Die Kennzeichen der Heilung durch Psychotherapie 1925, Nr. 35.)

Kronfeld definiert Triebe als „den unmittelbaren, vor allem Bewusstsein vorhandenen seelischen Ausdruck von Bedürfnissen der Gesamtorganisation“. Sie sind „etwas psychologisch Letztes, nicht weiter Zurückführbares“. „Hier sind wir an der Grenze zwischen dem Reich des Seelischen und dem auch über das Seelische souveränen Reich des psychisch-physischen Gesamtorganismus.“ (Psychotherapie S. 22.)

ganzen Welt und nennt die Übertreibung der Psychoanalyse eine „Obszönität und verblendete Dummheit“¹⁾. Er sieht die Aufgabe der analytischen Therapie erstens in der Bewusstmachung des unbewussten Stückes (reduktive Methode) und zweitens in dessen Assimilation an die vorerst damit inkompatiblen Bewusstseinstendenzen (konstruktive Methode). Anderer Meinung ist ein anderer Schüler Freuds: Wilhelm Stekel (— dem jüngst das Schicksal widerfuhr, dass seine wissenschaftlichen Bücher in Stuttgart als unsittliche Schriften beschlagnahmt wurden —); in der analytischen Deutung der Erlebnisse im Wachen und Träumen geht er forscher voran als sein Meister; in der „Schnellanalyse“ hilft er der Deutung des auftauchenden Materials durch den Kranken mit temperamentvoller Aktivität nach²⁾. Ludwig Frank³⁾ in Zürich und Benno Hahn in Baden-Baden sind Anhänger eines raschen Fortschreitens analytischer Forschung mit der alten Methode der Psychokatharsis in leicht bewusstseinsgetrübtem Zustande; sie sind mit den dabei erzielten Erfolgen durchaus zufrieden⁴⁾.

Wesentlich andere Wege ging Freuds ehemaliger Schüler Alfred Adler⁵⁾ in Wien. Gleich Jung ist auch er von der alles beherrschenden Gewalt der sexuellen Triebwelt nicht überzeugt. Er sieht unter Anlehnung an Hobbes im Willen zur Macht und Geltung im Konflikt mit persönlichen Minderwertigkeitsgefühlen die Hauptursache neurotischer Erkrankung. Irgend eine — meist angeborene — Organminderwertigkeit führt bei dem künftigen Neurotiker auf psychologischem Wege zum Gefühl eigener Unsicherheit und allgemeiner Minderwertigkeit; dieses Gefühl wird vom Bewusstsein als unverträglich mit dem Machtwillen des Menschen durch allerlei Mittel und Tricks verdrängt, oft überkompensiert; es entsteht die Leitlinie des Lebens, deren Innehaltung durch das „Arrangement der Neurose“ gewährleistet wird. Die Symptome der Krankheit sind Zwecksymptome; mittels ihrer gewinnt der Kranke Gewalt über seine Umgebung und entzieht sich den Forderungen des Lebens. Der so erzielte Krankheitsgewinn führt zur

¹⁾ Auf Jungs wertvollen Versuch seelischer Typenbildung (Introvertierte und Extrovertierte) sei verwiesen. Darauf genauer einzugehen ist hier nicht der Ort.

²⁾ In Baden-Baden sagte er 1926, seine Analyse unterscheide sich dadurch von der Freuds, dass bei dieser der Einfall des Kranken, bei Stekel der Einfall des Analytikers entscheidend sei. Zur Schnellanalyse reichen 2—3 Monate meistens aus.

³⁾ L. Frank: Affektstörungen, Studien über ihre Ätiologie und Therapie 1913 und spätere Arbeiten. B. Hahn: Die Psychokatharsis als kausale Behandlungsmethode und die Ausbildung zum Psychotherapeuten. Vortrag in Baden-Baden 1926.

⁴⁾ L. Frank: Die psychokathart. Behandlung nervöser Störungen, 1927.

⁵⁾ Von Adlers Schriften seien hier genannt: Der nervöse Charakter. München 1923. Theorie und Praxis der Individualpsychologie 1924. Studie über Minderwertigkeit von Organen 1907; neu herausgegeben 1927. Wichtig das Handbuch der Individualpsychologie 1926 von Wexberg. Bei J. F. Bergmann, München.

Festhaltung einer neurotischen Lebenseinstellung. Ob sie unter Beihilfe des Arztes wieder aufgegeben wird, hängt ab von der Einsicht des Kranken und von seiner Fähigkeit, zu einem wahren Gemeinschaftsgefühl zu gelangen. Heilung ist nicht immer erreichbar, weil die Neurose bei gegebener Lebenslage die beste Lösung der Selbstbehauptung sein kann. „Nehmen Sie einem Durchschnittsmenschen die Lebenslüge und Sie nehmen ihm zu gleicher Zeit das Glück“, lässt Ibsen in der „Wildente“ den alten Skeptiker Dr. Relling sagen. — Eine solche Lebenslüge ist manches Dasein eines Neurotikers. So strebt Adlers Heilungswille einen ethisch fundierten Sozialismus an. Bemerkenswert ist in dem System Adlerscher Gedanken vor allem eines: Es will eine besonders interessante und schwierige Frage der Neurosenlehre der Lösung zuführen: Das Problem ist: warum greift das Unbewusste des neurotischen Menschen in den Nöten des Lebens bald zu diesem, bald zu jenem Symptom? Warum hat der eine Kranke eine psychogene Lähmung, der andere eine Magen-neurose, ein dritter ein nervöses Herzleiden, ein vierter die Platzangst, wenn doch alles nur Ausdruck der Unfähigkeit ist, mit dem Leben fertig zu werden und seinen Willen zur Macht zur Geltung zu bringen? In der Lehre von der „Organminderwertigkeit“, vom „Organdialekt“, vom „Entgegenkommen“ des von Hause aus schwachen Organs ist ein klärender Hinweis gefunden. Die Affektivität, das Triebhafte im Menschen sucht bei der Gestaltung der Neurose die Stellen des Körpers heraus, deren meist angebotene Minderwertigkeit einer solchen psychogenen Schädigung am besten zugänglich ist, und deren Erkrankung gleichzeitig ihren Zweck am besten erreicht: die Sicherung und Selbsterhöhung. Hier berührt sich vielleicht ein physiologischer Vorgang: die Herabsetzung der Reizschwelle eines schwachen Organs mit einem seelischen: der Symptomgestaltung als Symbol zur Einhaltung der Leitlinie des Lebens¹).

Eines ist nun Adler mit Freud gemeinsam und ist in beiden Lehren ein viel angegriffener Punkt: Die Zurückführung jeder Neurose auf Erlebnisse der frühen Kindheit. Freud spricht vom 2. bis 5. Lebensjahr, Adler von der Zeit um das 2. Jahr. Gemeinsam ist beiden ferner die dogmatische Verallgemeinerung wertvoller Einzelbeobachtungen²). Zweifellos enthalten die Grundgedanken Freuds und Adlers tiefe psychologische Wahrheiten. Das Verhalten manches Neurotikers, manche Flucht in die Krankheit, manches Nicht-mehr-gesund-werden-wollen, vieles von dem, was uns in hysterischen und zwangsneurotischen Symptomen früher unverständlich entgegentrat, rückt bei Adler wie Freud in die helle Beleuchtung eines verständlichen

¹) Kronfeld (Psychotherapie S. 32) spricht davon, dass stets vorgebildete Dynamismen der psychophysischen Organisation gleichsam den Schienenstrang für das Psychisch-Reaktive bilden und verweist auf die Versuche von Bauer und Schilder bei suggestiv erzeugtem Drehschwindel.

²) So bei Freud: „Die Psychoneurotiker sind sämtlich Personen mit stark ausgebildeten, aber im Lauf der Entwicklung verdrängt und unbewusst gewordenen perversen Neigungen“.

und der Behandlung zugänglichen Zusammenhangs. Während aber in der orthodoxen Psychoanalyse wie in der Persuasionsmethode von Dubois noch etwas von dem alten Sokratischen Irrtum steckt, dass Selbsterkenntnis den kranken Menschen dauernd und völlig heilen könne, finden wir bei Adler mehr Verständnis für die naturgegebene Beschränkung jeder Heilungsmöglichkeit; wir finden aber vor allem die Betonung derjenigen Seite, die allmählich in den Vordergrund alles Heilbestrebens gerückt wird: der Psychagogik, der Führung und Lenkung zu einer richtigen Lebensgestaltung, zu einem sinnvollen Lebensziel. Gross und wichtig war der Gewinn, den uns die trieb- und tiefenpsychologische Forschung Freuds brachte, als sie die seelische Bedingtheit so vieler körperlicher Krankheitsbilder aufdeckte, die man vorher mit nichtssagenden Worten, wie „rein funktionelle Störung“ glaubte hinreichend erläutert zu haben; aber anfechtbar blieb der Grundgedanke der Psychoanalyse auf dem Gebiete der Behandlung. Soweit meine eigene Erfahrung reicht, hat nicht jede Neurose ihre Wurzel in Erlebnissen der frühen Kindheit; nicht betrifft ihr Inhalt immer und ausnahmslos sexuelle Triebstörungen. Keineswegs ist die abnorme Konstitution des Neurotikers immer nur eine abnorme sexuelle Triebkonstitution. Nicht ist der Mensch nur animalisches Triebwesen und nicht alles Leben quillt nur aus der Sinnlichkeit. Das wesentlich Menschliche hat Freud nicht zu fassen vermocht (Häberlin)¹). Nicht vermag die Psychoanalyse für sich allein völlig zu heilen, was auf erblicher Grundlage sich zur vielgestaltigen Neurose entwickelt hat. Wird der Mensch nach der analytischen Erschütterung sich selbst überlassen und ist man des Glaubens, dass rückschauender Überblick über Fehler und Unzulänglichkeiten der Lebensgestaltung dauernde Heilwirkung bringe, so wird man oft eine Enttäuschung erleben. Vertrauen und Glauben an den Arzt sind sicherlich auch hier machtvoller als theoretische Einsicht und manche Besserung ist nichts anderes als eine „Gefälligkeitsheilung“. Die Psychoanalytiker haben gegenüber den Fehlschlägen ihrer Behandlung oft einen Sophismus der Erklärung, der es ihnen schwer macht, den grossen Erkenntnisgewinn einzuheimsen, den uns anderen Ärzten Misserfolge zu bringen pflegen. Heilt der Kranke selbst in jahrelanger Kur nicht, so werden allerlei Gründe vorgebracht: Es habe an der Geduld und Ausdauer gefehlt, der Kranke sei nicht offen und ehrlich gewesen, er habe die Trotzeinstellung nicht überwinden können; Unzulänglichkeit der Geldmittel hätten zu vorzeitigem Abbruch der Kur geführt; wird der Patient später von einem anderen Arzt mit anderer Behandlung geheilt, so wurde er nur „aus Trotz und Hass gegen den Analytiker gesund“. So wird der Grund in Anderem gesucht als in der häufigen Unzulänglichkeit

¹) Manchmal freilich gewinnt es den Anschein, als sei sich Freud dieser Einseitigkeit doch selbst bewusst; so, wenn er 1923 („Das Ich und das Es“) schreibt: „nicht nur das Tiefste, auch das Höchste am Ich kann unbewusst sein.“

der nicht ungefährlichen Methode¹). Wohl gibt es Fälle, in denen die Psychoanalyse mehr zu leisten scheint, als andere Methoden suggestiver Beeinflussung²). Aber es ist die Minderzahl der Neurotiker. Dies wird uns nicht wunder nehmen; denn wir wissen ja, dass es zum Wesen der meist willensschwachen Neurotiker gehört, auch bei völlig klarer Einsicht in ihre Schwäche immer wieder von Neuem zu versagen, sobald es gilt, sich gegenüber neuen Anforderungen des Lebens zu bewähren. J. L. A. Koch hat einst in seinem berühmten Buche über die psychopathischen Minderwertigkeiten das treffende Bild gebraucht, dass es bei diesen Kranken „viele Anfänge, aber wenig Fortsetzungen“ gebe.

So ist es also berechtigt, wenn sich innerhalb der psychotherapeutischen Bewegung immer mehr die Einsicht befestigt, dass sich an die Aufklärung des Kranken seine Führung, an die Analyse die Synthese anzuschließen habe. (Jung, Bezzola, F. Mohr, Kronfeld³). Man lese die eindrucksvollen Darlegungen Kronfelds in seiner Psychotherapie oder in Birnbaums „psychischen Heilmethoden (1927) und man weiss, was ich meine. Der Arzt ein Führer des Kranken! Zunächst ein Schlagwort, manchmal fast eine verdächtige Phrase! Wer führen will, muss wissen, wohin der Weg geht. Das setzt nicht bloss voraus, dass er die Kräfte dessen genau kennt, den er an seiner Hand hält, damit er stärker werde, sondern auch, dass er genau weiss, worin das Ziel besteht, dem er zusteuert⁴). Wir haben nicht nur zu betrachten, woher wir kommen, sondern auch wohin wir gehen“. (H. Silberer, Problem der Mystik.) Und A. Adler: „die wichtigste Frage des gesunden und kranken Seelenlebens lautet nicht woher? sondern wohin?“. Prinzhorn macht in seiner feinsinnigen Schrift die Mitteilung, dass unter den Kranken, die zum Psychoanalytiker kommen, nur wenige seien, die gläubig auf dem Boden einer kirchlichen Gemeinschaft stehen. Freud selbst sagt richtig: „Die Neurose vertritt zu unserer Zeit das Kloster“. Isolierung, Entwurzeltsein kann Ursache und Not der Neurose sein; dann ist Bindung und Gemeinschaftserlebnis die wirksame Hilfe. Darüber, wo hier die Aufgabe des Arztes ende, sind die Meinungen der Psychotherapeuten freilich geteilt. Darf und kann er z. B. ein Ziel setzen, das ihm selber nichts mehr bedeutet, bloss weil er des Anderen Schwäche sieht? Erinnert das nicht an die alte

¹) Veraguth (l. c.) sagt sehr richtig: „Voraussetzung für die Indikation einer psychoanalytischen Kur ist eine genügende symbolische Intelligenz des Kranken, um sein eigenes Unterbewusstsein erforschen zu helfen und eine genügende ethische Kraft, um das aus der Tiefe des Unbewussten Herausgehobene zu verarbeiten.“

²) Freud selbst lehnt bekanntlich bei der Psychoanalyse jede suggestive Heilwirkung ab; er spricht von dem Gold der Psychoanalyse gegenüber dem Kupfer der Suggestion. Einer seiner Schüler nennt Suggestion und Psychoanalyse die „Pole der Psychotherapie“.

³) Jung spricht von einer konstruktiven oder prospektiven Methode der Behandlung.

⁴) Vgl. hierzu namentlich auch V. Frhr. von Weizsäcker: Seelenbehandlung und Seelenführung. Verlag v. C. Bertelsmann, Gütersloh 1926.

Redeweise kirchlich gleichgültiger Intellektueller, dem Volke „müsse die Religion erhalten werden“, dieweilen man selber andere Wege ging? Sind ärztliche Führung und Seelsorge zwei Dinge, die miteinander nichts zu tun haben, wie manche sagen, oder soll der Arzt, wie einst Nietzsche wollte, die Seelsorge selbst übernehmen, dogmenfrei, aber wirklichkeitsnahe und ohne jede moralische Enge. Hier tauchen viele Fragen auf, die der Antwort harren und viele Gefahren gilt es zu vermeiden. Eine Arbeitsgemeinschaft zwischen Ärzten und Geistlichen, die eine Schriftenreihe „Arzt und Seelsorger“ herausgibt¹⁾, fordert die Überschreitung der religiösen Schwelle, die ethisch-religiöse Durchdringung jeder Psychotherapie.

Der systematische Geist unserer Zeit hat auch die Psychotherapie in verschiedene Formen eingeteilt. Wir lesen von rationaler und irrationaler, von „zudeckender und „aufdeckender“ Behandlung, von „Milieuthherapie“ und „persönlicher Psychotherapie“, von Suggestiv- und Erziehungstherapie, von einfachen und kombinierten Methoden, von palliativer und kausaler Behandlung, und wir hören von negativer Psychotherapie, d. h. von den Schäden, die durch falsche Behandlung auf seelischem Gebiete hervorgerufen werden können. Es wird kaum nötig sein, hierauf genauer einzugehen. Sie kennen die Gefahr des übertriebenen Mitleids bei der ersten Behandlung frisch Verletzter, die weichliche und verweichlichende Vielgeschäftigkeit bei Behandlung kleiner, hypochondrisch-überwerteter Leiden, jene Lächerlichkeiten eitlen und unehrlichen Wichtigtuns, das dem Kranken mit sorgenvoller Miene alsbald versichert, wie es höchste Zeit gewesen sei, dass man den Arzt habe rufen lassen. Klar liegt der ungeheure Schaden auf der Hand, den die immer noch häufige hämische Kritik des einen Arztes an der ärztlichen Leistung des anderen erzeugt; wir Psychiater erleben noch alle Tage das ärztliche Abraten von der Anstaltsverbringung, bis ein ernstlicher Selbstmordversuch die ganze Schwere der Lage enthüllt. Über die vielen „iatrogenen Schädigungen“ der Kranken können Sie bei Bumke eindrucksvolle Beispiele nachlesen, und ich vermöchte diese Beispiele aus eigener Erfahrung durch Vieles zu ergänzen. Allers warnt mit Recht, dem Kranken gegenüber Veranlagung, Vererbung, Konstitution zu sehr zu betonen. Nur wo es gilt, vor schädlichen Schritten zu warnen (— Eheschliessung mit ebenfalls krankem Partner —) mag es geboten sein, auf solche Veranlagung mit Nachdruck hinzuweisen. Sachlicher Ernst, sicheres Auftreten, beherrschtes Wesen des Arztes können sich sehr wohl mit warmer Teilnahme und wohlthuendem Sich-zeit-nehmen verbinden und die Basis des Vertrauens schaffen. Eine ärztliche Schwäche sei kurz erwähnt: Es gibt Kollegen, die um der suggestiven Wirkung willen den Kranken ihre Heilung zu bestimmten Terminen versprechen: „in 6 Wochen sind Sie sicher gesund“. Wittels erwähnt einen Professor der Nervenheilkunde,

¹⁾ „Arzt und Seelsorger“, eine Schriftenreihe Verlag Fr. Bahn, Schwerin i. M., darin vor allem die Abhandlungen von Fritz Künkel, J. H. Schultz, J. Neumann und A. Maeder.

der diese Versicherung mit seinem Ehrenwort begleitete. Das ist natürlich wohlgemeinter Unfug, schädigt das Vertrauen zum Arzte und treibt die Kranken, wenn das Versprechen sich nicht erfüllt, in die Hände der Kurpfuscher. Es wäre sehr vieles zu sagen über negative Wirkungen ärztlichen Handelns, angefangen mit den wichtigsterischen Sorgenfalten bei jeder kleinen Hilfeleistung um der Eitelkeit¹⁾ der „Lebensrettung“ willen, bis zu den Gemüterschütterungen, die der Anblick einer ärztlichen Rechnung hervorrufen kann²⁾. Doch das alles ist Ihnen bekannt und ich wende mich Wichtigerem zu.

Wir lesen neuerdings die Forderung, dass zur Ausbildung des Psychotherapeuten außer je 1½ Jahren innerer Medizin und Psychiatrie noch mindestens 2 Jahre spezieller psychotherapeutischer Schulung (etwa in psychoanalytischen Instituten) hinzutreten solle (Kronfeld, Simmel)³⁾. Man fordert die Ausbildung der Studenten in den Grundtatsachen der Psychotherapie. Als Voraussetzung für erfolgreiche Arbeit auf psychoanalytischem Gebiet gehört nach der Meinung der strengen Richtung, dass der Arzt eine etwa halbjährige Analyse an sich selbst habe vornehmen lassen. Freud lässt leider bekanntlich auch Laien zur psychoanalytischen Behandlung neurotischer Menschen zu. Im übrigen klärt sich die Meinung, dass sich nicht jeder Arzt für jede Form seelischer Krankenbehandlung eigne; es gibt verschiedene Methoden im Gesamtgebiet der Psychotherapie je nach der verschiedenen seelischen Eigenart der behandelnden Ärzte und der erkrankten Personen. Häberlin⁴⁾ hat Recht, wenn er betont, die Psychoanalyse sei keine Sprechstundenmethode für den praktischen Arzt. Sie verlangt neben gründlicher psychologischer Schulung eine besondere Begabung der Einfühlung und der Deutungsgeschicklichkeit. Ich muss es meinem Mitreferenten überlassen, die einzelnen Krankheitsformen anzuzählen, bei denen die Psychotherapie dankbare Arbeit findet.

In der Psychiatrie war sie einst alles. Es galt den Dämon der Krankheit aus dem Leibe des Kranken zu jagen oder — in einer späteren Epoche — die gewohnte Leidenschaft in ihre Schranken zu weisen; die Methoden waren demgemäß heroischer Art. Man lese darüber, was

¹⁾ Es muss Freud, dem offenbar eine starke Suggestivkraft zu eigen ist, hoch angerechnet werden, dass er eindringlich ermahnt, man solle sich stets bewusst sein, dass alle Gefühlsbindungen des Kranken an den Arzt nicht durch dessen hervorragende Persönlichkeit bedingt sind, sondern durch seine symbolische Funktion in der Gesamtlage des Kranken. (S. auch Kronfeld l. c. S. 119.)

²⁾ Gute Nervenärzte sind selten. Angeborene Begabung ist unerlässlich. Jaspers verlangt einen Typus, der die wissenschaftliche Basis des Skeptikers mit der Kraft einer wirkenden Persönlichkeit und der bewusst gestalteten Diplomatie verbindet. Vorurteilslosigkeit bei eigener sicherer Weltanschauung ist zu fordern.

³⁾ Simmels Behauptung: „Nur der kann in Zukunft Psychotherapeut sein, der auch ein gut ausgebildeter Psychoanalytiker ist“, muss als Übertreibung bezeichnet werden.

⁴⁾ Carl Häberlin: Grundlinien der Psychoanalyse. München 1925.

einst vor 124 Jahren der alte Reil zu berichten wusste. Auf dies alles folgte dann ein therapeutisches Nichts als die Geisteskrankheiten als vorwiegend hereditär bedingte Gehirnleiden erkannt waren. Pflege und Schonung, Arbeit und Ablenkung wurden verlangt; seelische Beeinflussung galt gegenüber der Starrheit und Eigengesetzlichkeit des psychotischen Ablaufs als laienhafter Irrtum vergangener Zeit. Die Züricher Schule¹⁾ hat hier schon manches geändert. Der Autismus des Kranken war analytisch zu bessern, seelische Beruhigung in leichteren Fällen durch Hypnose zu schaffen. Je mehr die klinische Forschung die reaktiven Formen seelischer Erkrankung von den rein endogenen Prozessen schied, um so grösser wurde der Wirkungsbereich der Psychotherapie, vor allem auch der Heilpädagogik. Die neueste Entwicklung, die an die Namen Stransky²⁾, Kogerer und Simon anknüpft, berechtigt zu der Hoffnung, dass auch in der Psychiatrie Zeiten nahe sind, in denen der Irrenarzt durch psychotherapeutische Arbeit bessere Früchte einheimen darf als bisher. Ich kann es mir wohl versagen, hier im Kreise der inneren Mediziner auf dieses Fachgebiet näher einzugehen. Auch haben Kehler und Schilder im letzten Jahre in Baden-Baden alle diese Fragen trefflich behandelt³⁾.

Auf neurologischem Gebiete sehen wir das vielgestaltige Reich der hysterischen, zwangsneurotischen und degenerativ-psychopathischen Zustände als Hauptgegenstand aller Formen seelischer Beeinflussung. Die Trennung von Psychoneurosen und Aktual- oder Organneurosen hat orientierenden Wert. Die letzteren geben eine bessere Prognose. Solche Unterscheidungen sind insoweit therapeutisch von Bedeutung, als sie die Frage berühren, ob alle diese Formen in gleichem Maße einer reinen Psychotherapie unterworfen werden sollen oder ob auch andere Heilmethoden heranzuziehen sind. Meine Erfahrung geht dahin: Die Mehrzahl aller nervösen Erkrankungen kann nicht ohne Deutungskünste auf infantile sexuelle Störungen zurückgeführt werden⁴⁾. In jedem Zeitpunkt des Lebens können seelische Schädigungen der mannigfaltigsten Art den bisher objektiv gesunden und subjektiv nicht leidenden Menschen seelisch bzw. nervös krank machen. Es genügt, auf die traumatische Neurose und die Kriegsneurosen hinzuweisen, deren psychoanalytische Deutung (Ferency, Abraham, Simmel) nicht befriedigen kann⁵⁾. Ein anderes Beispiel: Die Wohnungszwangswirtschaft liefert noch immer

¹⁾ E. Bleuler und seine Mitarbeiter.

²⁾ Vgl. auch: E. Stransky: Direkte Psychotherapie bei Geisteskranken. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1923. Maiheft.

³⁾ Vgl. den Badener Kongressbericht 1927.

⁴⁾ Wenn Goethe im Wilhelm Meister sagt: „Niemand glaube die ersten Eindrücke der Jugend verwinden zu können“, so ist damit gewiss nicht ihre Verdrängung ins Unbewusste gemeint, aus dem sie nur durch besondere analytische Methodik wieder herausgeholt werden können.

⁵⁾ Es ist bemerkenswert, dass Freud in seiner Studie „Jenseits des Lustprinzips“ (1919) anerkennt, dass die Träume der Unfallneurotiker und Kriegsneurotiker sich nicht unter den Gesichtspunkt der Wunscherfüllung bringen lassen. Sie gehorchen vielmehr dem Wiederholungszwang.

zahlreiche Konfliktsneurosen¹⁾, die weder mit dem Ödipus- noch mit dem Kastrationskomplex etwas zu tun haben. Bei schweren Neurosen finden wir eine angeborene, oft erbliche bedingte krankhafte Anlage nicht nur auf psychosexuellem, sondern ganz allgemein auf psychisch-nervösem Gebiete, und körperbauliche Eigenschaften begleiten vielfach die krankhaften Veranlagungen. Frühsexuelle Abweichungen sind dann zwar häufig, aber doch nicht ausnahmslos festzustellen. Den Mitteilungen hysterischer Personen über sexuelle Kindheitserlebnisse ist sehr zu misstrauen, sollen nicht grobe Täuschungen Wissenschaft und Praxis irreführen. Zusammenhänge, die durch Traumsymbole erdeutet werden, können fehlgreifen. Der Grad ihrer Evidenz ist sehr verschieden. Gekünstelte, oft widerwärtige Deutungssucht hat hier ein weites Feld, und es ist namentlich bei Anhängern Freuds, bisweilen aber auch bei ihm selbst zu phantastischen Ausdeutungen gekommen, die man dann, wie es in den „Studien über Hysterie“ heisst, „dem Kranken aufzudrängen habe“, weil man sich unfehlbar stellen und dem Kranken gegenüber jedesmal Recht behalten müsse. Die verschiedenen neurotischen Zustände und die verschiedenen neurotischen Menschen verlangen auch verschiedene Behandlungsformen. Die eindrucksvolle Gestalt des gütigen Dubois glaubte durch Appell an Verstand und Vernunft (Persuasion) zu bessern und wirkte doch weit mehr durch die suggestive Gewalt seiner Persönlichkeit²⁾. Hypnose, larvierte (wozu wohl auch die Elektrizität zu rechnen ist) oder nichtlarvierte Wachsuggestion, meinestwegen auch Ansporn zur Willenserziehung nach Lévy oder zur Autosuggestion nach Coué haben alle ihre eigenen Anzeigen. Die Hypnose ist in der seelischen Krankenbehandlung neuerdings mehr in den Hintergrund getreten. Die strengen Analytiker verwerfen sie ganz, doch hat sie bei richtiger Auswahl der Kranken ihre Daseinsberechtigung, freilich nur in der Ausübung durch den erfahrenen Arzt. Gewöhnung an sie ist zu vermeiden. Schwer hysterische, nervös-überreizte und flach-zerfahrene Menschen eignen sich nicht. Neigung zu spontanem Verfall in Dämmerzustände verbietet sie. Erschöpfte, Schlaflose, Zwangsneurotiker, Triebmenschen und Süchtige, Bettnässer, manche Formen leichter Sexualneurosen, Organneurosen des Magens, des Darms, des Herzens, des Stoffwechsels, manche seelischen Überlagerungen bei organischen Nervenleiden möchte ich mit Heyer für geeignete Objekte hypnotischer Behandlung ansehen³⁾. Eine

¹⁾ „Die Lebensansprüche und Triebforderungen der Individualität geraten an die Umweltbedingungen wie an eine Schranke. Die Beschränkung der Individualität und die Notwendigkeit dazu wird als Konflikt mit dem Leben erlebt und verarbeitet.“ (Kronfeld l. c. S. 12.)

²⁾ Er selbst schrieb noch 1913: „Immer mehr erkannte ich die Macht einer vernünftigen Psychotherapie, welche darin gipfelt, den Patienten zu einer „Umwertung falscher Werte“ zu bringen. Der Weg dazu ist eine auf Geist und Gemüt wirkende Dialektik, die man als eine sokratische bezeichnen dürfte.“ (Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1913, Maiheft.)

³⁾ Serogäussert in seinem ansprechenden Aufsatz: „Prinzipien u. Methoden der Psychotherapie“ (Med. Klinik 1927 Nr. 13 u. 14) eine psychogene Störung sei für eine Hypnosebehandlung um so geeigneter, je umschriebener sie in ihren Symptomen u. je akuter sie in ihrer Entstehung sei. Ich möchte dem zustimmen.

solche Behandlung kostet weniger Zeit und Geld als eine streng-psychoanalytische Kur, die ja doch nur reiche Menschen bezahlen können. Es ist nicht zu erwarten, dass die Kassenkranken — und das sind in den Städten doch mehr als 90 % aller Kranken — in grösserer Zahl einer Behandlung unterzogen werden, zu deren richtiger Vornahme mindestens 6 Monate lang täglich eine Stunde ärztlicher Arbeit notwendig ist. Darauf hat Mohr nachdrücklich hingewiesen.

Es ist die Kunst des einführenden Arztes, dass er auf Grund reicher Menschenkenntnis nach genauester körperlicher Untersuchung und vorläufiger, zunächst mehr intuitiver Erfassung der Gesamtpersönlichkeit die Wahl trifft, welche Form der Psychotherapie er anwenden will¹). Mohrs Lehrbuch sei als ein guter Führer empfohlen. Man wird gewiss nicht jede einfache Schulhysterie oder akute Konfliktsneurose psychoanalytisch angehen. Einfache Suggestivmaßnahmen, Ruhekur (Hirschlauff), Willensgymnastik, systematische Übungen, Erziehung zur Hemmung von Bewegungen, zu Ordnung und regelmäßiger Arbeit, zur Vermeidung schädlicher Genussgifte führen oft rascher zum Ziel als ein Aufrühren längst vergangener Dinge. Wohl gibt es Kranke, deren ganzes Leben von neurotischen Störungen durchzogen ist und bei denen alle „zudeckende Behandlung“ (Wittels) keinen oder keinen dauernden Erfolg bringen kann. Manche sind überhaupt nicht zu heilen. Bei anderen ist eine gründliche Persönlichkeitsanalyse sicher eine gute Methode. (Jolowicz). Ob man dazu mindestens 150 einstündige Sitzungen braucht, ist eine andere Frage. Aber auch dies mag vorkommen. Die Aufdeckung der unterbewussten Triebe und Affekte kann nützen, kann aber auch schaden. In der Bewusstmachung aller Zusammenhänge liegt oft eine grosse Gefahr. Ohne Ehrfurcht vor der Seele des Anderen kann Psychoanalyse schweres Unheil anrichten. Es ist nicht zu beweisen, dass die Kranken, die unter dem Einfluss der analytischen Erschütterung Selbstmord begingen, bei längerdauernder Kur gesund geworden wären. Mit der orthodox ausgeführten Analyse allein ist wohl den meisten Kranken für die Dauer nicht geholfen. „Nicht bessere Einsicht“, sagt Prinzhorn, „befreit aus neurotischen Fesseln, sondern nur der erlebte Zwang zu besserer Entscheidung.“ Ohne Leitung und Führung, also ohne Psychagogik oder Psychosynthese wird man nach beendeter Analyse in der Regel nicht auskommen²). Einsicht und Willenskraft sind eben zwei verschiedene Seiten des Seelenlebens. Die brüskten, meist larvierten Methoden, die aus der Not des Krieges geboren waren (Kaufmann u. v. A.), sind heute im ganzen entbehrlich; doch

¹) Auch Freud selbst sagt: „Es gibt viele Arten und Wege der Psychotherapie. Alle sind gut, die zum Ziel der Heilung führen.“ (Über Psychotherapie. Wien. med. Presse 1905.)

²) Freuds tiefer Pessimismus, seine Menschenverachtung, seine Leugnung eines menschlichen Triebes zur Vervollkommnung macht ihn ungeeignet zur Annahme einer psychagogischen Menschenbehandlung. „Die Entwicklung des Menschen scheint mir keiner anderen Erklärung bedürftig als die der Tiere — ich sehe keinen Trieb zur Vervollkommnung — der Glaube daran ist Illusion.“ (Vgl. Michaelis 1c S. 43 ff.)

ist es nicht richtig, dass bei ihnen immer Rückfälle eingetreten sind, wie die Psychoanalytiker behaupten. Tausende geheilter Kriegsnervotiker sind genuss- und leistungsfähig geworden und geblieben und das ist nach Freud der Maßstab der Heilung¹). Für die traumatischen Neurosen bleiben die alten Erfahrungen von Nägeli, Bonhöffer, Hoche, mir und vielen anderen gültig. Ein Nachforschen nach ihrem vergangenen Leben bis zurück in die Kindheit ist ratsam, oft wertvoll, darf aber praktisch von der Hauptaufgabe nicht ablenken, die rentensüchtige Einstellung entschlossen aus der Welt zu schaffen. Hier ist, wie so oft im Leben, die *dira necessitas* oft die beste Form der Behandlung. Die Heilpädagogik sucht im Zusammenschluss mit Jugendämtern und Wohlfahrtsbehörden die neurotisch und sittlich gefährdete Jugend auf den Weg der Gesundheit und sozialen Tüchtigkeit zurückzuführen. Es ist gut und nötig, auf dem Gebiete der Neurosen vorurteilslos und affektfrei alles erkunden und alles verstehen zu wollen²). Es ist aber ebenso gut und richtig, an ethischen Forderungen festzuhalten, die gegenüber dem neurotischen Menschen wie gegenüber dem gesunden ihre Geltung behalten und die schliesslich immer auf die Überwindung armseliger Selbstsucht hinauslaufen. Adlers grosser Heilgedanke, der in dem Lebendigwerden eines neuen Gemeinschaftsgefühls gipfelt, verdient vollste Anerkennung.

Und damit komme ich zu einem Letzten: Das erste Gebot aller Psychotherapie heisst Erfassen und Behandeln der ganzen Person in ihrer einmaligen leiblich-seelischen Eigenart. Aber daneben läge die Frage nahe: Gibt es nicht auch eine Psychotherapie einer Gruppe von Menschen, eines ganzen Volkes, wenn Sie wollen, einer ganzen Zeit? Immer wieder hören wir: Die Not des neurotischen Menschen rührt von seiner seelischen Entwurzelung her, von einem Individualismus, dem die Mehrzahl der Menschen in ihrer Schwachheit seelisch nie und nimmer gewachsen ist. Klages spricht vom „Untergang der Seele“, Tagore von der Gefahr der Entmenschlichung. Nervöse Zeitalter sind Zeiten solcher Entwurzelung, wo Altes entwertet beiseite gelegt wird und nichts gleichwertiges Neues an seine Stelle tritt. Es genügt ja an den Verlust religiöser Bindung zu denken oder an die seelische Zerrüttung unseres Volkes nach der Katastrophe des Weltkrieges. Der Mensch war dem Menschen zum Feinde, eine Volksschicht der anderen, eine Partei der Gegenpartei zum todeswürdigen Gegner geworden. Oft ist in den Nachkriegsjahren das Wort gesagt worden, unser Volk sei krank, werde von seelischen Fiebern geschüttelt. Man hat nach vielen

¹) Dieser Maßstab ist freilich zu beanstanden. Carus hatte einst vor 100 Jahren Besseres gelehrt: „Seelengesundheit ist die harmonische Entfaltung und Tätigkeit aller Seelenkräfte innerhalb der ihr selbst urwesentlich eigentümlichen und allein gemäßen höheren Richtung.“ (Michaelis S. 120) s. auch oben S. 3.

²) Hier sei die sehr ansprechende Arbeit von Jolowicz erwähnt: Die Persönlichkeitsanalyse. Eine vorbereitende Methode für jede Psychotherapie der Neurosen. Leipzig, G. Thieme 1926.

Helfern Umschau gehalten¹). Schlechte Psychologen haben falsches geraten und Ungeduld, die Feindin jeder tiefgründigen Forschung, hat vieles verdorben. An Selbsterkenntnis hat es gefehlt und an ruhig-gütiger Führung zu langsamer Genesung. Das alles ist nachzuholen. Kenntnis der Einzelseele ist Voraussetzung für die Kenntnis der Masse. Manches kann Ihnen die Persönlichkeitsforschung vermitteln, wenn Sie sich die ernste Arbeit zu Nutzen machen, die grosse Menschenkenner geleistet haben. Bei Janet und Freud, bei Adler und Klages, um nur einige neuere Namen zu nennen, ist vieles zu holen. Und nehmen Sie zu dem, was Sie aus solchen Quellen schöpfen können, mit offener Seele das hinzu, was Ihnen der kranke Mensch tagtäglich an Nöten und Leiden selbst entgegenträgt, so gewinnen Sie das, was — gleichgültig bei welcher Methode — schliesslich allein den Erfolg geben kann: Weisheit, Kraft und Güte. Dann werden Sie immer mehr in die Haltung des Arztes einer ernsten Zeit und eines leidenden Volkes hineinwachsen, in jene Haltung, die Nietzsche vor Augen hatte, als er die Worte schrieb: „Es gibt jetzt keinen Beruf, der eine so hohe Steigerung zuliesse, wie der des Arztes.“ Freilich — auch dann noch bleibt ungewiss, ob uns die Zukunft die Zeit lassen wird, in unserem Volke seelisch wieder aufzubauen, was durch seine und fremde Schuld niedergebrochen ist. Wir sind ein Geschlecht des Übergangs, ohne festen Glauben an die unerschütterliche Macht göttlicher oder menschlicher Autorität, aber auch ohne festen Willen zu neuer allgemein-bindender Zielsetzung für den Gang unseres irdischen Geschicks. Und so darf ich wohl meine Ausführungen schliessen mit dem Worte Egmonts, mit denen einst der greise Goethe die Schilderung seines Lebens beschloss: dass uns nichts übrig bleibe, als mutig gefasst die Zügel unseres Schicksalswagens festzuhalten und bald rechts, bald links, vom Steine hier, vom Sturze da die Räder abzulenken.“

¹) „Wo sind die Ärzte der modernen Menschheit“, fragt Nietzsche, „die selber so fest und gesund auf ihren Füßen stehen, dass sie einen anderen noch halten und an der Hand führen könnten?“

II.

Über Psychotherapie.

Von

R. Fleischmann (Nassau a. d. Lahn).

(Referat.)

M. D. u. H.! Es entspricht wohl einem allerorts in der inneren Medizin gefühlten Bedürfnisse, dass in diesem Jahr das vielumstrittene Gebiet der Psychotherapie als Referatthema aufgestellt wurde. Wenn man mich als reinen Praktiker mit der Aufgabe betraut hat, über dieses Gebiet zu berichten, so ist damit schon ein bestimmter Standpunkt für die Art der Behandlung unseres Themas gegeben. Ich nehme an, dass Sie von mir hören wollen, wie wir Praktiker uns zu den so ganz verschiedenartigen Methoden stellen, wie wir ihr Anwendungsgebiet, ihre Anwendungsmöglichkeit in der Praxis beurteilen und wie unsere Stellungnahme zur Psychotherapie am Krankenbett und hier wiederum bei den internen Kranken ist. Erwarten Sie daher von mir als reinem Praktiker keine geschichtlichen und theoretischen Erörterungen. Ich werde versuchen, aus der Erfahrung heraus zu sprechen; Erfahrung über dieses Gebiet habe ich sammeln können einerseits als früherer Assistent von Nonne auf dessen Abteilung in Eppendorf mit dem reichhaltigen Material auch an rein internen Fällen, andererseits in den letzten 14 Jahren als Praktiker bei einem Krankenmaterial, bei dem gerade Psychotherapie sehr häufig angezeigt ist.

Ich bemühe mich, mich streng an diese mir selbst gesetzte Begrenzung unseres Themas zu halten.

Meine sehr verehrten Damen und Herren! Unter psychotherapeutischem Wirken eines Arztes darf man heute nach Isserlin, Kronfeld, J. H. Schulz nur die planmäßige seelische Beeinflussung zur Beseitigung abnormer oder krankhafter Erscheinungen verstehen. Wenn diese Richtlinie für unsere derzeitige ärztliche Generation gelten soll, so dürfen gerade wir jüngeren Ärzte nicht vergessen, dass gewollte und oft nicht einmal wissentlich beabsichtigte Psychotherapie zu allen Zeiten und von allen Ärzten geübt wurde. Das Vertrauen, das dem guten Arzte immer entgegengebracht worden ist, beruht zum guten Teile auf einer solchen psychotherapeutischen Tätigkeit, eben darin, dass der Heilkünstler — der alte Hausarzt — vertraut war mit dem Wesen des Kranken, mit dessen ganzer Umwelt und den dadurch bedingten seelischen Konflikten mancherlei Art.

Durch die bekannte Entwicklung der somatischen Medizin sowohl als auch durch die veränderte soziale Stellung des grössten Teiles der praktischen Ärzte musste die enge Fühlungnahme mit dem einzelnen Patienten zum guten Teil verloren gehen. Ein Zeichen der Zeit ist es,

dass jetzt Homiletik gelehrt werden muss, die früher selbstverständliches Allgemeingut der Ärzte war. Es soll nun hier keineswegs behauptet werden, dass es sich bei der jetzigen psychotherapeutischen Strömung nur um Dinge handelt, die jeder gute Arzt von jeher gewusst habe. Es muss nur gerechterweise gegenüber gewissen Fanatikern mancher Systeme hervorgehoben werden, dass Heilwirkungen, die jetzt mit ganz besonderen und angeblich ganz neuem psychotherapeutischen Aufwand erstrebt werden, auch schon von altersher durch Künstler der Heilkunde erreicht wurden.

In den letzten zwei Dezennien zeigte sich nun eine immer grössere Neigung zu psychotherapeutischem Handeln. Die Laboratoriumsmedizin und das Spezialistentum hat notwendigerweise die seelischen Bedürfnisse des kranken Menschen etwas vernachlässigen müssen. Hiergegen wandten sich auch berechtigte Mahnrufe von ärztlichen Führern, wie v. Krehl, Sauerbruch, v. Bergmann, Bier u. a. Nonne wies mich darauf hin, dass obige Gedanken schon 1914 von Friedrich v. Müller anlässlich einer Rektoratsrede ausgesprochen wurden.

Wenn trotzdem ein grosser Teil der Ärzte auch heute den psychotherapeutischen Methoden ablehnend gegenübersteht, so liegt das zum Teil an äusseren Gründen.

Den meisten Praktikern erscheint es sehr schwer, sich in das Gebiet der Psychotherapie einzuarbeiten und einen kritischen Standpunkt zur Materie zu gewinnen. Wir sehen uns zuerst einer viel zu zahlreichen Anzahl von Systemen und Spezialsystemen in dem System gegenüber; angefangen von alten, bewährten psychotherapeutischen Methoden, die in ein Schema gezwängt wurden, bis zu Systemen, die Weltanschauungen bilden, evangelienmässig gelehrt und vom Arzt sowohl als vom Patienten auch evangelien- und sektierermässig geglaubt werden müssen. Diese Systeme und Systemchen im System befenden sich noch dazu gelegentlich aufs heftigste, so dass es dem Praktiker schwer wird, das gute an ihnen herauszufinden. Weiter bewegt sich die Literatur über Psychotherapie, insbesondere die psychoanalytische mit wenigen rühmlichen Ausnahmen immer zuerst in theoretischen Erörterungen von psychologischen und weltanschaulichen Problemen, und zwar, wie Hoche mit Recht sagt, noch dazu in einer uns kaum verständlichen Sprache.

M. D. u. H.! Es ist immer wieder darauf hingewiesen worden, dass der Grund für die Abneigung gegen psychotherapeutische Betätigung in der Vernachlässigung der Psychotherapie bei der medizinischen Ausbildung auf unseren Universitäten liege; ich halte mich nicht für zuständig, diese Vorwürfe zu bejahen oder zu verneinen; aber ich glaube, dass eine solche Lücke, wenn wirklich vorhanden, weniger bedeutsam wäre als eine auch nur geringe Hintansetzung klinischer Schulung unter Begünstigung ausgesprochener moderner psychotherapeutischer Neigungen. Denn bei allem psychotherapeutischen Handeln, bei welcher Erkrankung es auch sein mag, ist die Sicherheit der Diagnose allererste Voraussetzung.

Ohne eine gründliche internistische resp. psychiatrisch-neurologische Ausbildung sollte man sich bei einigem ärztlichem Verantwortungsgefühl nicht an Psychotherapie als Spezialfach heranwagen. Es ist ja eigentlich selbstverständlich für jeden Arzt, dass nur auf Grund körperlicher Untersuchung und nur auf Grund genauer klinischer Diagnose nach der alten, heute mancherorts zu wenig gewürdigten somatischen Medizin psychotherapeutisches Handeln erlaubt ist. Nebenbei sei bemerkt, dass eine genaue körperliche Untersuchung an sich schon ein starker psychotherapeutischer Faktor ist und nicht, wie von gewisser Seite geäußert wurde „schliesslich nicht schadet, wenn sie taktvoll ausgeführt wird“. Nichts gewinnt das Vertrauen des Patienten schneller als Gewissenhaftigkeit und Gründlichkeit des Arztes, sowie die Erkenntnis des Patienten, dass sein Arzt ihn als ganzen Menschen behandelt und nicht nur als ein neurotisches und sexuelles Nervenbündel.

Dass zur Ausübung von Psychotherapie, insbesondere von Psychoanalyse exaktes medizinisches Studium nicht notwendig sei, wie Freud behauptet hat, ist für uns indiskutabel. Wenn Freud selbst die These des „Laienpsychotherapeuten“ aufgestellt hat, so ist dies wohl mehr aus Verärgerung gegenüber dem ärztlichen Stande heraus als aus dem Verantwortungsgefühl des ärztlichen Beraters zu erklären. Nur durch die Ausübung der Psychotherapie von wirklich vorgebildeten Ärzten kann verhütet werden, dass das viele gute, was in der Bewegung ist, in sein Gegenteil verkehrt wird.

Es ist zur Zeit eine weit verbreitete Ansicht — leider auch in ärztlichen Kreisen —, dass unter Psychotherapie nur die Behandlung mit einer Methode, und zwar mit der Psychoanalyse zu verstehen ist. Diese Ansicht wird noch genährt durch eine in der letzten Zeit aufgekommene bedauerliche Unsitte, in Vereinen, Klubs, Logen etc., also in gebildeten und ungebildeten Laienkreisen Vorträge über Psychoanalyse zu halten. Es ist ein Verdienst anerkannter wissenschaftlicher Psychotherapeuten wie Isserlin, Kronfeld, Schultz, Allers, Mohr u. a., wenn sie immer ausdrücklich darauf hingewiesen haben, dass die psychotherapeutische Kunst nicht darin bestehe, sich mit mehr oder weniger Kritik auf eine Methode als die Alleinseligmachende zu versteifen, sondern darin dass der Arzt alle psychotherapeutischen Methoden kennen und anzuwenden verstehe. Welcher Weg am besten eingeschlagen wird, hängt von der Persönlichkeit des Kranken, von der Art der Erkrankung und nicht zuletzt von der Veranlagung und Neigung des Psychotherapeuten selbst ab.

Psychotherapeutische Methoden.

- I. Unsystematische Psychotherapie:
Homiletik; Trost, Einstellung zum Leiden.
- II. Larvierte primitive Psychotherapie:
Scheinoperationen, Spritzen, Elektrisieren etc.

III. Systematische Psychotherapie ohne theoretischen Unterbau:

A. Hypnotherapie.

1. Primitive (Symptombeseitigung).
2. Beruhigende und erholende.
3. Analytische: Psychokatharsis (Aussprechenlassen in Hypnose).
4. Psychotherapeutische Hypnose:
Hypnotische Übungstherapie; psychotherapeutische Maßnahmen in Hypnose.

B. Reine Wachsuggestionenmethoden:

1. Wachhypnotische Suggestion.
2. Duboisische Persuasionsmethode, Stransky, Bechterew.
3. Autosuggestionenmethode.

C. Wachpsychotherapie im weiteren Sinne:

1. Von körperlicher Seite ausgehend:
 - a) chemisch-physikalische, hydrotherapeutische.
Aktive Neurosenbehandlung:
Überrumpelung, Reiztherapie.
2. Von psychischer Seite ausgehend:
 - a) Übungstherapie:
 - I. Tatenenergie:
 - a) Konzentrationsübungen: Gedächtnis- und Geistes-
schulung.
 1. Experimentell-psychologische: Schultz Gedächtnisübungen, Bourdonsche Übungen, Oppenheimsches Verfahren.
 2. Vogtsche Ruhehypnosen, Hirschlaffsche Hemmungsübungen, Spiegelübungen.
 3. Schauübungen nach Schultz.
 4. Exerzitienähnliche Übungen nach Mohr.
 - b) Körperliche Ausbildung:
Sport, Gymnastik, Atemübungen.
 - c) Arbeitstherapie:
Arbeitslaboratorium, Beschäftigungsbücher.
 - II. Hemmungsenergie:
Freie, persönliche Bindung an selbstgesetzte Normen, Essen, Trinken, Rauchen, Gehen, Sprechen, (Fasten).

- III. Übungstherapie bei organischen und funktionellen körperlichen Symptomen:
 - Systematische Bewegungsübungen.
 - Suggestionen- und Gymnastik nach Lehmann.
 - Hemmungsübungen bei Tick (Oppenheim, Feindel, Meigel).
 - Aphasieübungen.

3. Abstinenzkur: (Binswanger, Dejeriene, Bruns).
4. Psychagogik nach Kronfeld:
Herausführen aus den seelischen Leidens- und Konfliktzuständen: Selbstwertungssicherheit. Typ der Unterwerfung, Typ der Abwendung, Typ der Auflehnung, Bewältigung der Wirklichkeit.
5. Heilpädagogik: Angeborene und erworbene Hirndefektstörungen.

IV. Systematische Psychotherapie mit theoretischem Unterbau:

1. Psychoanalyse.
 - a) Freud.
 - b) Jung, Willenserziehung.
 - c) Simmel, Abgekürzte Analyse und Suggestivmaßnahmen.
 - d) Steckel.
 - e) Frank, Psychokatharsis.
2. Adlersche Individualpsychologie.

Diese Tafel hier soll eine Übersicht bringen über die uns Praktikern zur Verfügung stehenden psychotherapeutischen Methoden. Die Aufzählung soll und kann natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit wie auf Allgemeingültigkeit machen. Ich bemühte mich, unter Anlehnung an die Ausführungen von Allers, Schultz, Kronfeld, Mohr, die mir zum praktischen Gebrauch geeignetste Übersicht zu finden. Ich bitte Sie, beim Anblick dieser langen Tafel nicht zu erschrecken. Es liegt mir fern, jede dort angegebene Methode zu besprechen.

Unter der Rubrik I „Unsystematische Psychotherapie“ versteht man wohl am besten all das ärztliche Wirken, das seit jeher und für alle Zeiten der gute Arzt ohne besondere systematische Methode am Kranken geleistet hat und leisten wird, und was er jetzt unter dem schönen Namen „Homiletik“ lernen kann. Hier begegnen sich oft Seelsorger und Seelenarzt. Der Arzt gibt dem Kranken durch Beruhigung über seinen Zustand, durch Aufklärung über sein Leiden Erleichterung und ermöglicht dadurch die Wirksamkeit irgendeiner anderen Behandlung. Unsystematische Psychotherapie ist für jeden, der in Wahrheit Arzt sein will, ein unumgängliches Hilfsmittel bei jeder Krankheit, gleichviel ob organisch oder neurotisch bedingt. Welche hohe Wirksamkeit eine solche unsystematische psychische Beeinflussung hat, sieht man auch daraus, dass eine einzige unbedachte Bemerkung des Arztes zuweilen den Erfolg jeder Psychotherapie vernichten kann, wie Sie als erfahrene Praktiker ja selbst nur zu häufig gesehen haben. Jeder Arzt muss sich daher auch über diese Schädigungsmöglichkeit klar sein und daran denken, wie leicht durch Nachlässigkeit oder mangelnde Selbstbeherrschung eine iatrogene Krankheit, wie Bumke mit Recht sagt, hervorgerufen ist.

Die Praktiken der larvierten primitiven Psychotherapie (Rubrik II) werden von den meisten psychotherapeutischen Spezialisten als Notbehelf abgelehnt; Psychotherapeuten, die auch in der Allgemein-

praxis erfahren sind, geben aber zu, dass oft Mühe und Zeit gespart wird durch den suggestiven Einfluss von Wasserspritzen, Scheinmedikamenten, Elektrisieren, ich nenne auch Nervenpunktmassage etc. in Verbindung mit anderen Methoden. Nicht berechtigt ist nach meiner Ansicht jede Scheinoperation.

Unter Rubrik III: Systematische Psychotherapie ohne theoretischen Unterbau fasse ich nach Allers alle die psychotherapeutischen Methoden zusammen, die nicht zugleich eine Theorie der psychogenen Leiden sind und nicht eine bestimmte Weltanschauung voraussetzen.

Wenn man sich vor Augen hält, dass hypnotische Behandlung auch nur eine unter mehreren Methoden sein darf, und dass durch hypnotische Behandlung auch nur Symptome angegriffen werden können und sollen und dass durch sie nicht oder wenigstens meistens nicht die Ursache der Erkrankung aufgedeckt oder der Umbau der Persönlichkeit bewirkt wird mit Ausnahme der Psychokatharsis, so bedeutet hypnotische Behandlung in ihren verschiedenen Arten, wie Sie auf der Tabelle sehen, für den vorgebildeten Arzt doch viel mehr als eine Verlegenheitstherapie, das geben selbst Psychoanalytiker zu. Wenn mit den übrigen wachpsychotherapeutischen Maßnahmen, die ja anfangs wohl immer versucht werden, der Erfolg nicht oder nur teilweise oder erst in sehr langer Zeit erreicht wird, ist Hypnotherapie die Behandlungsart des Praktikers in der Sprechstunde wie in der Klinik. Sie haben gehört, dass die Gefahren der Hypnotherapie bei einiger Vorsicht des Therapeuten nicht bestehen, dass auch in krimineller Hinsicht ein Missbrauch in Wirklichkeit nicht zu fürchten ist — Nonne sah während seiner mehr als dreijährigen hypnotherapeutischen Tätigkeit im Kriege, die von glänzenden Erfolgen begleitet war, nicht ein einziges Mal einen nennenswerten Schaden —; demgegenüber sind die Vorteile der hypnotischen Behandlung vor jeder anderen psychotherapeutischen Einwirkung der täglichen Praxis u. a. folgende:

Der Kranke merkt das Bemühen des Arztes um sein Leiden, er fühlt die sofortige Wirkung, sei diese nun allgemeine Beruhigung oder Beseitigung eines körperlichen Symptoms, wie Krämpfe, Lähmungen, Sprach-, Schreibstörungen, Wiedererlangung des Schlafes etc. Der Kranke bekommt durch diese Erfahrungen, und dies halte ich persönlich für einen Hauptvorteil der Hypnose, das Gefühl der Ermutigung und Zuversicht. Hierdurch wird der Boden für weitere psychotherapeutische Maßnahmen, die dann noch tiefer und weiter gehen können, geschaffen. Kronfeld sagte sehr gut, durch die Hypnose würde nur die Fassade eingerissen, dann käme die psychotherapeutische Kleinarbeit. Die Erfolge werden bei der Hypnotherapie, ich erinnere mich nur an die Erfolge, die ich bei Nonne sah, verblüffend schnell und einwandfreier erreicht als bei anderen Methoden oft nach Monaten; uns als Praktiker kommt es darauf naturgemäß sehr an. Weiter kann meines Erachtens nicht scharf genug hervorgehoben werden, dass auch bei rein organischen Erkrankungen die Hypnose durch die Beruhigung, Besserung der

Stimmung, Anregung der Entschlussfähigkeit, durch die Erziehung zum Schlafe bessernd gewirkt hat.

Die wachhypnotischen Suggestionen geben den Übergang von der reinen Hypnotherapie zu den Wachsuggestionenmethoden. Nur so viel sei hier hervorgehoben, dass mit wachhypnotischen Suggestionen bei geschickter Einstellung des Arztes zur Persönlichkeit des Kranken und geschickter Vorbereitung desselben in sehr vielen Fällen der gleiche therapeutische Erfolg erzielt werden kann wie mit der reinen Hypnosebehandlung.

Die Duboissche Persuasionsmethode und die Methode von Stransky und Bechterew, mit Recht nach Kronfeld als reine Suggestionenmethode aufgefasst, ist wohl mit die am meisten angewandte Methode bei Sprechstundenbehandlung. Sie will durch Belehrung zur Preisgabe krankhaft falscher Lebenswertungen führen. Die Erfolge dieser Methode sind nicht zu unterschätzen, insbesondere wenn der Arzt sich Zeit nimmt — eine Hauptbedingung überhaupt bei jeder psychotherapeutischen Arbeitsweise —. Die Persuasionsmethode regt den Kranken an, aktiv an der Symptomüberwindung mitzuarbeiten und lässt nicht zu, dass der Kranke auf die Heilung wie auf ein Wunder, zu dem er nichts kann, wartet.

Die Autosuggestionenmethoden, insbesondere die nach Coué, stützten sich auf ein ähnliches Prinzip wie die Persuasionsmethoden. Die Couésche und Baudouinsche Endemie ist ja im Abflauen, und es ist gut so, denn durch ihre skrupellose Propaganda wurde nur erreicht, wie Hähnlein mit Recht sagt, dass im Vertrauen auf die Couésche Behandlung erprobte ärztliche Maßnahmen oft versäumt wurden bis es zu spät war. Es ist übrigens Pflicht, darauf hinzuweisen, dass nicht Coué und Baudouin etwas tatsächlich Neues brachten; Mohr und Levy gaben schon vor 15 Jahren Autosuggestionenmethoden an.

Bei der Wachpsychotherapie im weiteren Sinne habe ich auf der Tabelle als erstes die von der körperlichen Seite ausgehende Methoden genannt, und zwar verstehe ich darunter die psychotherapeutische Wirkung chemischer und physikalischer Reize, also die Ausnutzung von Kombinationen physischer und psychischer Heilfaktoren, ein Problem, auf das v. Krehl, Strümpell, v. Bergmann, Mohr u. a. schon hingewiesen haben. Mohr gebührt das Verdienst, sich in letzter Zeit eingehend mit dieser Frage befasst zu haben. Ich bedaure, im Rahmen dieses Referates diese Behandlungsmethoden nur ganz andeutungsweise bringen zu können. Es handelt sich vorzüglich darum, die psychische Wirkung von jedem nicht ganz indifferenten Medikament wie z. B. Alkohol, Brom, Kokain, der Tonika, der fieberanregenden Mittel, neben seinen körperlichen Wirkungen auszunutzen. Die Wirkung der meisten solcher Mittel liegt zum Teil in einem Wechsel der ganzen Stimmungslage, in Änderungen des Ablaufs der Assoziationen, bei den physikalischen Reizen in Änderungen der Gefühlslage, eben darin, dass durch elektrische — hydropathische — Wärme-, Kälte- und Massage-Prozeduren Lust- oder Unlustgefühl durch Beeinflussung des

Zirkulationsapparates erzielt werden. Hierher gehört die psychotherapeutische Anwendung der Luft-Sonnenbäder, die ganze Balneo- und Klimatherapie.

Über die sogenannte aktive Neurosenbehandlung, also das eine zeitlang so beliebte „Überrumpelungsverfahren“ nach Kaufmann, Kretschmar, Jung, Bruhns, die Dressurmethode nach Kehrer, die Schreckmethode mit kaltem Wasser oder Apomorphin, brauche ich heute nicht mehr viel zu sagen. Für die Allgemeinpraxis sind diese Methoden dringend zu widerraten. Vom Spezialisten sollten sie auch nur dann angewendet werden, wenn alle anderen Methoden versagen und auch wieder nur dann, wenn es sich mit Sicherheit nicht um beginnende organische Prozesse, um chronisch-krankhafte, um masochistisch Veranlagte, um zarte Naturen handelt. Diese Art der Behandlung kann vielleicht mit mehr Recht der larvierten Psychotherapie zugerechnet werden, wie manch andere Behandlung. In diesen Methoden liegt die grosse Gefahr, dass dieselben bei nicht vollkommen selbstbeherrschten, ruhigen ärztlichen Persönlichkeiten leicht über das psychotherapeutisch zulässige Maß hinausgehen.

Bei dem nächsten Abschnitt „Wachpsychotherapie im weiteren Sinne von der psychischen Seite ausgehend“ ist vom Standpunkte des Praktikers aus folgendes zu sagen:

Wir begrüssen es dankbar, dass F. H. Schultz, Moll, Ranschburg experimentell-psychologische Methoden für den praktischen psychotherapeutischen Gebrauch angegeben haben; viele derselben sind dank ihrer leichten Technik, der geringen Zeitbeanspruchung und der Möglichkeit, dem Kranken, wie Schultz sagt, den Weg zu weisen und die Fortschritte zu kontrollieren eine der dankbarsten und wertvollsten Massnahmen in der ärztlichen Praxis. In der Tabelle ist die Einteilung nach Förster und Mohr übernommen, in Übungen in Tatenenergie und Übungen in Hemmungsenergie, nämlich einerseits die Übung der Anwendung vorhandener Gaben und Kräfte auf das Leben, so z. B. in Erziehung zu einer geregelten Arbeit und zur Pünktlichkeit, sowie zur strikten Pflichterfüllung; andererseits in Übung in der Widerstandskraft gegen Reize aller Art, besonders der eigenen Triebe und des täglichen Lebens. Hierher gehört Erziehung zur konsequenten Mäßigung in Genussmitteln, Beschränkung im Sprechen, Gehen, Lektüre etc. Ich habe nicht die Zeit, die einzelnen Übungen bezüglich ihrer Brauchbarkeit zu besprechen. Auch hier entscheidet wie meistens in der Psychotherapie die Eignung des Arztes zu den einzelnen Methoden. Warnen möchte ich, als Praktiker, von den Arbeitslaboratorien viel zu erwarten. Diese Art von Übung ist bei den meisten Neurotikern und Psychopathen doch nichts anderes als höchstens Sport und Tändelei; Nonne sagt mit Recht, für solche Kranken ist nur Arbeit, die Sinn und Zweck hat, fördernd, denn nur solche wirke befreiend und heilend. Die Übungs-therapien — wie Bewegungsübungen nach Lehmann — sind bei organisch Nervenkranken und bei funktionell körperlichen Symptomen oft von frappantem Erfolge.

In allen oben angeführten Methoden der Wachpsychotherapie im weiteren Sinne liegt, wenn sie erfolgreich sein sollen, ein grosser Teil Heilpädagogik und Psychagogik. Der Psychotherapeut müsste sich überhaupt klar sein, dass jedes System ohne das belehrende und erziehende Moment immer nur Stümperei bleibt, und dass erst die Psychagogik durch das Herausführen (nach Kronfeld) aus den seelischen Leidens- und Konfliktszuständen dem Kranken die Möglichkeit wiedergeben kann, sich im sozialen Leben zu behaupten. Und dieses Sichbehaupten im sozialen Leben muss für uns Praktiker Heilung bedeuten, und darauf müssen wir hinwirken.

Der nächste Abschnitt der Tabelle behandelt: Systematische Psychotherapie mit theoretischem Unterbau, also Systeme, die zugleich Theorien der psychogenen Leiden sind und direkte Weltanschauungen darstellen.

Zuerst die Freudsche Psychoanalyse mit ihren Modifikationen nach Frank, Simmel, Steckel u. a. Über das Wesen der Psychoanalyse, ihre Entstehung, ihre psychologische Begründbarkeit, ihre Mängel und Vorteile haben Sie ja von dem Herrn Vorredner gehört. Mir als Praktiker erscheint folgendes bei der Analyse beachtenswert: Wir alle wissen, dass in der letzten Zeit immer mehr Kranke und angebliche Kranke zur Konsultation kommen mit dem ausdrücklichen Wunsch, psychoanalytisch behandelt zu werden. Ein Teil solcher Kranken verlangt nach dieser Methode wohl wirklich aus Gesundheitswillen, nach allen möglichen anderen therapeutischen Fehlschlägen. Ein anderer und nicht der kleinste Teil aus Neugierde, weil es zur Zeit eben modern ist analysiert zu werden; manche andere aber endlich aus rein sexuell-erotischen Motiven. Schon deshalb können wir, wenn wir unserer ärztlichen Verantwortung bewusst sind, heutzutage nicht vorsichtig genug sein in der Auswahl psychoanalytisch zu behandelnder Fälle. Dass die Analyse in der reinen Anwendungsweise Erfolge aufzuweisen hat, muss unbedingt zugegeben werden, denn sie gibt nach Klages die Möglichkeit sich auszusprechen, sie gibt Gelegenheit zu Formen seines Inneren und zur Stärkung des Selbstgefühls. Wirklich brauchbare Statistiken würden aber, wie Klages weiter mit Recht meint, erweisen, dass wohl ein Teil der Patienten geheilt sei, ein anderer aber vorzeitig weggelaufen und ein dritter geschädigt sei. Einsichtige Analytiker weisen selbst eindringlich darauf hin, dass Versenkung in die einzelnen Seelenzustände bei der Analyse nicht immer Heilung und Befreiung, sondern auch schädliche Stimmungen erzeugen könne. Die Hauptgefahren der Analyse bei ihrer praktischen Ausübung liegen wohl in folgenden Punkten:

1. In der ganzen gegensätzlichen, noch zu umstrittenen Lehre der einzelnen Begriffe; besonders gilt dies für das Fundament der Psychoanalyse, die Lehre vom Unbewussten. Das Unbewusste ist nach der Meinung der Psychoanalytiker eine Sphäre höchster seelischer Energie, wobei unbewusst als das aufzunehmen ist, was nicht bewusst werden oder bleiben darf, als das Verdrängte, Verbotene, seinem Inhalte nach.

Sexuelle. Das Vorbewusste ist dann Übergang zum Bewussten. Es ist aber mit Isserlin darauf hinzuweisen, dass schon nicht alles Vergessen mit Unlustmotiven Freudsches Vergessen ist. Die Fragen sind noch viel zu ungeklärt, als dass mit dem Unbewussten in der Praxis gewirtschaftet oder getändelt werden dürfte. Ich verweise auf die Arbeiten von Bumke über das Aktual-Psychische und das Dispositionell-Psychische mit dem Randphänomenen des Bewusstseins; Ausführungen, die unserem Begriffsvermögen wohl näher kommen.

2. Wird die Psychoanalyse als Methode ungeeignet für die Praxis durch die Überschätzung des sexuellen Momentes im menschlichen Seelenleben, den Pansexualismus und den Libidobegriff. Die Theorie Heyers, dass Spannungs- und Entspannungslust Urphänomene der Triebhaftigkeit sind, die sehr oft mit Sexuellem nichts zu tun haben, scheint mehr Anspruch auf Tatsächlichkeit machen zu können. Wenn auch die Schulmedizin vergangener Jahrzehnte obige Fragen umging, so dürfen wir gerade in der Praxis jetzt doch nicht in das Gegenteil verfallen und mit den übertriebenen einseitigen Anschauungen der orthodoxen-psychoanalytischen Schule an das Krankenbett herangehen. Eine noch grössere Gefahr der Psychoanalyse bedeutet für uns Praktiker die in der Lehre von der Traumdeutung enthaltene Begründung der Symbole. Die von Schülern Freuds ausgebaute Deutungspraxis ist meistens eine sehr mäßige, grobe Übersetzung des Sexuellen. Das „Deutlexikon“ bietet nicht nur für den Fanatiker der Analyse, sondern insbesondere für den damit Therapie treibenden Arzt Gefahren; denn es ist doch nicht unbedenklich, wie L. Braun meint, dass manche Psychoanalytiker im guten oder minderguten Glauben sexuelle Motive sozusagen um jeden Preis unterschieben und damit jugendlichen Gemütern Verwirrung und Seelenkonflikte bereiten.

3. Endlich und nicht als geringstes Gefahrenmoment erscheint uns Praktikern die Lehre der Übertragung, d. h. der affektiven Bindung an den Arzt, die auch von Vertretern kombinierter Behandlungsweisen, wie von Kronfeld gefordert werden. Übertragung nennen sie bekanntlich die Übertragung der verdrängten Gefühle, der sexuellen Affinität von Vater und Mutter auf den Analytiker.

M. D. u. H.! Eine gewisse affektive Bindung an den Arzt ist bei jeder Art der Behandlung, selbst bei chirurgischer, nützlich und möglich. Das bewusste Daraufhinarbeiten als Vorbedingung des Gelingens bei einer Methode, die so gar keine Zügelung und Zensur in sich hat, ist gefährlich. Man soll im Interesse unseres Standes wie der Patienten solche „affektive Übertragungen“ nicht zu leicht nehmen. Es ist wirklich nicht immer so einfach, diese affektive Bindung in ihren Grenzen zu halten oder nachher durch irgend eine Methode auf das Normalmaß zurückzubringen. Jeder Psychotherapeut mit Selbstkritik, der sich viel mit diesen Dingen beschäftigt, wird mir zugestehen, dass da manchmal recht unangenehme, peinliche und sogar beschämende Momente entstehen können.

Wenn auch die oben geschilderten Gefahren der Psychoanalyse sehr zu denken geben, so kann doch das viele Gute, das in ihr liegt, von uns Praktikern auch mit Nutzen verwendet werden; insbesondere, wenn man die Psychoanalyse als rationelle Anamnese anwendet im Sinne von Kronfeld, Isserlin, Schultz, d. h. als ein Eingehen und ein Nachgehen der Lebensschicksale des Kranken.

Diese „rationelle“ Anamnese erlaubt ein eindringliches und unauffälliges Eindringen in das Seelenleben des Patienten; sie kann dem Kranken das Bewusstsein der Entstehung und des Zusammenhanges seines Leidens geben und dadurch seine Kräfte zur aktiven Mitarbeit an der Bewältigung seines Leidens mobilisieren. Erreicht wird dies natürlich nur durch das Suggestive, das in der ganzen Methode der Analyse liegt. Der Praktiker aber, wenn er an Psychoanalyse in ihrer reinen Form und nicht an die rationelle Anamnese herangeht, muss sich immer vor Augen halten, dass Psychoanalyse wie früher der Couéismus zur Zeit modern ist, und dass das in ihr enthaltene sexuell Erregende für die jetzige Zeit nur zu oft besonders anziehend ist.

Die Adlersche Individualpsychologie — über ihren Aufbau haben Sie von Herrn Professor Gaupp schon gehört — hat für uns etwas Bestechendes. Sie baut auf den Konstitutionsanomalien und Organminderwertigkeiten auf und verlangt, dass in einer Aufdeckung der Lebenslinien, also nach unserem Sinne einer rationellen Psychoanamnese, dem Patienten gezeigt wird, dass der Kranke an seiner Krankheit irgendwie schuld ist, sie zielstrebig als Vorwand nimmt, Entscheidungen damit hinausschiebt und als Kranker eben erreichte Ziele in desto grösserem Lichte erscheinen lässt. Gewollt oder ungewollt sieht der Praktiker, wenn er Adlers Gedankengänge einmal kennen gelernt hat, immer und immer wieder — ja auch bei und nach rein organischen Erkrankungen — die Flucht in die Krankheit je nach der Veranlagung des Patienten. Es ist für uns Praktiker eine dankbare Aufgabe im Adlerschen Sinne die Lebenslinien des Patienten aufzudecken. Wir müssen uns aber klar sein, dass die Einwirkung auf den Kranken reine Wachspsychotherapie und Psychagogik ist.

Sie sehen, auch mit der reinen Individualpsychologie allein kommt man nur in den seltensten Fällen aus. Der erfahrene praktische Psychotherapeut wird, um die Gesamtpersönlichkeit erkennen und heilen zu können, nach genauer Organdiagnose, eingehender Anamnese, vielleicht in Anlehnung an Freud oder Adler, mit den suggestiven Methoden arbeiten und psychagogisch vorgehen, oft unter Zuhilfenahme der Hypnotherapie zur Beseitigung von Symptomen. Eventuell wird er sich auch medikamentöser Mittel, unter suggestiver Ausnützung ihrer chemischen und physikalischen Wirkung bedienen. Wie, bei welcher Art von Patienten und in welcher Stärke und Reihenfolge die einzelnen Methoden angewendet werden, bleibt der Kunst des erfahrenen Arztes vorbehalten, darf aber nicht — wie Goldscheider mit Recht behauptet — der „Intuition“ überlassen bleiben, soll nicht das Gute der Psychotherapie in das Gegenteil ausschlagen.

M. D. u. H.! Gestatten Sie mir noch einige Worte über das Anwendungsgebiet der Psychotherapie.

Während noch vor wenigen Jahrzehnten das Anwendungsgebiet psychotherapeutischer Methoden ein sehr begrenztes war, haben wir heute gelernt, dass es kaum ein Gebiet der Medizin gibt, bei dem nicht psychische Faktoren für den ganzen Verlauf der Erkrankung von Bedeutung sein können. Die Aufdeckung solcher psychophysischer Zusammenhänge wurde von experimenteller Seite wie von psychologischer aus versucht. Von Experimentatoren auf diesem Gebiet seien u. a. nur die Namen Sommer, Dionneff, Mossa-Pellaconi, F. Weber, Lehmann, Leschke, Pawlow, Heyer, Bogen, die Frankfurter Schule, endlich Mohr, Baeumler und Eichelberg genannt. Auf die einzelnen Methoden und die Ergebnisse der Versuche einzugehen ist hier nicht der Platz und auch nicht die Zeit. Aber Vorsicht ist am Platze gegenüber den auf solchem und besonders den auf rein theoretischem Weg gefundenen psychophysischen Zusammenhängen. Ich erwähne nur als Beispiel die Lehre von der Eurythmie des Herzens. Wenn die Autoren selbst erklären: „Es ist vielleicht zuweilen schwankender Boden, auf dem sich die Ausführungen bewegen, aber der Wanderer ist oft genötigt, einen schwankenden Steig zu betreten, wenn er schneller das offene Ziel erreichen will. — Die Eule der Minerva beginnt erst in der Dämmerung ihren Flug —“, so ist meines Erachtens solche Theorie für die Praxis nicht diskutabel, sonst können wir bei unserer Tagesarbeit schliesslich nur noch als blinde Nachteulen flattern.

Weiter kommen wir nur auf dem uns von v. Krehl, v. Bergmann, v. Weizsäcker, Heyer, Mohr gewiesenen Wege, nämlich dem durch systematische Arbeit am Kranken, die Krankheit somatomedizinisch und psychotherapeutisch zu erfassen und so die Zusammenhänge aufzudecken. So kommen wir dann auch am besten der Frage der Organminderwertigkeit näher, d. h. der Krankheitsbereitschaft einzelner Organe, woran sich psychische Weiterverarbeitung besonderes leicht anschliessen kann. Aber auch hier muss vor Übertreibungen gewarnt werden; denn gerade hier brauchen wir Praktiker wirkliches Tatsachenmaterial. Wir müssen es ablehnen, wenn als Beispiel für Organsprache z. B. der Herpes labialis angeführt wird, der einen Liebhaber abhalten soll, oder die Angina, die symbolisch zum Ausdruck bringen soll, dass man irgend ein Erlebnis nicht schlucken wolle! Nützlich für uns könnten die Ansichten v. Weizsäckers sein, wenn sie mit Kasuistik noch belegt würden; nämlich die Meinung, dass die einzelnen Organsysteme vorbestimmte und sinngemäße Ausdrucksgebiete für bestimmte seelische Kräfte und Strukturen seien.

Gehen wir der Kasuistik nach, so sehen wir, dass in einer ganzen Anzahl von Krankheiten durch Aufdeckung und Beeinflussung der seelischen Komponente allein schon Heilung oder weitgehende Besserung erreicht werden konnte. Ich verweise auf die Herzerkrankungen, so auf die von Krehl schon angegebene Tatsache, dass psychische Detervationen auf die Kraft des Herzens Einfluss haben können bis

zum Absterben, Extrasystolen, Herzstolpern, Paroxysmale Tachykardien, Angina pectoris, von der Oppenheim schon sagte, dass sich die nervösen Formen der Anfälle von den echten nur dadurch unterscheiden, dass der Krampf ein nicht in seiner Struktur verändertes Gefäss betreffe. Weiter sind psychotherapeutische Erfolge zu verzeichnen bei den Erkrankungen des Atmungstraktus: Nämlich bei der nervösen Tachypnoe von Riegel und Erb, der hysterischen Respirationstörung von H. Curschmann, den Atemstörungen der Vagotoniker nach Eppinger und Hess, bei diesen sind oft noch andere psychotherapeutisch angreifbare Symptome, wie Laryngospasmus, nervöse Dyspepsie, Colica mucosa, spastische Obstipation, respiratorische Arrhythmie des Herzens, endlich bei der neurotischen Atmungstetanie und bei dem so dankbaren Gebiet des Asthma bronchiale. Über dessen psychotherapeutische Heilungsmöglichkeit berichtet schon eine ganze Anzahl von Psychotherapeuten, so Heyer, Mohr, Debus, J. H. Schultz, Reichmann und besonders Laudenheimer. Dass aber zum mindesten bei einer Anzahl dieser Fälle ein somatischer Faktor für die Entstehung ausschlaggebend ist, wissen wir durch die Untersuchungen von Stern und von Leuwen; und wir wissen auch, dass bei solchen Fällen eine erfolgreiche Behandlung und Dauerheilung nur durch Beseitigung des schädlichen Agens erreicht werden kann.

Die psychotherapeutische Beeinflussungsmöglichkeit und die psychophysischen Zusammenhänge bei Erkrankungen des Magen-Darmkanals wurden hier schon vor drei Jahren besprochen, ebenso vor einigen Monaten in Berlin; aus berufenem Munde werden Sie heute noch darüber hören, so dass sich mir wohl ein weiterer Hinweis darauf erübrigt. Über Erfolge wurde in jüngster Zeit speziell berichtet bei Obstipationen, Gallenstauungen, psychogenem Ikterus.

Aber auch auf anderen Gebieten glauben manche, aus psychotherapeutischen Erfolgen auf seelische Komponente schliessen zu können, so bei den Ausscheidungsvorgängen der Niere, bei Blasenstörungen, bei rheumatischen Erkrankungen, ja schliesslich auch bei reinen Infektionskrankheiten durch Stärkung des Abwehrwillens. Weiter verweise ich darauf, dass auch durch psychotherapeutische Erfolge erhärtete psychophysische Zusammenhänge in der Gynäkologie, so bei der Frage des Fluors, der Dysmennorrhoe, des Vaginismus, und in der Dermatologie, so bei gewissen Ekzemen vorkommen.

Das grosse Gebiet der inneren Sekretion zeigt eine gewisse psychische Beeinflussbarkeit. Dass hier neben der medikamentösen Behandlung psychotherapeutische Einwirkung möglich ist, wird anzuerkennen sein. Es mehren sich die Fälle, bei denen eine reine psychische Einwirkung auf die Menstruations- und Milchsekretionsstörungen von Erfolg waren; weiter auch bei Störungen des Stoffwechsels (Fettsucht, wie Magerkeit) mit Änderung des Grundesatzes, ferner bei Ididionkrasien, dann auch bei Urtikaria. Über Beeinflussung und sogar Heilung von reinem Basedow berichten Kohnstamm, Maas, Mohr. Mir selbst gelang sie in keinem Falle, wohl aber sah ich suggestiv

bedingte Besserung des Allgemeinbefundes bei gleichbleibendem Organbefunde. Bei derartigen organischen Erkrankungen mit psychischer Überlagerung ergibt sich für den praktischen Therapeuten folgende Aufgabe:

Er kann und muss zuerst das Krankheitsbild klären, und der ist der beste Psychotherapeut, der wie Heyer und v. Weizsäcker betont, sich hierbei nicht nur einer Methode bedient, sondern hierzu je nach den Umständen jede mögliche psychotherapeutische Methode heranzieht. Er wird also durch eingehende rationelle Psychoanamnese in der Weise, wie ich es oben dargelegt habe, eventuell mit Hilfe der Hypnose oder der Suggestionenmethoden, sowie durch genaue somatische Diagnose versuchen, das Krankheitsbild in seiner Entstehung und Organlokalisierung aufzudecken. Den Grad psychischer Beeinflussbarkeit von gewissen Symptomen will z. B. Heyer sogar differentialdiagnostisch verwerten. Es erscheint mir aber gefährlich, nur auf Grund des Versagens psychotherapeutischer Beeinflussung auf eine organische Ursache schliessen zu wollen. Ich glaube, dass dieses Resultat durch gründliche somatische Untersuchung einwandfreier erreicht wird.

Sicher kann man durch verständige Psychotherapie die labile Psyche derartiger Kranken günstig beeinflussen und durch Wach suggestion oder Hypnose psychische Bedingungen schaffen, die einen Ausgleich bei etwa vorhandener Organschädigung oder bei einer Organminderwertigkeit bedeuten können.

Wenden wir uns den Krankheiten zu, die ätiologisch einwandfrei rein organisch bedingt sind ohne bisher bekannte psychische Mithilfe, so sehen wir, dass bei manch solchen im Verlaufe der Erkrankung psychische Veränderungen typisch sind; ich erinnere nur an die Euphorie bei Sepsiskachexie, an die Reizbarkeit Herzkranker, an die Erregungen Tuberkulöser, an die läppische Heiterkeit bei multipler Sklerose. Weiter aber ist zu beachten, worauf v. Weizsäcker kürzlich hinwies, dass das blosse Kranksein als solches psychopathologische Symptome beim Kranken mit sich bringt und seine, wie v. Weizsäcker sagt, bisher verborgene neurotische Struktur zutage treten lässt. Solche psychische Dauerreaktionen bei rein organischen Erkrankungen sind gerade im Prodromal- und auch im Rekonvaleszenzstadium für die Art, wie der Kranke den Kampf gegen die Erkrankung aufnimmt, von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Der Psychotherapeut kann den Rekonvaleszenten aus seinen durch Krankheit gezüchteten Minderwertigkeitsgefühlen herausheben, ihn wieder für den Kampf im täglichen Leben ertüchtigen lassen. Chronische Kranke kann er unter Berücksichtigung der durch den Organbefund notwendig gewordenen Einschränkung dazu bringen, wieder lebensbejahenden Anteil an den Vorgängen der Umwelt zu nehmen. Hier ist das gegebene Feld für Psychagogik. Es ist nicht zu übersehen, dass solche Einwirkung, die ja allerdings keinen Anspruch auf Neuheit machen darf, sicher oft genau so wichtig und fördernd ist, wie manche aufpeitschende oder betäubende Pharmaka der chemischen Industrie. Dass bei reinen internen Organerkrankungen

unterstützende Psychotherapie gutes leisten kann, wird jeder anerkennen. Die Kasuistik spricht von Erfolgen, Misserfolge werden leider meistens nicht veröffentlicht, bei Inkompressionserscheinungen, bei schmerzenden, rheumatischen und arthritischen Erkrankungen, bei Ulkusbehandlungen, bei Nieren- und Gallensteinkoliken bei Pneumonien und besonders schweren Anämien, wo psychische Beeinflussung schon lebensrettend gewirkt haben.

Zum Schlusse ist noch auf ein Gebiet hinzuweisen, das psychotherapeutisch gerade für den Praktiker sowohl in der Sprechstunde wie am Krankenbette ungemein dankbar ist, es ist dies das grosse Gebiet der organischen Nervenkrankheiten. Bei organischen Nervenkrankheiten, bei denen wir die Prozesse im Hirn und Rückenmark genau kennen und wissen, dass alle Symptome rein organisch bedingt sind, vermag psychotherapeutische Beeinflussung oft Besserung und Erleichterung zu bringen. So geben einige Autoren Besserungen an bei Tabikern, bei multiplen Sklerosen, bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems, bei Bulbärparalyse, bei Aphasien, bei Apraxien, bei rein zerebellaren Symptomen, bei Kopftraumen. Manche Autoren haben auf Grund ihrer Erfolge schon die Frage aufgeworfen, wie gross wohl der Einfluss des Psychischen an manchen Herdsymptomen eigentlich sei. Bei organisch Nervenkranken bildet nach Hauptmann die Verhütung des „Versinkens im Symptom“ mittels geeigneter Psychotherapie einen nicht unwichtigen Teil der Behandlung. Als Methoden sind hier angebracht die der rationalen Wachpsychotherapie, insbesondere die ganze suggestiv aufgezogene Übungstherapie. Aber auch Hypnotherapie und Psychagogik sind am Platze, da nur zu oft das lange, den Kranken in seinen Lebensäusserungen immer mehr beschränkende organische Nervenleiden reine psychopathologische Symptome aufpflöpft.

Ich bin am Schlusse meiner Ausführungen. Ich bin mir wohl bewusst, dass ich bei der Grösse des Themas meistens nur schlagwortartig die einzelnen Punkte erwähnen konnte, und ich weiss ferner sehr wohl, dass ich erfahrenen Praktikern und praktisch eingestellten Gelehrten nichts Neues gesagt habe. Was ich Ihnen vortragen wollte, ist folgendes:

Die Psychotherapie ist heute soweit, dass der Praktiker mit klarer Zielsetzung — im Gegensatz zu dem mehr instinktmässigen, aber wohl gemerkt nicht intuitiven Handeln von früher — auf fast allen Gebieten der praktischen Medizin Gutes leisten kann und soll; er muss nur wissen und sich darauf einstellen, dass in den wenigsten Fällen sein psychotherapeutisches Wirken kausale Therapie sein kann, sondern dass wir auch da, gleich wie in der somatischen Medizin, oft schicksalsmässigen Ablauf vor uns haben. Die jetzige rein psychotherapeutische Bewegung wird von uns begrüsst, da sie ein wertvolles Hilfsmittel zur Behandlung auch körperlicher Erkrankungen zu werden verspricht; eine Ausbildung rein psychotherapeutischen Spezialistenmöchten wir nur sehen in engster Anlehnung an die verwandten Fächer der bisherigen Schulmedizin. In der Anwendungsweise der einzelnen psychotherapeutischen Methoden sollte der Praktiker zur

Zeit wenigstens noch sehr vorsichtig sein, denn sie bergen in sich, wie jede Anfangswissenschaft, noch zu viel Unbewiesenes, Gährendes und dadurch zwar einesteils Bestechendes aber andererseits recht Gefährliches. Hier gilt nicht die sicher oft nützliche Devise des Mephistopheles:

„Und wenn Du Dir nur selbst vertraust,
vertraun Dir auch die andern Leute“

sondern die Devise, die für die Begrenzung seines ärztlichen Handelns der erfahrene, seiner Verantwortung bewusste, heilende Arzt immer schon hatte:

„In der Beschränkung zeigt sich der Meister.“

Aussprache.

Herr Roemheld (Sanatorium Schloss Hornegg a. N.):

Sehr geehrte Damen und Herren! Gestatten Sie mir zum Thema der Psychotherapie, und zwar zur Psychotherapie bei inneren Krankheiten, wie ich ausdrücklich betonen möchte, kurz das Wort zu ergreifen und als Praktiker, der über jahrzehntelange Sanatoriumserfahrung verfügt, einige Bemerkungen zu machen.

Was wir in der inneren Medizin psychotherapeutisch bekämpfen wollen, ist die Organneurose, die so häufig zu der anatomischen Erkrankung hinzukommt, die psychogene Überlagerung des körperlichen Leidens und die ganze psychische Einstellung des Kranken seiner Krankheit und vielfach auch seiner Umgebung gegenüber. Dass wir mit solcher Psychotherapie indirekt auch die körperliche Krankheit selbst günstig beeinflussen, nimmt der direkten somatomedizinischen Behandlung nichts von ihrer Bedeutung. Körperliche und seelische Behandlung müssen in der inneren Medizin Hand in Hand gehen, und es wird teils von der Natur der Krankheit, teils von der Persönlichkeit des Arztes abhängen, auf welche Seite der Behandlung er im einzelnen Fall das Hauptgewicht legen zu müssen glaubt.

Psychotherapie, d. h., wie wir eben gehört haben, die planmäßige seelische Beeinflussung zur Beseitigung krankhafter Erscheinungen, wird immer nur bis zu einem gewissen Grade erlernbar sein, da sie mehr als alle anderen therapeutischen Disziplinen einen persönlichen und individuellen Charakter trägt. Nicht jeder Arzt ist der geeignete Psychotherapeut für jeden Patienten, und nicht jede psychotherapeutische Methode eignet sich für jeden Kranken und liegt jedem Arzt. Es gibt über diesen Punkt keine Regeln. Takt, persönliche Erfahrung und vor allem das richtige Verhältnis zwischen Patient und Arzt müssen von Fall zu Fall die notwendige gegenseitige Einstellung ergeben und die auszuwählende psychotherapeutische Methode festlegen. Ich kann mich des Gedankens nicht ganz erwehren, dass von manchen unserer berufsmäßigen Psychotherapeuten, die allerdings mehr Psychoneurosen als innerlich Kranke zu behandeln haben, vielfach in Verallgemeinerung der für eine grosse Anzahl von Kranken durchaus zutreffenden Freudschen und Adlerschen Ideengänge zu sehr versucht wird, den Patienten in ein bestimmtes ihnen besonders liegendes psychotherapeutisches Schema hineinzuzwängen. Und das ist falsch und gefährlich. Nicht bei jedem Menschen treffen wir jugendliche sexuelle Traumata, nicht jeder Kranke hat die Adlersche Lebenslinie mit Minderwertigkeitsgefühlen und Überkompensation, so richtig gerade die Adlerschen Ideengänge auch für eine grosse Zahl von Menschen sind, wie ich das immer wieder bei meinem Krankenmaterial erlebe. Wir wollen Freud und Adler dankbar sein für das, was sie uns gegeben haben. Aber

ich kenne doch auch Fälle, wo Kranke in ihrem Seelenleben ernstlich geschädigt worden sind durch das Trauma der Psychoanalyse oder dadurch, dass man ihnen erst Minderwertigkeitsgefühle ansuggerierte, unter denen sie dann schwer litten. So eignet sich auch nicht jeder Patient für die Behandlung mit Hypnose oder mit der kathartischen Methode. Während manche wieder — ich denke hier besonders an Fälle von Herzneurose, denen ein Trauma zugrunde liegt — gerade auf diese beiden Methoden besonders gut ansprechen. Wie auf allen Gebieten muss man auch in der Psychotherapie bei Kenntnis der verschiedensten Methoden und Beherrschung ihrer Anwendung Eklektiker sein. Denn schliesslich wird es doch immer so bleiben, dass nicht die Methode die seelische Beeinflussung zustande bringt, sondern der Arzt. Und darin zeigt sich gerade die Kunst des Arztes, dass er in richtiger Auswahl der Fälle das richtige Mittel in richtiger Dosierung anwendet.

Ich will nun hier nicht über meine Erfahrungen mit den verschiedenen psychotherapeutischen Methoden, soweit ich sie verwende, und über ihre Indikationsstellung gerade im Hinblick auf die innere Medizin sprechen, betonen möchte ich nur, dass mir sehr häufig eine Kombination verschiedener Methoden besonders wertvoll erscheint, wie das ja auch von anderer Seite vielfach beschrieben worden ist. Sodann aber möchte ich auf eine aus der Praxis entstandene Methode hinweisen, die ich gerade bei inneren chronischen Krankheiten in langjähriger Tätigkeit als psychotherapeutisch besonders wirkungsvoll schätzen gelernt habe, und die nach meiner Ansicht noch sehr ausbaufähig ist. Sie gründet sich auf das Prinzip der psychischen Ablenkung und zwar der Ablenkung von dem kranken Organ auf ein anderes Organ und ist von den alten Ärzten instinktiv von jeher ausgeübt worden.

Ich verwende sie seit Jahren bewusst und planmässig in meiner Anstalt bei der Behandlung von Kranken mit chronischen inneren Leiden, und zwar verstehe ich unter Ablenkung hier nicht nur die Ablenkung nach aussen, etwa im Sinne von Zerstreuung oder von Freud'scher Sublimierung, nicht nur die Erziehung des Patienten zu Altruismus oder zu Gemeinschaftsgefühl, wie sich Adler ausdrückt, nicht nur die Ablenkung, die sich bemüht, dem Patienten einen Lebenszweck zu verschaffen und das Leben wieder lebenswert zu gestalten. Ich meine hier also nicht nur die Ablenkung von der egozentrischen Auffassung des Kranken im allgemeinen, sondern spezieller die Ablenkung von der organozentrischen Einstellung, wenn ich mich einmal so ausdrücken darf. Aus der somatischen Medizin kennen wir die Methoden, die durch Ableitung auf Haut und Darm, durch Haarseil, Point de feu, Abführkuren den ferner liegenden Krankheitsherd beeinflussen wollen. Ähnlich kann man *mutatis mutandis* auch auf psychischem Gebiet vorgehen. Der intern Kranke ist in den meisten Fällen psychisch auf sein erkranktes Organ überwertig eingestellt und schädigt sich dadurch auch rein körperlich. Zu der anatomischen Erkrankung kommt meistens noch die Organneurose hinzu. Wer kennt nun nicht die Fälle, wo eine interkurrente Krankheit, eine harmlose Angina, ein Knochenbruch, ein Panaritium den auf sein Grundleiden krankhaft fixierten Patienten so ausfüllt, dass das Grundleiden inzwischen ganz in den Hintergrund tritt und von dem psychotherapeutisch geschickt manövrierenden Arzt während dieser Zeit der Besserung zugeführt werden kann, so dass der Kranke nach Ablauf des interkurrenten Leidens auch hinsichtlich der Einstellung seinem Grundleiden gegenüber anders geworden ist.

Solche Erfahrungen sollten wir uns zunutze machen! Wenn wir die Psyche des Kranken, sagen wir beispielsweise eines Herzkranken, der sich in Sorge um sein Herzleiden verzehrt, auf ein anderes dem Patienten weniger wichtig erscheinendes Organ, beispielsweise den Magen, ablenken, so ist das praktische Psychotherapie, und wir brauchen nicht zu befürchten, aus dem Herzhypochonder einen Magenhypochonder zu züchten. Im Gegenteil, tatsächlich nützen wir dem Herzkranken mit der Behandlung seines Magens nicht nur psychisch,

sondern auch somatisch, da gastrokardiale Wechselbeziehungen, Anazidität, Hochstand des linken Zwerchfells, Tympanie bei den meisten Herzkranken, wie ich das wiederholt beschrieben habe, bekanntlich die grösste Rolle spielen. Wie manche echte Koronarsklerose — von den pseudoanginösen Zuständen beim gastrokardialen Symptomenkomplex will ich ganz absehen, obwohl sie ein noch dankbareres Gebiet für diese Art von Psychotherapie sind — habe ich durch psychische Einstellung des Kranken auf seine Magenverhältnisse soweit gebessert, dass der gänzlich zusammengebrochene Kranke wieder Zutrauen zu seinem Herzen und Lebensmut bekam und beruflich tätig sein konnte. Gerade bei diesen Kranken spielt ja, namentlich, wenn sie in schweren Anfällen Todesqualen erlitten haben, die Angst vor der Wiederkehr des fürchterlichen Zustandes die grösste Rolle. Der Kranke ist Ihnen so dankbar, wenn Sie ihm diese Angst zunächst einmal — ich komme hier auf die erwähnte Kombination verschiedener Methoden — am besten durch Beruhigung in Hypnose nehmen, wenn Sie ihm dann weiter den Herzbefund ein anfallsfreies Intervall hat. Dann kann die psychische Erziehung mit Gehversuchen etc. einsetzen, alles unter Berücksichtigung des jeweiligen Füllungszustandes des Magens. Gerade die Therapie der Angina pectoris vera in der hier angedeuteten Weise ist ein Schulbeispiel dafür, wie man psychophysisch ein schweres internes Leiden mit Erfolg behandeln kann.

Und bei manchem Hypertoniker, um ein anderes Beispiel anzuführen, der beständig an seinen Blutdruck dachte und fortwährend von dem bevorstehenden Schlaganfall sprach, habe ich beträchtliche Erniedrigung der Hypertension und zugleich eine andere seelische Verfassung erzielt, wenn ich ihn psychisch beruhigte unter Hinweis auf seinen geblähten Darm, den ich ihm mit besonders starker Betonung als wesentliche Ursache der Hypertonie hinstellte und daneben diätetisch und physikalisch behandelte.

Diese Beispiele liessen sich beliebig vermehren. Wer einen psychotherapeutischen Blick hat, wird immer das für den betreffenden Kranken passende Ablenkungsgebiet finden. Ich gehe sogar soweit, dass ich die alten auf die Haut abzielenden Prozeduren, zu denen ich auch für manche Fälle die Hydrotherapie rechnen will, als psychisches Ableitungsmittel bei gewissen inneren Krankheiten, namentlich bei Kranken mit einer weniger komplizierten Psyche, nicht missen möchte, sei es auch nur in Form von Zupflaster oder faradischer Hand. Doch reicht die Zeit nicht aus, um auch hierfür Beispiele anzuführen.

Jedenfalls kann ich Ihnen die hier kurz skizzierte Methode der psychischen Ablenkung von dem erkrankten Organ auf ein anderes Organ auf Grund jahrzehntelanger Erfahrung aufs wärmste empfehlen als ein Beispiel praktischer Psychotherapie bei inneren Krankheiten.

Herr Reitter (Wien):

In Anbetracht der allgemein anerkannten Notwendigkeit Psychotherapie bei der Behandlung innerer Krankheiten anzuwenden, ist die Frage nach der Ausbildung der Studenten und jüngeren Ärzte in dieser Hinsicht berechtigt. Soweit die jüngeren Kollegen, welche durch meine Hand gehen, in Betracht kommen, so fehlt ihnen die psychologische Schulung. Es ist vielleicht erklärlich, dass auch die alten Ärzte — ohne die heutige Psycho-

therapie zu kennen, — deswegen vielfach gute Heilerfolge erzielten, weil sie besser philosophisch geschult waren; schon in den zwei letzten Gymnasialklassen waren Unterricht in Philosophie und auf der Universität die Belegung eines philosophischen Kollegs notwendig. So wie unser Vorsitzender verlangt hat Zoologie und Botanik, — Biologie — in grösserem Ausmaße im medizinischen Unterricht zu berücksichtigen, so möchte ich dasselbe für die Philosophie und Psychologie verlangen. Bei uns in Österreich geht man an eine medizinische Studienreform, dabei wären die obengenannten Wünsche zu berücksichtigen.

Dass aber sowohl die Lehrbücher der inneren Medizin, als auch die interne Klinik mehr Psychologie und Psychotherapie im Unterricht enthalten sollten, möchte ich mit einem kurzen Beispiel belegen: es ist dem jungen Arzt meist unbekannt, dass die lang dauernde, nicht symptomatische, nicht sekundäre Ischias psychotherapeutisch in den meisten Fällen sehr gut beeinflussbar ist. Eine Kranke mit schwerer Ischias, auch erkennbar an den Muskelatrophien, wird schnell zu guter Funktion und Arbeitsfähigkeit gebracht, als ihre Angstvorstellung (sie habe dasselbe Leiden als ihre an Caries des femur verstorbene Mutter) aufgedeckt und beseitigt werden konnte. Solcher Beispiele gäbe es viele. Dabei ist als Behandlungsziel nicht so sehr die Beseitigung des Schmerzes als die Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit — „das wirksame Hinausführen in das soziale Leben“ — anzustreben.

Aber es ist auch von dieser Stelle aus darauf hinzuweisen, dass die „rationelle Anamnese“, die körperliche Untersuchung und die psychotherapeutische Beeinflussung neben Schulung Zeit braucht, eine Zeit, welche bei den zahlreichen, üblichen Krankenkassenbehandlungen niemals zur Verfügung stehen kann.

Herr Heyer (München):

Es ist heute viel davon gesprochen worden, dass der „gute alte Arzt“ auch schon Psychotherapie getrieben hätte. Wenn auch meist, ohne es zu wissen oder zu wollen, habe er genau das gleiche ärztlich erreicht, was wir mit viel Technik und komplizierten Systemen zu leisten uns bemühten. Wie ist das vorstellbar, dass dieser „gute alte Arzt“ mit dem berühmten Verstehen des Kranken, mit einem „es wird schon besser werden“ tatsächlich ernstere psychopathologische Zustände geheilt haben soll? Ich glaube, die ältere Literatur einigermaßen zu kennen: tatsächlich ist von komplizierteren seelischen Methoden nichts dort zu finden. Mir ist zweifellos, dass diese alten Ärzte nicht so sehr als Ärzte, d. h. als Mediziner, halfen, sondern als Menschen — d. h. als Menschen ganz anderer Zeiten, die es auch mit Angehörigen ganz anderer Zeiten zu tun hatten. Noch vor 100 Jahren befanden sich Arzt wie Patient in epochal völlig anderer Konstellation als wir heute. Es kann nicht deutlich genug gewertet werden, dass der Mensch von damals einem wirklichen Staat angehörte (und wo wäre ein Staat, ein wirkliches und wirksames Staatsgefüge heute!), dass eine Religion die Menschen verband und trug (und wo ist heutzutage anderes denn kümmerliches Surrogat von Religion und Glauben!). Deswegen war in jenen vergangenen Zeiten die Vereinzelung und Vereinsamung der Menschen noch nicht eingetreten, die heute die Verständigung in seelischen Dingen so erschwert und die meines Erachtens eine Hauptquelle der Neurosen ist. Innerhalb solcher gemeinsamen Bindungen verständigten sich Helfer und Kranker leicht, war ethischer Appell und moralischer Imperativ möglich und wirksam. An die Stelle dieser für uns nicht mehr existenten, überpersönlichen Bindungen tritt die psychotherapeutische Technik. Sie ist ein Notbehelf, ein Ersatz für Tieferes (bzw. Höheres), das uns verloren ging. Und wer in der Praxis steht, fühlt sich mangels solcher umfassenderen und mächtigeren Hilfe oft als armer Schächer. Aber diese Technik ist unser Hilfsmittel, und wir müssen sie kennen und be-

herrschen, um unser Möglichstes zu leisten. Sie verdient deswegen exaktere Beachtung und Formulierung, als das heute in einigen Darstellungen der Fall war. Es besteht Gefahr, dass man — nachdem die Tatsache psychogenetischer Erkrankungen zu leugnen allmählich nicht mehr gewagt wird —, dass nun neuerlich Verwischung der Tatsachen eintritt, indem man ohne Rücksicht auf unser doch recht erhebliches Wissen methodologischer Natur mit einem Durcheinander von psychotherapeutischem Vorgehen arbeitet, vor dem gewarnt werden muss. Etwas Adler und etwas Freud, dazu eine Hypnose und etwas Coué, das, m. H. u. D., ist keine souveräne und saubere Psychotherapie! Die einzelnen Methoden sind, wie das v. Weizsäcker bereits einmal scharf betont hat, untereinander zum Teil wesensverschieden, ja schliessen sich im einzelnen Fall meist gegenseitig aus. Unter uns Internisten kann ich das vielleicht am besten illustrieren, wenn ich beispielsweise an die Behandlung eines Magengeschwürs erinnere: man kann es symptomatisch behandeln, d. h. Schonungsdiät geben, alle Schädlichkeiten vermeiden, glätten, lindern, beruhigen. Man kann aber auch genau umgekehrt vorgehen, z. B. mit Novoproteintherapie: dann regt man auf, man macht Schmerzen und verstärkte Reaktionen; man versucht, durch Erschütterung das Gleichgewicht autonom-endokriner Art wieder herzustellen, das verloren ging und damit zur Erkrankung führte. Das eine ist Ausgleichversuch an der Oberfläche; das andere ist Krisenprovokation aus der Tiefe heraus. Jener Therapie entspricht alle suggestive (auch die hypnotische) Methode — dieser, der Krisentherapie, ist alle analytische Arbeitsweise gleichzusetzen. Das ist ein ganz grundsätzlicher Unterschied, der heute nicht genug betont worden ist — d. h. aber, dass eine allgemeine Zufriedenheit und Einigkeit vortäuschend arrangiert wird, die gefährlich ist. — Welche Arbeitsweise wir im einzelnen Fall anwenden, richtet sich nicht, wie behauptet wurde, nach unserer „Weltanschauung“, sondern ist wie jede Indikation von der Krankheit oder besser dem Kranken abhängig, den wir behandeln. Gewiss wird niemand mit dem schweren Geschütz einer Analyse vorgehen, wo es sich nur um oberflächliche, passagere Störungen des seelischen Gleichgewichts handelt. Aber auch wo tieferliegende Destruktionen vorliegen, ist immer zu erwägen, ob die „an und für sich“ richtigen Methoden der Erschütterung am Platze sind. Genau wie wir uns intern fragen, ob ein Patient Aussichten hat, die „Krise“ zu vertragen, zu nützen. Manchmal wird man nur eine neue Fassade zimmern können, weil mehr zu leisten dem psycho-physischen Organismus nicht zugemutet werden darf. Wie es andererseits sehr verwerflich wäre, lediglich Oberflächen zu glätten, wo Tiefenstörungen angepackt werden müssen und können.

Da heisst es erst einmal klipp und klar auseinanderhalten. Denn unserer wissenschaftlichen Schulung würde es wenig entsprechen, einander prinzipiell widersprechende *modus procedendi* durcheinander zu werfen.

Vergessen wir aber darüber hinaus nicht, dass — wie anfangs betont — all unsere psychotherapeutische Technik nur ein Notbehelf ist, mit dem wir helfen: dass also erst das hinter aller (exakten!) Technik und das durch sie hindurchwirkende Ethos des Arztes diesen zu einem wahrhaft souveränen und erfolgreichen Helfer in seelischen Nöten macht!

Herr v. Hattingberg (München):

Nägeli hat mit Recht daran erinnert, dass die Medizin nur einen Sektor darstellt aus dem weiten Gebiet der Naturwissenschaften, mit dem wir den Zusammenhang nicht aufgeben dürfen, um uns nicht in oberflächlichem Betrieb zu verlieren. Gaupps Referat und sein Echo in der Diskussion (besonders bei Reitter) weisen darauf hin, dass die Medizin ebenso notwendig nur als ein Ausschnitt verstanden werden kann aus dem unendlichen Gebiet des Geistigen. Bewusste Psychotherapie setzt Psychologie voraus. Psychologie aber — das ist gewiss kein Zufall, wird heute noch vor allem an der philosophischen Fakultät gelehrt. Die Folge ist, dass nicht nur

die Probleme der Naturwissenschaft in ihrer bedrängenden, von Keinem heute noch überschaubaren Fülle den Mediziner angehen sondern auch die geistigen. Dass die geistige Problematik bereits tief in die Heilkunde eingedrungen ist, das zeigt dem Arzt, der Symptome zu deuten gewohnt ist, einmal der „inadequate Affekt“ bei Diskussionen über scheinbar rein sachliche Fragen (Homöopathie). Noch viel mehr das Allgemeinsymptom der inneren Unsicherheit (das geistige Fieber) dem sich keiner entziehen kann, den geistige Erschütterungen zu berühren vermögen. Man braucht kein besonderer Diagnostiker zu sein, um zu sehen, dass sich die Medizin in einer schweren Krise befindet.

Was folgt daraus für uns? Jedenfalls nicht, dass wir nun neben den naturwissenschaftlichen die geistigen Probleme nach der Methode der Wissensakkumulierung in uns aufzunehmen hätten. Da gleichzeitig die Biologie ihre Forderungen erhöht, würde für die Ausbildung zum Arzt das Alter Methusalems nicht ausreichen. Zugleich aber: Psychotherapie ist nicht einfach eine neue ärztliche Methode neben anderen, die man nun da es verlangt wird, ohne weiteres aus den Lehrbüchern dazulernen könnte. Diese Erkenntnis ist freilich nichts neues. Im Grunde ist Psychotherapie zuvörderst Wirkung der ärztlichen Persönlichkeit. Sie ist es, die dem Kranken den Glauben einflößt, den jede Heilung voraussetzt, und der gegenüber sind alle Methoden sekundär. Diese unmittelbare Wirkung der geschlossenen Persönlichkeit versagt jedoch, wie die Suggestion in einer stets wachsenden Zahl von Fällen und hier setzt das Neue ein, um das es hier geht. Dieses Neue fordert etwas anderes als ein Plus an technischen Fähigkeiten und als ein Mehr an naivem suggestiven Helferdrang, es fordert eine innere Wandlung, oder, wenn das besser klingt, eine Änderung der Grundhaltung des Arztes dem Kranken gegenüber.

Wie schwer es ist zu verstehen, was diese Änderung bedeutet, das zeigen die zahlreichen Versuche den Gegensatz zwischen dem Alten und dem Neuen wegzubewichtigen oder ihn gar zu leugnen. Es wurde heute durch eine typische affektive Reaktion der Versammlung angedeutet, durch das Lachen nämlich, das Gaupps Erwähnung hervorrief: Vom Psychotherapeuten werde verlangt, dass er selbst eine Analyse durchmache. Diese Grundforderung Freuds meint, man müsse die analytische Erschütterung an sich selbst erlebt haben um sie bei seinen Kranken zu verstehen. Oder, einfacher und deutlicher, man muss an sich selbst verzweifelt haben, an seinem Verstand, an seiner selbstverständlichen Überlegenheit, wie an seinem naiven Helferdrang; verzweifelt ebenso an seiner Methode, auch an der Analyse. Erst wer aus einer solchen Erschütterung sein Gleichgewicht wiedergefunden hat, kann aus dem Wust der einander widersprechenden Theorien seinen Weg finden. Nur er kann jedenfalls in jenem tieferen Sinn helfen, der allein gemeint ist, wenn vom Arzt verlangt wird, dass er seinen Kranken Führer sein soll: Einmal, weil keiner die Grundforderung der Psychotherapie erfüllt, sich stets an den ganzen Menschen und nicht an einzelne Seelenteile zu wenden, der der geistigen Problematik nicht gerecht wird. Noch viel mehr aber deshalb — weil ihn das Erlebnis der eigenen Erschütterung bescheidener gemacht hat. Er ist als Arzt nicht mehr der schlechthin Gesunde und Überlegene, er ist mit seinen Kranken auf gleichem Feld ein Suchender. Er muss deshalb nicht trachten den Mittler zu spielen (als „Priesterersatz“), er muss auch nicht, wie Herr Klemperer meinte, durch Steigerung seiner wissenschaftlichen Leistungen die Kranken an den Arzt glauben machen. Er kann dem Leidenden dazu helfen, in sich selbst den Glauben zu finden, der ihn heilt. Das alles gilt vor allem andern freilich in erster Linie von den schweren Neurosen, deren jede im Grunde die Verzweiflung verbirgt an einem inneren Gegensatz, mit dem der Kranke nicht fertig werden konnte. Es gibt zum Glück viele Kranke und viele Krankheiten, die sich ohne analytische Erschütterung beheben lassen durch die heilende menschliche Berührung. Nur dem Psychotherapeuten der schweren Neurosen also gelte die strengste Forderung analytischer Selbstbesinnung.

Auch die andern aber, ja jeder ernste Arzt muss heute, und das ist das Neue, die Tiefe der Probleme wenigstens ahnen können, welche die menschliche Seele verbirgt.

Herr Curschmann (Rostock)

stimmt den Vorrednern durchaus zu in ihrem günstigen Urteil über die Hypnosebehandlung gewisser Neurosen, die zu Unrecht von modernsten Psychotherapeuten, insbesondere Psychoanalytikern vernachlässigt und gering geachtet wird. Wie zahllose gute Erfolge vor und namentlich während des Krieges gezeigt haben, vermag die Hypnose in zahlreichen Fällen rasche und auch dauernde Heilerfolge zu produzieren; besonders dann, wenn man sie bei psychisch nicht allzu komplizierten naiv eingestellten Menschen verwendet. Ich verwende die Hypnose seit vielen Jahren auch mit gutem Erfolg bei inneren Affektionen mannigfacher Art, die neurotisch „überlagert“ sind, verbinde sie aber selbstverständlich stets mit eingehender Persuasion. Was die Arbeitstherapie anbelangt, so stimme ich den Herren Referenten gleichfalls darin zu, dass die Laboratoriumsarbeit, wie sie in Anstalten und Sanatorien getrieben wird, nicht das Ideal darstellt, sondern eine nach Möglichkeit zu erstrebende „Werte schaffende“ Arbeit, die einen sichtbaren Nutzeffekt in materieller Beziehung bedeutet. Dabei ist nicht zu verkennen, dass auch das Schlagwort der „Werte schaffenden“ Arbeit einen günstigen suggestiven Eindruck erzielt, wie so viele Schlagworte in der Medizin, die wir bewusst psycho-therapeutisch ausnutzen.

Bezüglich der Überrumpelungsbehandlung hysterischer Zustände bemerkt Curschmann, dass sie zu Unrecht heute vernachlässigt und gering geschätzt wird. Wie an viele andere harte und erfolgreiche Maßnahmen des Krieges, so erinnert man sich auch an die Überrumpelungstherapie der Kriegshysteriker, die in F. Kauffmann ihren erfolgreichsten Vertreter fand, nicht mehr gern, sondern möchte sie heutzutage am liebsten schamhaft „verdrängen“. Dieser Standpunkt ist sowohl ärztlich und therapeutisch unnützlich, als auch undankbar. Auch heute noch hat die Überrumpelungstherapie der Hysterien ein bestimmtes Indikationsgebiet, aus dem sie keine Psychoanalyse oder Hypnose vertreiben kann, nämlich bei Kindern und seelisch Primitiven.

Wir wollen nicht vergessen, dass die alten Neurologen und Hysteriebehandler, z. B. Erb, Liebermeister sen. u. v. a. mit dem faradischen Pinsel solche naiven Hysterien der Kinder und Jugendlichen in grosser Zahl und restlos zu heilen pflegten, und, dass wir schon vor dem Kriege an vielen deutschen Kliniken diese primitive, aber radikale und rasch wirksame Behandlung bei seelisch einfach konstruierten Kindern und Jugendlichen mit allerbestem Erfolg zu üben gewohnt waren. Die hysterische Aversie einer Bauernmagd oder der Mutismus eines Schuljungen bedarf wirklich nicht einer psychoanalytischen Behandlung von monatelanger Dauer, sondern wird durch Überrumpelung in wenigen Minuten geheilt! Dass diese Überrumpelungsbehandlung auch Dauererfolge zeigt, konnte ich zusammen mit Heinrich Schmidt an dem grossen Kindermaterial der Tübinger Med. Klinik bereits vor mehreren Jahren zeigen. Unsere Katamnesen ergaben, dass die durch Überrumpelung geheilten meist groben und naiven Hysterieformen der Kinder auch geheilt blieben: über 90% dieser Patienten blieben dauernd gesund, insbesondere voll arbeitsfähig, und, soweit sie Männer waren, wurden sie alle militärdiensttauglich befunden.

Also fordert auch die Dauerhaftigkeit der Erfolge der Überrumpelungstherapie der Hysterien dazu auf, diese Methode nicht gering zu schätzen, sondern sie in dem genannten Indikationsgebiet weiter anzuwenden.

Herr Göring (Elberfeld)

widerspricht der Ansicht Fleischmanns, dass jeder Psychotherapeut alle Behandlungsmethoden anwenden können müsse, soweit es sich um Psychoanalyse und Individualpsychologie handelt, da bei diesen die Weltanschauung

eine zu grosse Rolle spielt. Er glaubt, dass der Hausarzt zum Erfolge der Psychotherapie beitragen kann, dadurch, dass er seinen Patienten, dessen Weltanschauung er kennen muss, zu dem für ihn geeigneten Psychotherapeuten schickt.

Herr Knack (Hamburg):

Eine zweckmäßige Verbindung körperlicher und psychischer Beeinflussung bei internen Krankheitszuständen verschiedener Art sehe ich in der Durchführung regelmäßiger Leibesübungen. Zu diesem Zwecke lasse ich bei den Kranken meiner Abteilung in den Vormittagsstunden unter ärztlicher Leitung Leibesübungen durchführen. Die Übungen finden in einer zu diesem Zwecke besonders hergerichteten Turnhalle in leichter sportlicher Bekleidung, nach Geschlechtern getrennt, statt. Die Übungen der männlichen Patienten werden von einem sportlich gut vorgebildeten Arzt, mit Unterstützung eines als Vorturner beauftragten Krankenpflegers, die der weiblichen Patienten von einer Ärztin, die seit mehreren Jahren aktiv rhythmische Gymnastik treibt, geleitet. Wenn ich von Leibesübungen als Therapie spreche, so meine ich damit die Einführung der Leibesübung in ihrer Gesamtheit in die Therapie, nicht die Anwendung einer bestimmt geordneten Bewegung auf eine bestimmte Erkrankungsform. Das letztere würde physikalische Therapie sein. Bei der Auswahl der Leibesübungen wird nicht auf die Besonderheit der Erkrankungen, sondern lediglich darauf Rücksicht genommen, dass das vorhandene Menschenmaterial nicht als körperlich voll- oder hochwertig zu bezeichnen ist, sondern dass mit verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit gerechnet werden muss. Einige Bilder mögen Ihnen das Gesagte illustrieren. Sie sehen, wie die männlichen Patienten, obwohl bei ihnen durchaus verschiedenartige Erkrankungen vorliegen, die gleichen Bewegungsübungen und die gleichen turnerischen Spiele vornehmen, während die weiblichen Kranken rhythmische Gymnastik allgemeiner Art betreiben.

Die Leibesübungen erscheinen nach meinen bisherigen Erfahrungen nicht nur geeignet zur Belegung und Abkürzung der Rekonvaleszenz nach schwereren Krankheiten, sondern auch zur günstigen Beeinflussung organischer wie funktioneller Krankheitszustände. Es hat sich sehr bald erwiesen, dass die regelmäßigen körperlichen Übungen nicht nur einen günstigen organischen Einfluss haben, sondern, dass auch die Psyche der Kranken durch die Ausübung regelmäßigen gemeinsamen Sportes günstig beeinflusst wird. Ein besonders bedeutsames Moment sehe ich in der durch die Leibesübungen bedingte Gemeinschaftsarbeit, die den Gemeinschaftssinn zu wecken vermag. Das ist besonders günstig für alle die Krankheitsprozesse, in denen der Kranke sich zu stark auf sich selbst eingestellt hat. Ich lasse daher die Patienten mit Psychasthenien, ebenso wie die konstitutionell asthenischen, die erfahrungsgemäß besonders häufig zu gewissen nervösen Störungen neigen, die dann vielfach als Organneurosen gedeutet werden, Leibesübungen mit gutem Erfolge durchführen. Ebenso glaube ich schon jetzt sagen zu können, dass bei Schwächezuständen im Rückbildungsalter die Leibesübungen durch ihre psychische Komponente von günstigem Einflusse sind. Ich will auf Einzelbeobachtungen an dieser Stelle nicht eingehen, ich möchte nur die Anregung gegeben haben, den Leibesübungen als Therapie in Krankenhaus und Praxis in wesentlich vermehrtem Umfange Raum zu geben, als bisher.

Herr Krehl:

Von den vielen schönen Gedanken, die uns Herr Gaupp brachte, dünkt mich der erste der zu sein, dass er das wesentliche der Psychotherapie mitten hineinstellte in das geistige Leben der Zeit. Dieses ist u. a. dadurch gekennzeichnet, dass die Gegensätze mit ungewöhnlicher Heftigkeit aufeinander platzten. Der Deutsche ist glücklicherweise immer noch ein Mann

des Kampfes. Nur durch die Lust am Streit und die Freude am Gegensatz ist es zu verstehen — sonst könnte man diese Meinung, um mit unserem Meister Naunyn zu reden, nicht ernst nehmen — wenn ernsthaftige Ärzte, Chirurgen oder Innere jetzt an der Möglichkeit zweifeln, dass die Naturforschung, sei es die exakte, sei es die biologische, die vornehmliche Grundlage der wissenschaftlichen Medizin ist, die Grundlage, die wir nie aufgeben dürfen, wenn wir uns nicht selbst und alles das verlieren wollen, was seit dem Anfang des vergangenen Jahrhunderts erreicht wurde.

Indessen, die ärztliche Tätigkeit hat noch andere Erfordernisse, als sie allein die Naturwissenschaft zu geben vermag. Das war in manchen Zeiten der Forschung und gerade von seiten mancher naturforschenden Mediziner vergessen oder wenigstens zu sehr in den Hintergrund gedrängt worden. Eine der Reaktionen dagegen ist die Absage an jede Naturwissenschaft, eine andere war das Rufen nach Beschäftigung mit dem Seelischen und nach Psychotherapie. Wenn Psychotherapie immer und immer verlangt wird, so bedenke man, dass das Wort zu einem Feldgeschrei Vieler wurde, die vom Alten unbefriedigt, Neues wollen. Und doch: wie tief stecken manche der Neueren noch im Alten! Zuweilen mehr als die Ältesten der Alten selbst. Es erscheint mir als sehr lehrreich, dass eins der ersten und berühmtesten Systeme der Seelenkunde im ganzen auf rein materialistischer Grundlage der Seelenvorgänge ruht. Hier hat also eine Mechanik des Seelischen die Mechanik des Körperlichen abgelöst. In Wahrheit wollen aber die Menschen etwas ganz anderes. Sie wollen — und das meines Erachtens mit vollem Rechte — für diejenigen Stücke der ärztlichen Tätigkeit, die auf Grund nur naturwissenschaftlicher Betrachtung gar nicht gefördert werden können, das Passende, wie gesagt, Neues oder Altes: jedenfalls für Menschliches Menschliches und für Seelisches Seelisches. Zu diesen Stücken gehört die Beeinflussung neurotischer Zustände und die Behandlung neurotischer Menschen. Hier ist es Aufgabe des Arztes, einzuwirken auf das seelische Leben des Kranken: sein abwegiges Wesen mit seinen Auffassungen und seiner Reaktionsform von Grund aus zu ändern. Den alten Satz jeglicher „Aufklärung“, dass der Mensch schon durch Erkennung seines Wesens dieses sein Wesen auch anders gestaltet oder unter allen Umständen ändern kann, haben allmählich alle Einsichtigen als falsch erkannt. Herr Gaupp hat mit der Ablehnung des berühmten *γνώδι σεαυτόν* als ausreichende Grundlage, als Mittel dieser Umgestaltung des inneren Wesens einen Grundsatz von bestimmter und grösster Bedeutung gegeben, und dieser Grundsatz ist zugleich der aller grossen, den Menschen wirklich packenden Religionen: dass wir allein uns diese Hilfe zur Wesensänderung nicht zu geben vermögen.

Wer sich den Hintergrund dessen, was einige der Herren Diskussionsredner sagten, klar vergegenwärtigt, wird die nahe Verwandtschaft mit religiösen, ja mit dogmatischen Betrachtungen nicht verkennen können: man hätte manches direkt in der Sprache der Dogmatik auszudrücken versucht. Auch mir hat Herr Prinzhorn genau wie Herrn Gaupp auf meine Bemerkung, dass wir ebenso wie zum Leben, so auch zur Wesensänderung und damit zur Behandlung von Kranken mit Neurosen nicht auskommen könnten ohne eine feste religiöse oder philosophische Grundlage, entgegnet, dass fast alle seine Kranken so etwas eben nicht hätten. Und Herr Heyer hat sich soeben in ähnlichem Sinne ausgesprochen. Ich meine: Nicht wenige Ärzte, die sich der Behandlung der mit dem Schlagwort oder Sammelnamen der Neurose gemeinten Krankheitszustände widmen, und darunter die frischesten und am meisten energischen, sind mit uns einig, dass wir hier Anschauungen und Maßnahmen brauchen, die von einem Teile der klassischen biologischen Medizin — wir älteren wollen an unsere medizinische Jugend denken — als zur wissenschaftlichen Heilkunde gehörig grundsätzlich abgelehnt wurden, weil sie in das Reich der Werte, der Sittlichkeit, der Frömmigkeit gehören. Dass die gleichen Männer das, was sie wissenschaftlich ablehnten, als Ärzte immer übten und brauchten, spricht nicht dagegen, ja ist selbstverständlich, denn ein Arzt kann ohne das nicht leben.

Wir müssen einheitlich sein und uns nicht selbst belügen, vielmehr das, was wir unbedingt zur Heilkunde brauchen und nehmen, auch ihrer wissenschaftlichen Betrachtung unterwerfen. Hier setzt unsere vornehmste Aufgabe der Zukunft ein. Der Arzt muss also für bestimmte Heilaufgaben daran arbeiten, das innere Wesen des Menschen zu ändern. Einer der Herren Vorredner sagte, dass Arzt und Kranker sich verstehen sollen, dass sie die gleiche Sprache sprechen müssen. Aber das reicht nicht aus. Ja, für die wirkliche Heilung dazu, dass der Kranke aus dem Drucke der Neurose heraus ein innerlich freier Mensch wird, genügt auch nicht, wie einer der Herren Redner meinte, dass der Kranke an den Arzt glaubt. Vielmehr müssen beide, auf dem gleichen Boden stehend, fest eingewurzelt sein in ein höheres Absolutes, dem sie ganz ergeben sind, das unser Tun in der Hand hat und uns die Kraft gibt, die Kraft zu Taten und zur Selbstbeherrschung. Jeder Kenner des Menschen weiss, dass die Wesensänderung, ohne die eine endgültige Heilung der Neurose meines Erachtens nicht gelingt, nicht aufgebaut werden kann auf rein menschliche Intellektualistik — und sei es die höchste. Hier können nur wahre Philosophie und Religion helfen, Arzt und Kranker müssen sie haben oder neu erwerben. Die Medizin spricht doch immer von „adaequaten Mitteln“! Wer will den Diabetes ohne eindringende Kenntnis der Chemie, den Kreislauf ohne solche der Physik beurteilen? Warum entschliessen wir uns nicht, auch dem Seelischen zu geben, was des Seelischen ist? Das ist viel und wir müssen auch die Psychotherapie an uns beginnen.

Herr Gaupp (Schlusswort):

Die Diskussion gibt mir wenig Anlass zur Erwiderung. Ganz einverstanden bin ich mit Herrn v. Krehl in der Erkenntnis der Notwendigkeit, dass Arzt und Patient in der Annahme eines überindividuellen Ideals sich zusammenfinden. Da jedoch religiöses Erlebnis und eine religiöse Grundhaltung im Leben dem Menschen als ein Geschenk (eine „Gnade“) zufallen, der Arzt aber allen, die seine Hilfe begehren, zur Seite stehen muss, so wird das ernste Problem einer solchen idealen Weltbetrachtung immer nur individuell gelöst werden können.

Herr Fleischmann (Schlusswort)

erklärt die Ansicht eines Diskussionsredners, dass erklärt worden sei, alle Methoden müssten bei einem Kranken womöglich angewandt werden, für irrig. Es sei nur erklärt worden, dass Psychoanalyse und Individualpsychologie ohne das suggestive und psychogogische Moment nicht auskämen. Es sei vielleicht für die Zukunft nützlich, wenn Analytiker und Individualpsychologen dies auch eingestehen würden.

Wenn die Psychoanalyse die „aristokratische“ Methode genannt worden sei, so sei die Hypnose als bürgerliche Methode doch auch nicht zu verachten, zudem aristokratisch und degeneriert doch oft fast verwandte Begriffe seien.

III.

Über die zentrale Innervation der inneren Organe.

Von

L. R. Müller, R. Greving und O. Gagel (Erlangen),

Mit 12 Abbildungen.

Vor zwei Jahren durfte L. R. Müller auf dem Kongress für innere Medizin ein Referat „Über die sensible Innervation der inneren Organe“ erstatten, heute möchten wir Ihnen von dem Einflusse

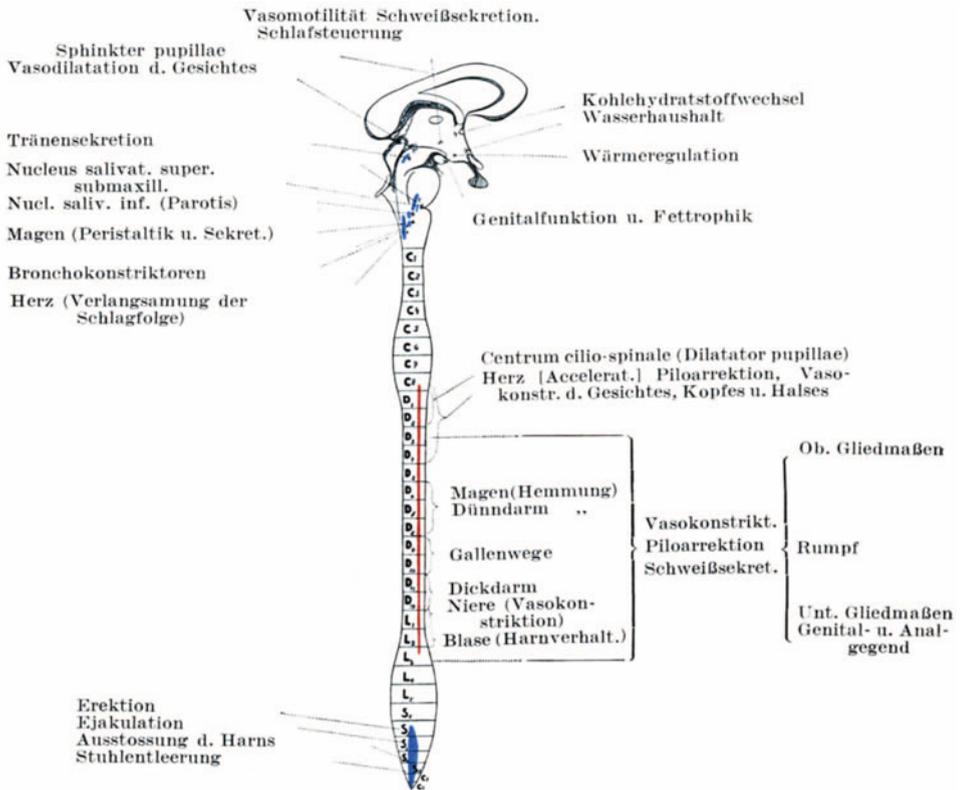


Abb. 1.

berichten, welchen das zerebrospinale System auf die motorischen und sekretorischen Leistungen der inneren Organe ausübt.

Während vom Zwischenhirn wohl keine umschriebene Innervation zu den einzelnen Organen ausgeht, während von hier vielmehr nur die Regelung des Stoffwechsels, des Wasserhaushaltes, der Körperwärme, der Trophik und der Ernährung erfolgt (vgl. Abb. 1), wissen wir, dass im

Mittelhirn eine Ganglienzellengruppe zu suchen ist, welche nur der glatten Muskulatur des Auges, vorzüglich aber dem sphincter iridis dient.

Dieser von Edinger zuerst beschriebene Kern liegt, wie Sie aus der Abb. 2 entnehmen mögen, beiderseits dorsal und medial von den viel grösseren multipolaren Ganglienzellen, welche den motorischen Okulomotoriuskern für die quergestreiften äusseren Augenmuskeln bilden. Die Ganglienzellen des viszeralen Okulomotoriuskernes sind kleiner, sie weisen nicht so zahlreiche Fortsätze auf, ja sie sind meist nur bipolar und in ihrer Richtung vielfach parallel gestellt (vgl. Abb. 2).

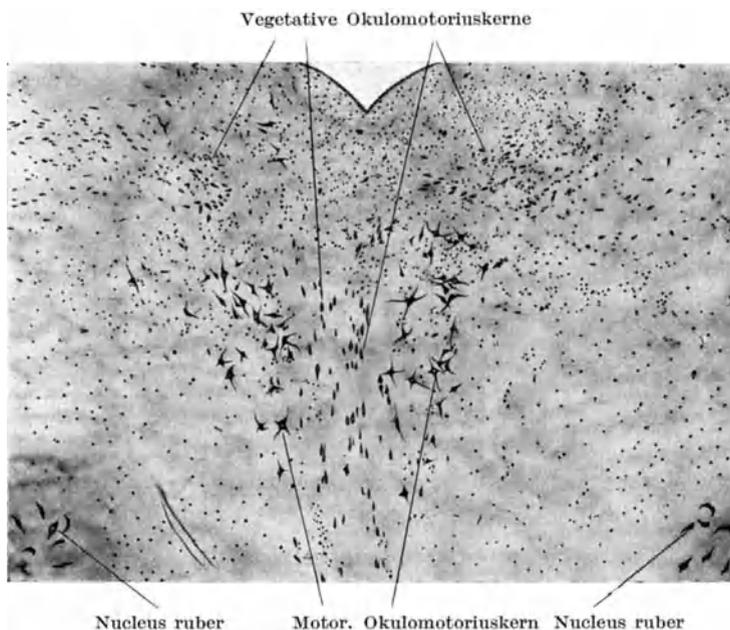


Abb. 2. Vegetative Okulomotoriuskerne.

Die Ganglienzellengruppen, welche vom verlängerten Marke aus die Tränendrüsen zur Sekretion anregen, sind wohl in der Gegend des Fazialiskernes zu suchen (vgl. Abb. 1). Es ist mir und meinen Mitarbeitern nicht gelungen, diesen Kern darzustellen, ebenso wenig ist es uns möglich gewesen, den von Kohnstamm beschriebenen Nucleus salivatorius superior in der Gegend des Intermediuskernes und den Nucleus salivatorius inferior in der Umgebung des Glossopharyngeuskernes mit Sicherheit festzustellen.

Seit langer Zeit wissen wir aber mit aller Bestimmtheit, dass die am Boden des IV. Ventrikels gelegene grosse Kerngruppe des X. Hirnnerven viszerale Funktionen dient. Von dort aus wird der Muskeltonus und die Peristaltik des Magens und Darmes angeregt; von hier aus erfolgt auch eine Konstriktion der Bronchialmuskulatur und auf die Herztätigkeit

wird von hier aus ein verlangsamender Einfluss ausgeübt. Wenn es bei der Erhöhung des Liquordruckes im Gehirn zum Erbrechen und zum langsamen Druckpuls kommt, so ist dafür der Druck auf den am Boden des IV. Ventrikels gelegenen viszeralen Vagus Kern verantwortlich zu machen.

Die Ganglienzellen dieses Kernes sind, wie auf Abb. 3 festzustellen ist, sehr viel kleiner als die des medial und ventral davon gelegenen Hypoglossuskernes. Sie sind auch nicht wie diese multipolar, sie haben höchstens drei Fortsätze, meistens aber nur zwei oder einen. Sie zeigen dann eine komma-, kaulquappen- oder spermatozoenähnliche Gestalt.

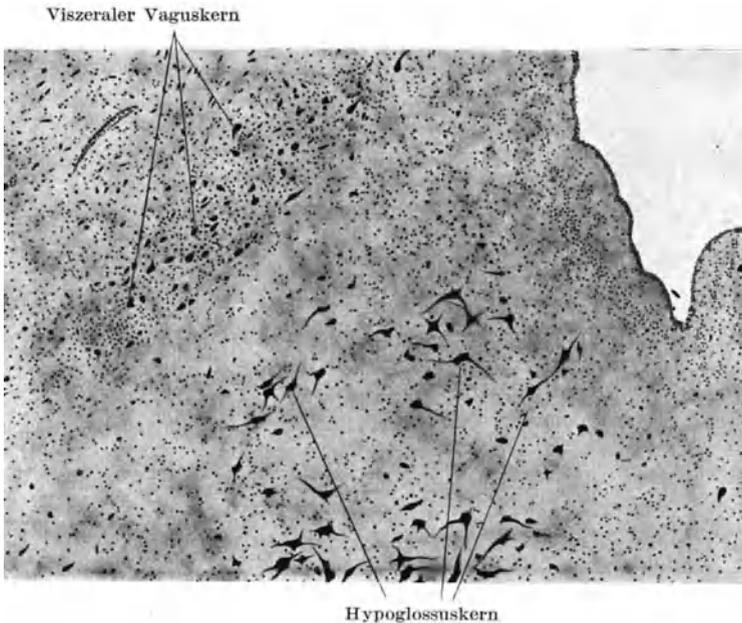


Abb. 3. Viszeraler Vagus Kern.

Der viszerale Vagus Kern ist wohl die umfangreichste viszerale Kerngruppe des verlängerten Markes, reicht er doch von den Striae acusticae fast bis zur Pyramidenbahnkreuzung (vgl. Abb. 1).

Abgesehen von diesem viszeralem Vagus Kern kennen wir im verlängerten Marke keine Ganglienzellengruppen, denen wir mit Sicherheit viszerale Funktionen zuschreiben dürften. Zwar ist von F. H. Lewy und von Dresel ein sympathischer Kern kaudalwärts vom Vagus Kern in der Medulla oblongata angenommen worden; histologische Beweise haben diese Autoren aber für diese Annahme nicht erbracht.

Freilich finden sich in der Medulla oblongata mehrere Ganglienzellengruppen, deren Funktionen wir nicht kennen, so der Nucleus intercalatus und der Nucleus eminentiae teretis. Doch geht es nicht an

sie ohne weiteres und ohne Beweise dem vegetativen Nervensystem zuzurechnen.

Auch im Verlaufe des ganzen Halsmarkes bis zum kaudalen Teile des 8. Zervikalsegmentes kennen wir keine Zellengruppe, die wir nach physiologischen, experimentellen oder nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen oder nach der histologischen Struktur mit Sicherheit für vegetative Funktionen in Anspruch nehmen können (vgl. Abb. 4 mit den Abb. 5—9).

Erst in der unteren Hälfte des 8. Zervikalsegmentes und mehr noch im 1. Dorsalsegment treten in dem spitzausgezogenen Seitenhorne

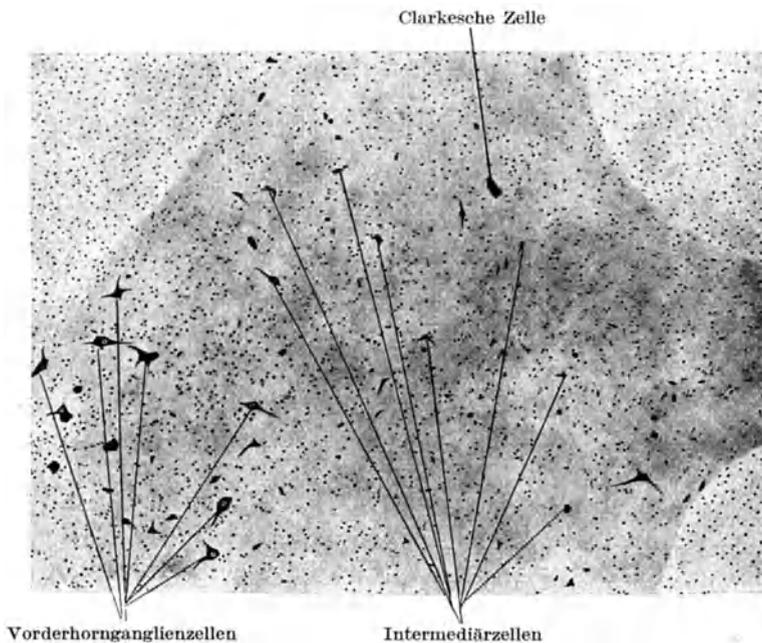


Abb. 4. 3. Zervikalsegment.

Ganglienzellen auf, die Budge¹⁾ schon im Jahre 1855 als das Zentrum ciliospinale angesprochen hat. Tausendfältige Erfahrungen haben die Angaben von Horner bestätigt, dass es bei einer Erkrankung dieser Ganglienzellengruppe, mag eine solche durch Syringomyelie, Hämatomyelie oder durch eine Geschwulst bedingt sein, infolge der Lähmung des Dilator pupillae zur Pupillenverengung und durch eine Lähmung der äusseren glatten Augenmuskeln zum Zurücksinken des Bulbus und zu einer Verengung der Lidspalten kommt.

¹⁾ Budge, Bewegungen der Iris, für Physiologen und Ärzte. Braunschweig 1855.

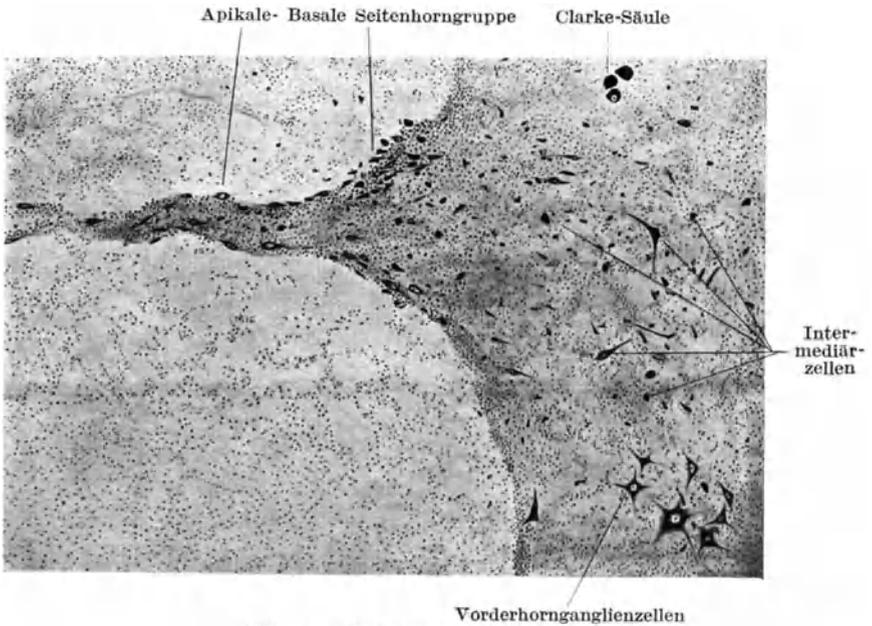


Abb. 5. 2. Dorsalsegment.

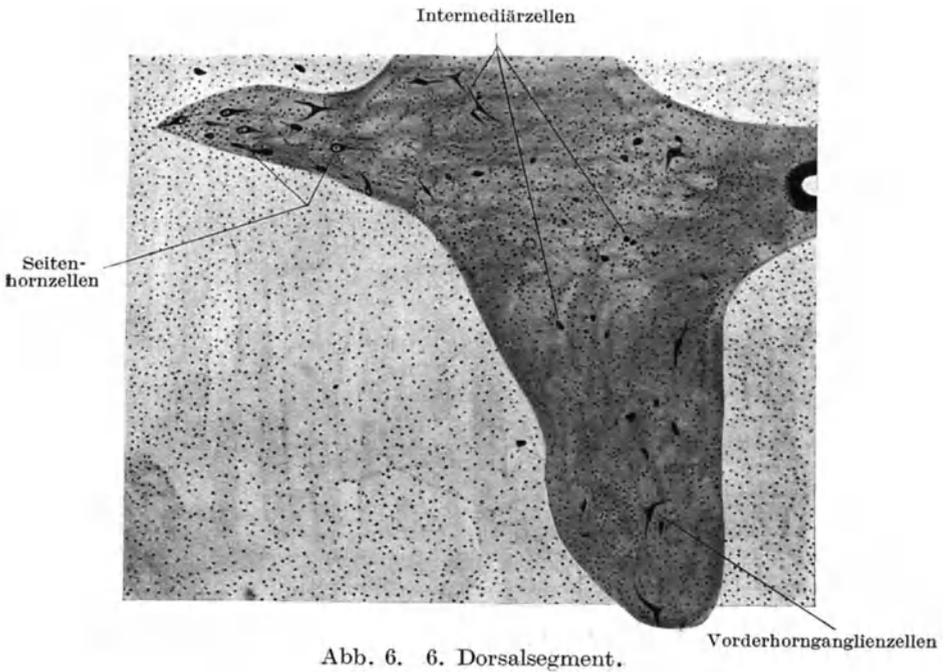


Abb. 6. 6. Dorsalsegment.

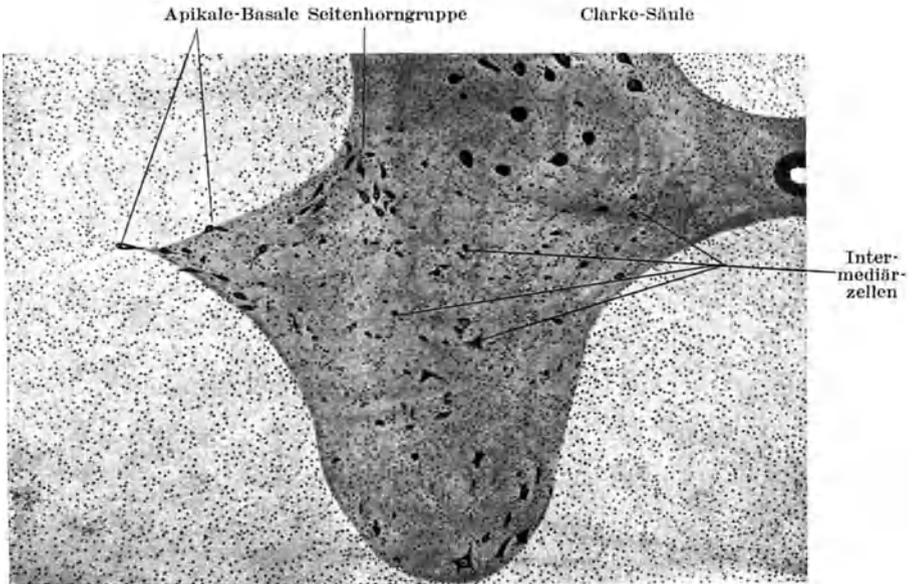


Abb. 7. 9. Dorsalsegment.

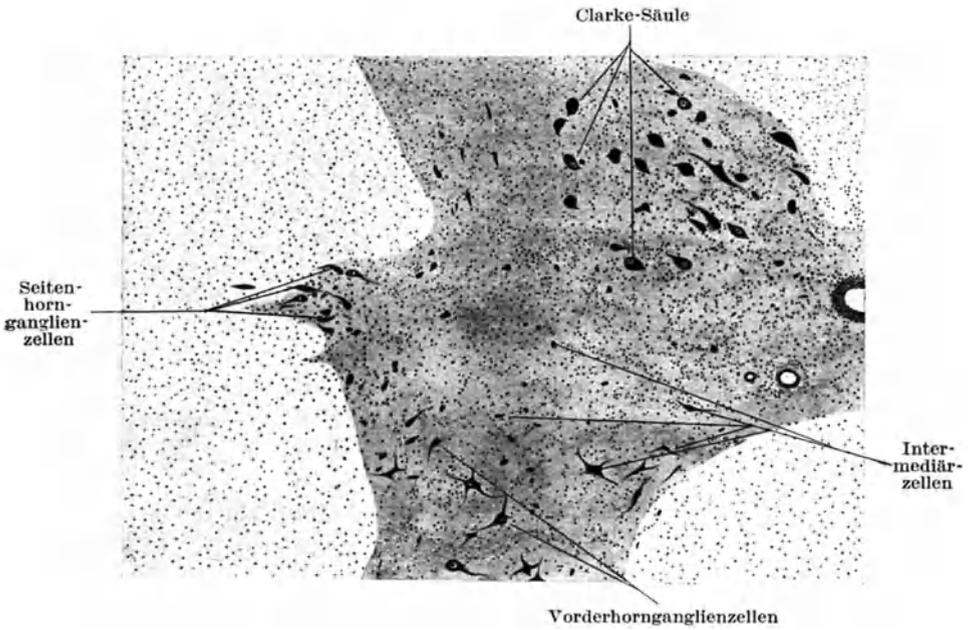


Abb. 8. 11. Dorsalsegment.

Von der Seitenhorngruppe des obersten Brustmarkes werden aber auch noch die Vasokonstriktoren des Gesichtes und die Gefäßverengerer und die Haarbalgmuskeln der behaarten Kopfhaut, des Halses und der oberen Gliedmaßen versorgt.

Diese viszerale Ganglienzellengruppe lässt sich vom untersten Halsmark durch das ganze Brustmark bis herunter zum dritten Lumbalsegment verfolgen (vgl. Abb. 1). Freilich zeigt sie in ihrer Anordnung und Lage gewisse Veränderungen, während die im oberen Brustmark sich im wesentlichen auf die scharf ausgezogene Spitze des Seitenhornes

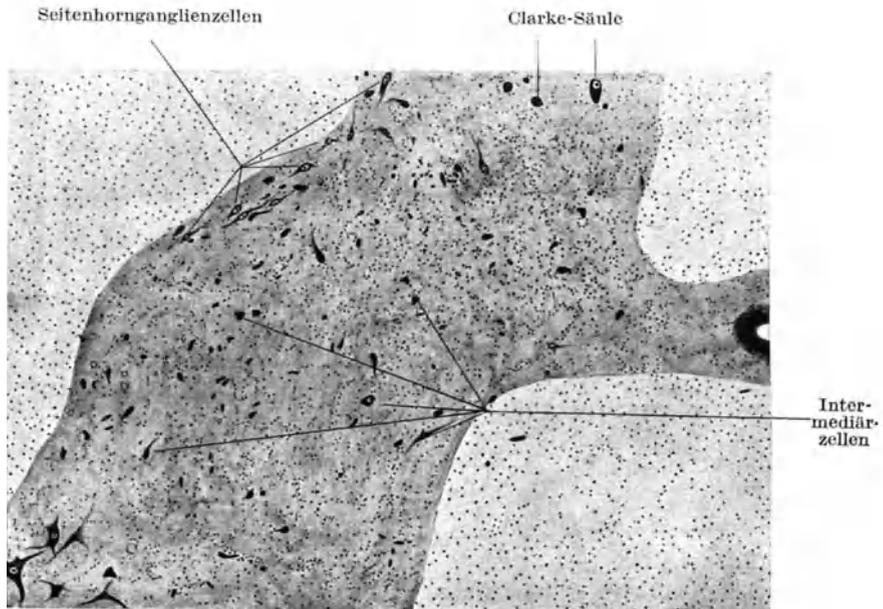


Abb. 9. 1. Lumbalsegment.

beschränkt (apikale Gruppe) und an dem dorsalen Rande dieser Spitze nur eine geringere Zellanhäufung bildet (basale Gruppe), verschieben sich die Zellen im unteren Dorsalmark mehr nach dem Winkel zur Basis des Hinterhornes zu (vgl. Abb. 5—8).

Im oberen Lumbalmark lässt sich, wie aus dem Schnitte von L 1 zu entnehmen ist, ein Seitenhorn nicht mehr nachweisen. Der von Jakobsohn beschriebene Nucleus sympathicus lateralis beschränkt sich hier auf die Randzone, welche nach aussen konkav vom Vorder- zum Hinterhorn verläuft (vgl. Abb. 9). Vom 3. Lumbalsegment ab bis zum 2. Sakralsegment lassen sich Ganglienzellen in den lateralen Randpartien des

Übergangs der Vorder- zu den Hintersäulen nicht mehr feststellen (vgl. Abb. 10).

Erst in dem kaudalen Teile des 2. Sakralsegmentes beginnt nun in den mittleren Partien der Zwischenzone des Vorderhornes zum Hinterhorn eine neue Kerngruppe, der wir viszerale Funktionen zuschreiben müssen. Diese wird im 3., 4. und 5. Sakralsegment immer mächtiger. Die Ganglienzellen ziehen in breiter Schicht von der Gegend des Zentralkanals quer durch die Zwischenzone und wenden sich dann im Bogen

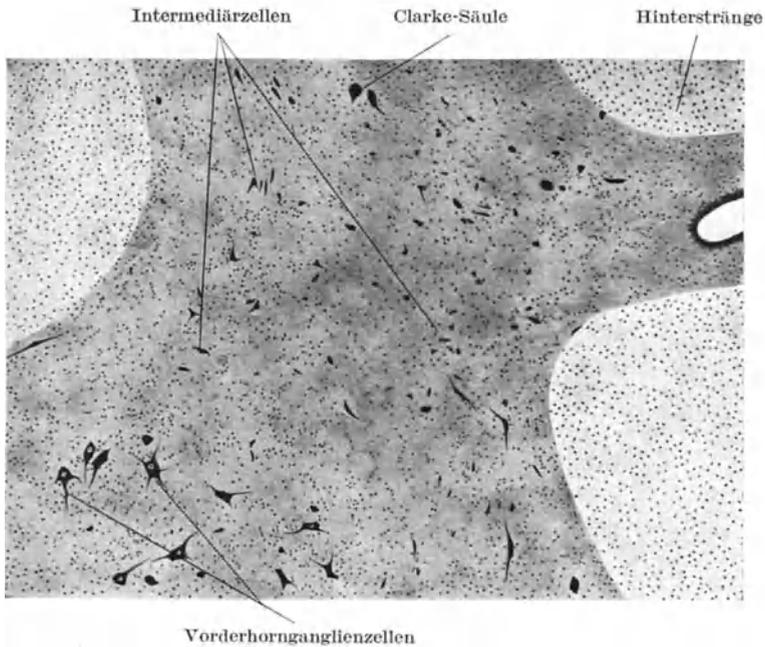


Abb. 10. 3. Lumbalsegment.

nach der Aussenseite des hier im unteren Sakralmark so bauchigen Hinterhornes (vgl. Abb. 11).

In dem kaudalen Teile des Sakralmarkes hat dieser Kern einen so grossen Umfang, wie ihn kein anderer vegetativer Kern im Rückenmark erreicht. Die Zellen sind vielfach parallel gerichtet und dadurch einem Fischzug vergleichbar. Am Aussenrande des bauchigen Hinterhornes verlieren sich die Zellen. Dorsalwärts nach dem Eintritt der hinteren Wurzeln zu finden sich dann einzelne grosse multipolare Ganglienzellen, solche sind auch in der Mitte des Hinterhornes vereinzelt anzutreffen.

In dem kleinen Coccygealmark beherrscht die Ganglienzellengruppe zwischen Vorder- und Hinterhorn das Bild. Auch hier zieht sie vom

Zentralkanal nach der Aussenseite des Hinterhorns. In dem flachen Vorderhorn sind keine grossen motorischen Ganglienzellen mehr anzutreffen und so gewinnt man den Eindruck, dass das Coccygealmark nur vegetative Ganglienzellen beherbergt.

Hier im unteren Sakralmark und im Coccygealmark haben wir das von Budge¹⁾ im Jahre 1858 schon beschriebene „Zentrum genitospinale“ zu suchen. Damit ist ein Hinweis auf die Physiologie gegeben. Doch ehe wir auf sie eingehen, müssen wir noch erörtern, welche Funktionen wir den Seitenhornzellen im Dorsalmark zuschreiben müssen.

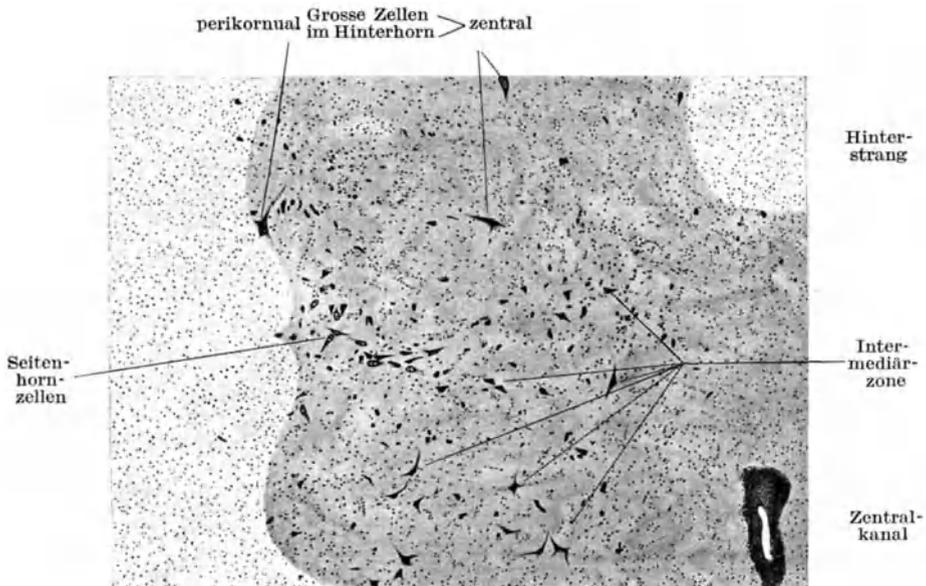


Abb. 11. 3. Sakralsegment.

Unterhalb des „Zentrums ciliospinale“ am Übergang des Zervikalmarks zum Dorsalmark sind im Seitenhorn der oberen Dorsalsegmente die Zentren für die Gefässverengerung, für die Anspannung der Haarbalgmuskeln und für die Schweissausscheidung der oberen Gliedmaßen zu suchen. Dieselben Funktionen der Rumpfhaut werden von den Seitenhornzellen des mittleren Dorsalmarkes versorgt. Die Vasokonstriktoren und Pilomotoren der unteren Gliedmaßen, der Genitalien und der Analgegend werden vom „Nucleus sympathicus lateralis“ (Jakobsohn) des oberen Lendenmarkes innerviert.

¹⁾ Budge-Greifswald: Über das Zentrum genitospinale des Nervus sympathikus. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Herausgegeben von R. Virchow Bd. 15. Berlin 1858.

Aber nicht nur die Organe der Haut, auch die inneren Organe der Brust- und Bauchhöhle bekommen vom Rückenmark motorische und sekretorische regulierende Impulse.

Vom obersten Brustmark entspringen die Acceleratoren des Herzens.

Aus D_2 — D_4 gelangen Anregungen zu den Bronchodilatoren.

Vom mittleren Brustmark aus, von D_5 — D_8 wird über den Splanchnikus major eine hemmende Einwirkung auf den Tonus und auf die Bewegung des Magens und Dünndarms ausgeübt.

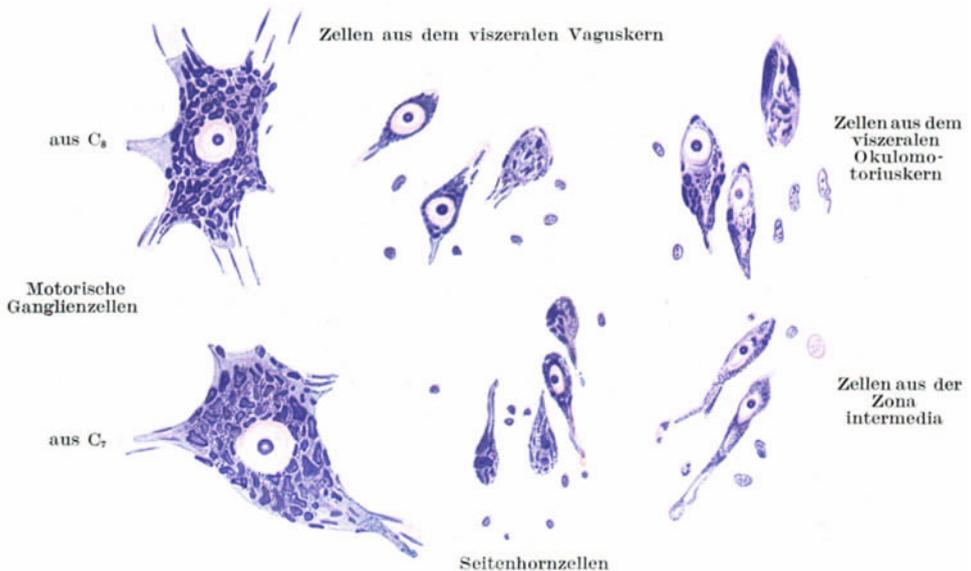


Abb. 12.

Von den Gallenwegen vermuten wir, dass das 9. und 10. Brustsegment ihre Tätigkeit beeinträchtigt.

Auf die Vasokonstriktoren der Niere und damit auf die Harnsekretion scheinen das 12. Brust- und das 1. Lumbalsegment einen Einfluss zu haben.

In das obere Lumbalmark müssen wir diejenigen vegetativen Zentren verlegen, welche über den Plexus hypogastricus eine Kontraktion des Sphincter vesicae und eine Erschlaffung des Detrusor vesicae auslösen und damit eine Zurückhaltung des Harns ermöglichen.

Von den Ganglienzellengruppen im unteren Sakral- und im Coccygealmark wissen wir, dass sie der Erektion, der Ejakulation, der Ausstossung des Harns aus der Blase und der Entleerung des Mastdarmes dienen.

Die Bahnen gehen über die Nervi pelvici und gehören ebenso wie ihre Zentren zweifellos dem parasymphathischen System an.

Das, was wir Ihnen bisher vorgetragen haben, ist in dieser Form noch nicht zusammengefasst worden, es enthält aber nichts prinzipiell Neues. Unsere wissenschaftliche Aufgabe sahen wir in dem genauen histologischen Studium der vegetativen Zelltypen des Rückenmarks und des verlängerten Marks.

Die Zellen der verschiedenen viszeralen Kerngruppen des zerebrospinalen Systems gleichen sich in ihrem mikroskopischen Bild nicht völlig. Sie haben aber doch eine Anzahl gemeinsamer Merkmale, welche sie von den übrigen Zellen des Rückenmarks und des verlängerten Marks deutlich unterscheiden lassen.

Einmal erreichen sie kaum ein Drittel der Grösse einer gut entwickelten Ganglienzelle der Hals- oder Lendenmarkanschwellung (vgl. Abb. 12).

Die viszeralen Zellen sind auch niemals multipolar, sie erscheinen vielmehr uni- oder bipolar, selten zeigen sich drei Fortsätze.

Die vegetativen Ganglienzellen stehen im Rückenmark und im verlängerten Mark viel dichter beisammen als die motorischen Vorderhornzellen. In ihrer länglichen Gestalt sind sie meist gleichgerichtet und der fischschwärmähnliche Zug der Zellen verläuft in einer für den betreffenden Kern charakteristischen Richtung.

So ist die Längsachse der Zellen des vegetativen Okulomotoriuskernes einer Linie parallel gerichtet, die bogenförmig von oben aussen zur Raphe und dieser entlang verläuft (vgl. Abb. 2).

Die Zellen des viskeralen Vaguskerne sind von medio-dorsal nach latero-ventral gerichtet (s. Abb. 3).

Die Seitenhornzellen passen sich in ihrer Längsachse der Spitze des Seitenhornes oder dem Rande der grauen Substanz, der von dort nach dem Hinterhorn zieht, an (s. Abb. 5, 6 u. 7).

Die Ganglienzellen der Zwischenschicht des Sakralmarkes reihen sich in ihrer Achse auch dem Verlauf der viszeralen Sakralkerngruppe ein und sind anfänglich quergestellt, um sich am Rande des Hinterhornes dessen Richtung anzupassen (s. Abb. 11).

Die Ganglienzellen der viszeralen Kerngruppen des Zerebrospinalsystems unterscheiden sich aber nicht nur durch ihre Grösse und durch ihre Lagerung, sondern auch durch die Anordnung der Nissl-Granula. Einer von uns, Dr. Gagel, hat sich mit Hilfe eines Rockefellerstipendiums in der psychiatrischen Forschungsanstalt in München ein Jahr lang dem Studium der Nissl-Zeichnung der viszeralen Ganglienzellen gewidmet und konnte dabei feststellen, dass die Anordnung der Nisslschollen bei diesen Zellen nicht so regelmässig ist wie bei den grossen motorischen Ganglienzellen der Vordersäulen. Aus den farbigen Abbildungen der Fig. 12 mögen Sie entnehmen, dass von einer eigentlichen Tigerfellzeichnung nur in den Vorderhornzellen die Rede sein kann, die Nisslzeichnung ist in den vegetativen Ganglienzellen ganz unregelmässig und klumpig, die Nisslgranula sind hier auch sehr verschieden gross. Neben staubförmiger Anordnung finden sich ganz grobe Schollen. Einem Pole des Kernbläschens sitzt oft ein Nisslflecken kappenförmig

auf. Das Protoplasma der viszeralen Ganglienzellen ist im Verhältnis zum Kernbläschen sehr spärlich entwickelt.

Die Gestaltung der Ganglienzellen in den verschiedenen viszeralen Kerngruppen ist, wie oben schon betont, durchaus nicht völlig übereinstimmend. Doch herrscht durchweg die längliche, birn- oder keulen-, komma- oder kaulquappenartige Form vor und dadurch unterscheidet sie sich grundsätzlich von den Ganglienzellen für die quer-gestreifte Skelettmuskulatur.

Einen wesentlichen Unterschied zwischen den Ganglienzellen des sympathischen und parasymphathischen Systems konnten wir aber nicht feststellen. Weder in der Form, noch in der Lagerung, noch in der Anordnung der Nisslgranula lassen sich die Zellen der Kernsäule des Nucleus sympathicus lateralis im Seitenhorn des Dorsalmarks von denen des Zentrums genito-spinale im Sakralmark unterscheiden.

Wenn man freilich die Zellen der Intermediärzone des Hals-, des Brust- und des Lendenmarks zu dem parasymphathischen System rechnet und ihnen dort die Vasodilatation, die Hemmung der Pilomotoren und die Schweißsekretion zuschreibt und wenn man annimmt, dass ihre Fasern das Rückenmark durch die hinteren Wurzeln verlassen, dann lassen sich gewisse Unterschiede in den viszeralen Zellformen des Rückenmarks aufstellen.

Die Zellen der Intermediärzone stehen hinsichtlich der Grösse hinter den Seitenhornzellen. Sie zeigen längliche, bipolare bzw. spitz-dreieckige Form. Häufig sind sie peitschenschnurartig ausgezogen (vgl. Abb. 12). Meist liegen sie zu zweien oder zu dreien beisammen. Eine so dichte und grosse Anhäufung wie bei den Seitenhornzellen trifft man nie. Das Verhältnis zwischen Protoplasma und Zellkern hat sich noch mehr als bei den Seitenhornzellen zugunsten des Kernes verschoben. Die Nisslgranula sind staubförmig; nur am Rande finden sich einige gröbere Schollen, die aber nie die Grösse der Nisslgranula der Seitenhornzellen erreichen. Der ovale Zellkern hebt sich gegen das Protoplasma nicht scharf ab. Er enthält ein deutliches Kernkörperchen und häufig trifft man Kernauflagerungen und Kernfalten. Die Intermediärzellen sind durch das ganze Rückenmark zu verfolgen. Sie sind in den Segmenten, in denen keine Seitenhornzellen zu finden sind, zahlreicher vertreten. Einstweilen fehlen aber noch bindende Beweise für die vegetative Natur der Intermediärzellen.

Aus unseren Darlegungen mögen Sie entnehmen, wie viele Fragen in morphologischer und funktioneller Hinsicht der doch im Verhältnis zum Gehirn so einfache Bau des Rückenmarkes uns noch zu lösen aufgibt. Sie mögen ferner aus ihnen ersehen, wie unrichtig es ist, das vegetative Nervensystem in morphologischer Hinsicht von dem zerebrospinalen Systeme scharf zu trennen. Sind doch vegetative Zentren, d. h. die eigentlichen Lebenszentren dem Zentralkanal des Rückenmarkes bzw. dessen Erweiterung zu den Ventrikeln des Gehirns angelagert.

IV.

Die Bedeutung der galvanischen Erregbarkeitsprüfung für das psychophysische Problem der Organneurosen.

Von

R. Hopmann (Köln, Augusta-Hospital).

Gegen die Überspannung des Prinzips, in den Wechselwirkungen seelischer und körperlicher Funktionen die seelischen Antriebe zu überschätzen und die für viele Organneurosen sicher vorliegende periphere Bahnung zur Funktionsstörung im Sinne einer vermehrten Reizbarkeit oder Reizschwäche zu vernachlässigen, hat sich neuerdings vor allem H. Curschmann gewandt.

Es ist in der Tat zu bedenken, dass wir in gleicher Weise Funktionsstörungen im Gefolge der psychischen Verarbeitung irgendeines Erlebnisses wie z. B. ein starkes Erythem als Affektäußerung als auch auf einen äusseren Reiz ohne seelischen Widerhall beobachten wie z. B. ein urtikarielles Erythem bei Arzneimittelüberempfindlichkeit.

Für die Richtung der einzuschlagenden Therapie wäre es daher wünschenswert ein Kriterium zu besitzen, mit Hilfe dessen wir Organmanifestationen rein psychogener Art von solchen unterscheiden könnten, welche mehr auf ein peripheres Versagen der vegetativen Korrelationen bzw. auf ein leichteres Ansprechen gegen übernormale Reize beruhen.

Die bekannten Symptome vegetativer Übererregbarkeit, die Prüfung der Gefässansprechbarkeit auf einen Hautreiz, auf die Vertiefung der Atmung, beim Aschnerschen Bulbusdruck, bei der Adrenalinprobe sind nicht eindeutig und befriedigend.

Mir hat sich in den letzten drei Jahren drei Kriterien und Gradmesser der peripheren Ansprechbarkeit die Prüfung der indirekten galvanischen Muskeleerregbarkeit bewährt; die Feststellung dieser individuellen Erregbarkeitsschwelle als eines konstitutionellen Merkmales hat uns schätzenswerte Dienste geleistet.

Auf die theoretischen Erwägungen, welche Anlass waren, diese Prüfungsmethode im breiteren Rahmen anzuwenden, will ich nicht näher eingehen, auch nicht auf die experimentell demonstrierbare Abhängigkeit der Erregbarkeitsschwelle vom Elektrolythaushalt, Inkretwirkung usw. Erwähne nur die interessante Tatsache, dass eine Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit auch durch anaphylaktische Sensibilisierung herbeizuführen ist.

Ich bringe Ihnen meine Erfahrungen mittels dieser Prüfungsmethode in Form statistischer Kurven und möchte Ihnen demonstrieren, wie eine Gruppierung der nervösen Organstörungen nach dem Ausfall dieser Bestimmung möglich ist, welche auch für die Prognose und die einzuschlagende Therapie gewisse Richtlinien gibt.

Demonstration. Aus methodischen Gründen wurde der Kath. Schliessungstetanus bestimmt.

Der Mittelwert der Normalen liegt bei 9,0 Mill. Amp. Die mittlere Abweichung beträgt $\pm 2,7$ Mill. Amp. Abseits hiervon liegt das Feld, welches die meisten Fälle von nervösen Organstörungen umfasst, um einen Mittelwert von 5,5 Mill. Amp. geschart.

Die Persönlichkeit dieser Kranken kann man unter dem Gesichtspunkt der klinischen Psychiatrie am ehesten als konstitutionell nervös oder um mich einer Typenbezeichnung von K. Schneider zu bedienen als asthenisch, versagende Psychopathen charakterisieren.

Somatisch boten sie neben dieser neuromuskulären Erregbarkeitssteigerung auch andere vegetative Stigmata. Ihr Habitus entspricht vielfach dem asthenisch-langwüchsigen, schizoiden Habitus nach Kretschmer. Die nervösen Störungen bzw. Äquivalente ähnlicher Art lassen sich meistens bis auf die früheste Jugend zurückführen. Milieuschädigungen, der frühe Verlust der Eltern, uneheliche Herkunft, Pubertätskrisen, fehlerhafte Einstellung zu den Lebensaufgaben stehen hier am Anfang der Entwicklung zum neurotischen Charakter. Es liegt nahe, an Zusammenhänge zu denken wie sie die Individualpsychologie von Adler aufgezeigt hat. Ja, es erscheint mir wahrscheinlich, dass die dauernde emotionelle Belastung unter der fehlerhaften Lebenseinstellung dieser Psychopathen die peripheren Veränderungen als etwas Sekundäres nach sich zieht. Ob eine Therapie unter diesem letzteren Gesichtspunkt, also eine Korrektur der falschen Lebenseinstellung in einer pädagogischen Art aussichtsreich ist, erscheint mir jedoch zweifelhaft. Besteht doch die „reizbare Schwäche“ der peripheren Organe, als deren Gradmesser die gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit fungiert, in den späteren Lebensjahren als etwas Selbständiges, spielt unter dem affektiven Eindruck aller möglichen Banalitäten und Schwierigkeiten des Lebens nur allzuleicht an, und produziert so immer wieder Organstörungen, die irgendetwas sinnvollen Bezug vermissen lassen.

Gelegentlich sah ich zwar unter dem Einfluss einer psychotherapeutischen Behandlung, die in einer Aussprache und Aufmunterung im Sinne der Individualpsychologie bestand, und welche eine Heilung herbeiführte, auch die neuromuskuläre Erregbarkeit sich zu normalen Werten erheben; dies sind jedoch Ausnahmen. Die Beschwerden, wegen deren die Patienten den Arzt aufsuchten, lassen sich am ehesten durch eine Suggestivtherapie und sedative Behandlung beseitigen. Rückfälligkeit ist jedoch bei solchen Kranken zu befürchten.

Gegenüber dieser Gruppe von nervösen Organstörungen steht eine andere, deren Erregbarkeitsgrade sich im Bereich des Normalen bewegen. Es handelt sich um vorübergehende Störungen, welche sich verhältnismäßig leicht auf ein bestimmtes einmaliges Erlebnis zurückführen lassen, um echte psychogene Reaktionen; teils hysterische Zweckreaktionen, wie etwa eine Tachykardie einer 40jährigen Ehefrau, welche in früheren Jahren nie an derartigen Störungen gelitten hatte, deren Leiden jetzt auftrat, nachdem sie von der Untreue ihres Mannes erfuhr;

teils um psychogene Fixierungen am Orte einer wirklich vorher bestehenden organischen Schädigung, wie z. B. eine Aphonie nach einer bereits abgeklungenen Laryngitis, die durch Suggestivmaßnahme in wenigen Minuten zu beseitigen war oder in ähnlicher Weise ein Tortocollis spastica, nachdem vorher in der Tat eine chirurgisch zu behandelnde Verletzung vorgelegen hatte. Unter dem Gesamtmaterial sind diese Fälle in der Minderzahl ($\frac{1}{3}$).

Diese Störungen waren schnell zu heilen durch Suggestion oder, wenn man das Verständnis voraussetzen konnte, indem die Zusammenhänge klargelegt und bereinigt worden waren.

Selbstverständlich liegen die Dinge nicht immer so schematisch wie ich sie hier in der Kürze der Zeit nur skizzieren konnte. So weisen z. B. auch die asthenisch versagenden Psychopathen der ersten Gruppe hysterische Zweckreaktionen in Menge auf. Aber der Befund der Erregbarkeitssteigerung zeigt dann doch an, dass eben mehr dahintersteckt als nur eine einmalige vorübergehende psychogene Reaktion.

V.

Einflüsse übergeordneter Zentren auf die Atmung.

Von

R. Schoen (Leipzig).

Mit 1 Abbildung.

Eine Reihe klinischer Erfahrungen scheinen dafür zu sprechen, dass ausser den Zentren für die Atmung im verlängerten Mark noch suprabulbare Zentren bestehen, welche von maßgebendem Einfluss auf die Atmung sind. So kommen z. B. bei der Enzephalitis auffallende Änderungen in Rhythmus, Frequenz und Tiefe der Atmung vor, als deren Ursache von manchen Veränderungen in den Seitenwänden des dritten Ventrikels¹⁾ (nucleus periventricularis) angesehen wurden, da die Medulla oblongata keine entsprechenden Herde aufwies.

Bei der Seltenheit eindeutiger klinisch-anatomischer Befunde sind wir zur Klärung wesentlich auf experimentelle Untersuchungen angewiesen. Nun ist schon durch zahlreiche Versuche²⁾ mit operativer Ausschaltung übergeordneter Hirnteile sichergestellt, dass eine regelmäßige Atmung auch dann noch möglich ist, wenn das Gehirn bis zur Brücke abgetragen ist. Daraus kann natürlich nicht geschlossen werden, dass keine übergeordneten Zentren für die Atmung vorhanden sind, deren Reizung oder Lähmung die Atmung verändert.

Zu den eigenen Versuchen wurden Kaninchen verwendet, welche nach Eingriffen am Zentralnervensystem geringen Schock zeigen. Die

¹⁾ Vergl. Pette, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 76, 28, 1923.

²⁾ Spiegel u. Enghoff, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 47, 193, 1925.

Atmung wurde von einer Abzweigung der Trachealkanüle aus registriert. Zur Beurteilung der Brauchbarkeit der Tiere wurden jeweils die Reflexe der Körperstellung nach Magnus¹⁾ geprüft. Wie zu erwarten, ergaben Versuche mit einfacher Abtragung des Gehirns in verschiedenen Ebenen keine tiefgreifenden Veränderungen der Atmung, solange der hintere Teil der Brücke intakt war, in welchem nach Lumsden²⁾ das den Rhythmus der Atmung regulierende Zentrum zu suchen ist. Immerhin lassen sich bestimmte Veränderungen des Atemtypus feststellen, insofern als die Expiration überwiegt, sobald Grosshirn und Striatum entfernt sind.

Die für die Erklärung der Cheyne-Stokesschen Atmung wichtige Frage, ob das grosshirnlose Tier leichter in periodische Atmung verfällt als das intakte, wurde durch Verminderung des O₂-Gehalts der Einatemluft oder durch Vergrößerung des schädlichen Raumes bei gleichzeitiger Absorption der Kohlensäure geprüft. Im ersten Falle entstand nur Überventilation, im letzteren dagegen beim intakten und Thalamustier typischer Cheyne-Stokes, aber nicht beim Mittelhirntier. Es scheint demnach bei vorhandenem Grosshirn und Thalamus leichter zu periodischer Atmung zu kommen als bei deren Fehlen, was durch zahlreiche Versuche mit Morphinvergiftung bestätigt wurde.

Morphin wirkt verschieden, je nachdem es intakten, Thalamus-, Mittelhirn- oder dezerebrierten Kaninchen injiziert wird. Das intakte Tier reagiert auf 20—30 mgr/kg mit Abnahme des Atemvolumens durch langsamere Frequenz und geringere Tiefe der Atmung, besonders der Inspiration, und mit Periodenbildung. Das Thalamustier zeigt ein ähnliches Verhalten bei etwas höheren Morphindosen (40 mgr). Beim Mittelhirnkaninchen tritt keine schwere Lähmung der Atmung mit Unregelmäßigkeit auf, bei Erhöhung der Dosis über 40 mgr wird die Atmung im Gegenteil erregt. Nach Abtrennung des Thalamus wird das Kaninchen also besonders resistent gegen die lähmende Morphinwirkung. Das zwischen den Vierhügeln dezerebrierte Tier zeigt sich umgekehrt sehr empfindlich gegen Morphin, indem schon nach 10—20 mgr die Atmung stark herabgesetzt und unregelmäßig wird. In allen Fällen lässt sich durch Steigerung der Morphindosis auf 60—120 mgr die Lähmung der Atmung überwinden und in Erregung verwandeln. Diese Erregung fällt erst fort, wenn die hinteren Vierhügel entfernt sind.

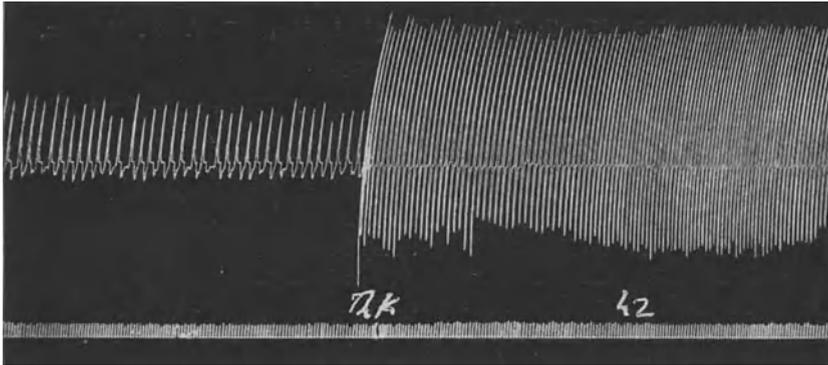
Nach dem Gesagten muss eine lähmende und erregende Wirkung des Morphins auf die Atmung unterschieden werden. Die erregende Wirkung tritt bei hohen Dosen beim intakten bis dezerebrierten Tier auf; Angriffspunkt müssen Zentren sein, welche nicht weiter proximal als in Höhe der hinteren Vierhügel liegen und relativ unempfindlich gegen Morphin sind. Die Morphinlähmung zeigt sich am stärksten beim vierhügellosen Tier; Wirkungsort könnten also bulbäre Zentren sein. Bei intaktem Grosshirn und Thalamus tritt nach mittleren Morphindosen die Atemlähmung stärker hervor als nach ihrem Fortfall; diesen

1) Magnus, R., Körperstellung, Berlin 1924.

2) Lumsden, Journ. of physiol. 57, 153, 1923.

Teilen scheint demnach eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen der Atmungslähmung und Periodenbildung zuzukommen.

Versuche mit stufenweiser Abtragung des Gehirns von vorher mit Morphin vergifteten Tieren zeigten dieses mit aller Deutlichkeit. Die durch Morphin geschädigte, periodische Atmung des intakten Kaninchens behält bei Entfernung der Grosshirnhemisphären ihren Charakter, wird aber nach Abtrennung des Striatums augenblicklich regelmäßig und frequent; in ganz ähnlicher Weise verhält sich das durch grössere Morphindosen gelähmte Thalamuskaninchen bei Entfernung des Thalamus oder der vorderen Vierhügel: die Atmung wird sofort regulär, das Atemvolumen ums Vielfache vergrössert. (Kurve). Die durch kleine Morphindosen geschädigte Atmung des dezerebrierten Tieres bleibt dagegen nach Abtragung der hinteren Vierhügel unverändert.



Die Erfahrungen mit der Morphinwirkung auf die Atmung lassen sich durch die Annahme von drei Angriffsorten erklären:

1. Bulbäre Atemzentren; sie werden durch kleine Morphindosen gelähmt.
2. Mittelhirnzentren; sie werden durch grosse Morphindosen erregt.
3. Zentren in Thalamus und Grosshirn; sie bewirken die Lähmung durch kleine und mittlere Morphindosen, wobei offen bleibt, ob diese Wirkung durch Erregung hemmender oder Ausschaltung regulierender Einflüsse auf die bulbären Atemzentren zustande kommt. Sowohl die erregenden wie die lähmenden Einflüsse von Mittelhirn, Thalamus und Grosshirn aus sind der direkten Wirkung des Morphins auf die bulbären Zentren übergeordnet.

Durch die Annahme einer Rolle von im Grosshirn lokalisierten Zentren für das Zustandekommen der Morphinlähmung der Atmung wird verständlich, dass die Atmung des Menschen so viel empfindlicher gegen Morphin ist als diejenige der höheren Säugetiere; auch hier gilt die Erfahrung, dass die Morphinempfindlichkeit in der Tierreihe mit der

Entwicklung des Grosshirns zunimmt. Die erregende Wirkung der Kohlensäure greift an den bulbären Zentren an, wie zahlreiche Versuche mit Einatmung 5%iger CO_2 -Gemische ergaben. Die Empfindlichkeit dieser Zentren ist bei Mensch und Tier die gleiche.

(K 18). Kaninchen nach 30 mgr Morphin intravenös per kg. Bei Th K Entfernung des Grosshirns vor den Thalamus. Die vorher unregelmäßige Atmung wird regelmäßig, frequent und tiefer.

VI.

Über Cheyne-Stokessches Atmen.

Von

Paul Uhlenbruck.

(Medizin. Univ.-Klinik Augusta-Hospital Köln. Prof. Dr. Külbs.)

Mit 2 Abbildungen.

Das Cheyne-Stokessche Atmen wurde 1806 erstmalig von dem englischen Arzt Cheyne bei einem 60jährigen Patienten beobachtet, der eine Myodegeneration cordis mit perpetueller Arrhythmie hatte und dann wiederholt apoplektische Insulte erlitt. Die Einzelbeobachtungen über diesen Symptomenkomplex sind seitdem in der in- und ausländischen Literatur ausserordentlich zahlreich. Das führende Symptom ist unter allen Umständen die Periodizität der Atmung. Veränderungen des Herzrhythmus in den beiden Atemphasen fehlten in vier von mir elektrokardiographisch untersuchten Fällen völlig, einmal fand ich dyspnoeisch einen Pulsus alternans. Der Blutdruck schwankt oft in beiden Phasen stark und zwar ist er in der Dyspnoe höher, oft ist er völlig unverändert. Das gleiche gilt für Erscheinungen an Pupillen, Muskulatur usw.

Das von mir beobachtete Material umfasst 18 Fälle, von denen ich 10 Fälle gasanalytisch untersuchen konnte. Bezeichnet man als klassischen Cheyne-Stokes die Fälle kardialer Insuffizienz, zu denen eine zerebrale Störung irgendwelcher Art hinzukommt, so wären 9 Fälle zu diesem Typ zu rechnen. Darunter sind 2 Fälle von totalem Herzblock, ein Fall von Angina pectoris schwerster Art mit Ch.-St. im Anfall, ein Fall von luetischer Aorteninsuffizienz mit Apoplexie. Die restlichen Fälle sind Apoplexien, Morphinvergiftung, Malaria, Pneumonie, akute Endokarditis, Miliartuberkulose, Arteriosklerose.

Die Ursache der Periodizität des Atmens möchte ich in folgendem sehen: durch eine irgendwie bedingte Zirkulationsstörung im Bereich des Atemzentrums gelangt der normalerweise dem Atemzentrum zugeleitete Blutgasreiz nicht in normaler Zeit dorthin, sondern erst verspätet, nämlich dann, wenn er meist schon einen relativ zur Erregbarkeit des Atemzentrums überschwelligen Wert erreicht hat. Das Zentrum reagiert dann mit einer Überventilation, die aus dem gleichen Grunde, nämlich der verzögerten „Benachrichtigung“ des Zentrums von der Stärke des Blutgasreizes nicht dann aussetzt, wenn der Blutgasreiz

den Schwellenwert erreicht hat, sondern erst dann, wenn er unter diesen gesunken ist.

Ich möchte zur Stütze dieser Ansicht anführen, dass man gasanalytisch das Maximum der Kohlensäureanhäufung und des Sauerstoffmangels in der Arterterie am Ende der Apnoe, nicht auf der Höhe der stärksten Atmung findet. Von 6 Fällen steht mir ein Obduktionsbefund zur Verfügung, der makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderung der Nervensubstanz im Bereich des Atemzentrums zeigte. In 5 dieser Fälle bestand ein ausgesprochener Hydrozephalus externus und internus, im 6. ein apoplektischer Herd in der Nachbarschaft. In einem Falle mit stark erhöhtem Liquordruck sah ich nach einer Lumbalpunktion das Ch.-St. Atmen momentan verschwinden.

Damit möchte ich, wie auch aus der Beobachtung des Ch.-St.-Atmens in der Krise der Pneumonie und auf dem Höhepunkt des Malariaanfalles hervorgeht, die zentrale Zirkulationsstörung in den Vordergrund stellen. Ob sie lokal durch meningitische Prozesse, ob sie durch Versagen des rechten Herzens mit Hirnödem, ob sie durch Versagen des linken Herzens oder Vasomotorenkollaps oder apoplektischen Insult bedingt ist, lehrt der Einzelfall. Dass die Psyche bzw. das Grosshirn nur steuernd, nicht bedingend wirkt, zeigte mir ein Apoplektiker mit Myodeg., der bei schwerstem Ch.-St. monatelang beobachtet dauernd geschäftsfähig war.

Die Untersuchungen über die Rolle der Blutgase bei Ch.-St. ergaben im Arterienblut hinsichtlich des Sauerstoffs als Mittel aus 10 Fällen am Ende der Ventilationsphase eine O_2 -Sättigung von 96,3%, also eine normale O_2 -Sättigung. Das Mittel am Ende der Atempause betrug bei den gleichen Fällen 85,6%, es bestand also eine deutliche Anoxämie.

Die Abb. 1 (Projektion) zeigt einen Ch.-St.-Patienten am mit atmosphärischer Luft gefüllten Kroghschen Apparat in gleicher Weise wie er zur Bestimmung des Grundumsatzes dient. Fülle ich den Apparat statt mit atmosphärischer Luft mit reinem O_2 an, so treten wie im mittleren Teil der Kurve ersichtlich ist, folgende Änderungen auf: Die Kurve sinkt sofort steiler ab, der Patient verbraucht also aus reinem O_2 erheblich mehr an O_2 als aus der Luft. (Es scheint mir, dass sich auf diese Weise eine bessere experimentelle Begründung der O_2 -Therapie bei verschiedenen Erkrankungen gewinnen lässt, als wir sie bisher haben, Verf. ist mit Untersuchungen darüber beschäftigt). Der Teil III der Kurve lässt erkennen, dass die Kurve wieder flacher verläuft, aber immerhin noch steiler als in Teil I. Der Patient hat natürlich nicht seinen Grundumsatz geändert, wohl aber sein O_2 -Defizit aufgefüllt und ein messbares Plus an O_2 aufgenommen. Auf die Art der O_2 -Einwirkung, die an sich schon lange bekannt ist, möchte ich besonders aufmerksam machen: Die Atemperioden werden mehr und mehr in die Länge gezogen und verschwinden schliesslich im Teil III völlig. Wenn man also mit Douglas und Haldane die Wirkung des Sauerstoffmangels darin sieht, dass pathologische Säuren ungenügend oxydiert werden und dadurch dank der geringen O_2 -Kapazität des Gewebes

periodisches stossweises Atmen hervorrufen, so würde die O_2 -Wirkung darin zu suchen sein, dass die Bildung der nötigen Säuremengen mehr und mehr hinausgezögert wird und schliesslich ganz ausbleibt. Man würde also die O_2 -Wirkung mehr in die Kreislauf-Peripherie verlegen, als eine direkte Einwirkung auf das Atemzentrum im Sinne einer Erhöhung der Erregbarkeit annehmen.

Die Abb. 2 (Projektion) zeigt einen interessanten meines Wissens noch nicht beobachteten Fall von Ch.-St.-Atmen bei einem 50jährigen Mann mit Myodeg. cordis und Apoplexie. In regelmäßigen Abständen ist zwischen den Perioden dyspnoeischer Atmung ein vereinzelter tiefer keuchender Atemzug regelmäßig vorhanden und war Tage und Wochen

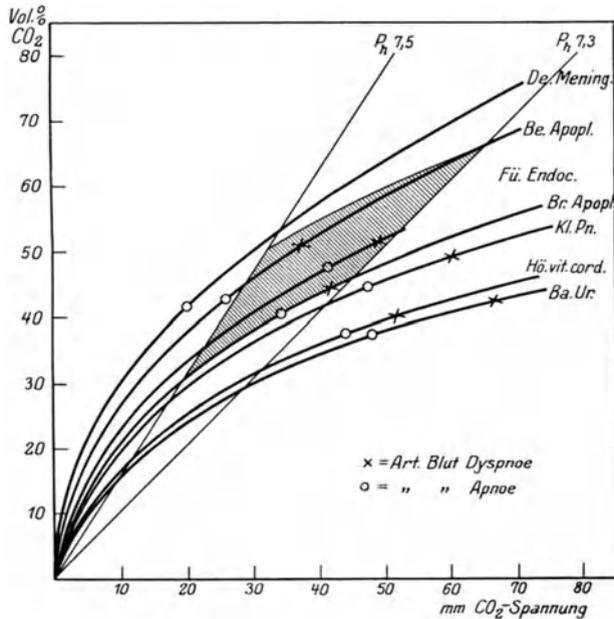


Abb. 3.

hindurch nachzuweisen. Im Hinblick auf die Untersuchungen von Lumsden möchte man annehmen, dass hier ein anderes Atemzentrum, etwa das „Gaspig“zentrum, gereizt wird; in diesem Zusammenhang interessiert mehr, dass, wenn gelegentlich dieses alternierende Ch.-St.-Atmen in gewöhnliches Ch.-St.-Atmen übergeht, sofort die Dyspnoeperioden aneinanderrücken. Es geht daraus hervor, dass die Veränderung der Blutgase durch den einmaligen tiefen Atemzug ausreicht, den Eintritt der nächsten Dyspnoephase hinauszuschieben.

Ich wende mich zum Verhalten der CO_2 und demonstriere in Abb. 3 sieben CO_2 -Bindungskurven von Ch.-St.-Patienten, die nach Art des van Slykeschen Diagramms aufgenommen sind, die Abszisse bedeutet CO_2 -Spannung im mm Hg., die Ordinate CO_2 -Gehalt in Volum %,

das Kreuz ist der beim Einsetzen der Dyspnoephase bestimmte Arterienpunkt, der Kreis der Arterienpunkt nach der Ventilationsphase, das straffierte Feld der Bereich normaler Bindungskurven und Arterienpunkte. Ich möchte aus diesen Befunden schliessen: 1. die CO_2 -Bindungskurve kann eukapnisch oder hypokapnisch verlaufen, die liegt am höchsten bei einer Apoplexie mit Ch.-St., am tiefsten bei einer Urämie. 2. Die CO_2 -Spannung ist da, wo die Atmung wieder einsetzt, nur in dem obersten Fall unter dem ungefähren Normalwert von 40 mm, in den übrigen Fällen ist die CO_2 -Spannung im Arterienblut deutlich erhöht. (Ein Fall von Gollwitzer-Meyer zeigte bei Morphiumvergiftung sogar 80 mm CO_2 -Spannung.) 3. Die Wasserstoffionenkonzentration ist nur in einem Fall leicht zur alkalischen Seite

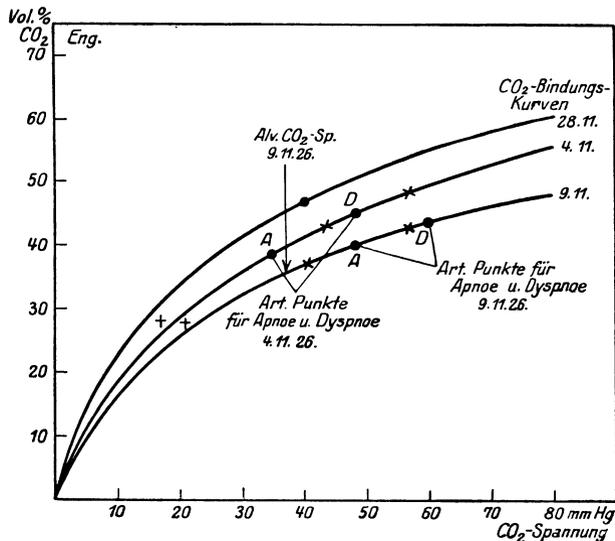


Abb. 4.

verschoben bei einer Apoplexie (man könnte hier den Ch.-St. als eine periodische Form der zentrogenen Dyspnoe betrachten), in den übrigen Fällen liegt sie im Bereich des Normalen mit einer starken Neigung zu deutlich sauren Werten am Ende der Atempause. 4. Die Erregbarkeit des Atemzentrums kann scheinbar einmal erhöht sein, in den meisten Fällen ist sie eindeutig herabgesetzt, doch darf man offenbar diese Herabsetzung nicht als Ursache oder alleinige Ursache des Ch.-St.-Atmens ansprechen. Die restlichen 3 Fälle zeigen tief liegende CO_2 -Bindungskurve, dyspnoeischsaure pH -Werte, herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums (s. u.).

Die Abb. 4 zeigt einen Fall von Ch.-St. bei einer Myodeg. cordis. Die am 4. 11. aufgenommene Bindungskurve liegt tief, das Atemzentrum ist etwas in seiner Erregbarkeit herabgesetzt, der Patient bekommt seinen Ch.-St. erst nach Gabe von 1 ctg. Morph. hydr. Die Kurve am

7. 11. liegt aussergewöhnlich tief, klinisch schwerste Dekompensation, schwerster Ch.-St. Die Erregbarkeit des Atemzentrums ist deutlich herabgesetzt. Ob das bei der kardialen Dekompensation ungewöhnliche Absinken der Bindungskurve Folge eines Versagens der renalen Funktion oder, was mir wahrscheinlicher ist, Folge eines Versagens der Atmung ist, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls beobachtete ich bei drei Herzfällen in fast genau der gleichen Weise mit zunehmender Dekompensation und Auftreten Ch.-St.-Atmens das Absinken der CO_2 -Bindungskurve. Nach Rückkehr zur Kompensation ist hier wie in einem anderen Falle noch die Bindungskurve normal und ebenso der Ph-Wert zur Norm zurückgekehrt. Die Bestimmung der alveolaren CO_2 -Spannung ergibt auch dann, wenn man den höchst analysierten Wert zugrunde legt, noch eine deutliche Differenz zwischen arterieller und alveolarer CO_2 -Spannung. Diese Fälle sind somit eine periodische Form der kardialen Dyspnoe, die als Besonderheit die Senkung der CO_2 -Bindungskurve hat.

Ich glaube, auch aus diesen Kurven den Schluss ziehen zu können, dass die Erregbarkeit des Atemzentrums zwar meist deutlich herabgesetzt ist, dass dieses aber keine *conditio sine qua non* ist, dass sie nicht zur Schwere des Ch.-St. in Beziehung steht und möchte diese Auffassung zum Schluss noch durch die Demonstration der Kurve 5 (Projektion) bekräftigen, auf der die Wirkung einer intravenösen und einer subkutanen grösseren Menge Lobelin dargestellt ist. Die Wirkung auf das Atemzentrum ist bei der intravenösen Injektion um vieles stärker. Die einsetzende Dyspnoe ist enorm hochgradig, die Perioden werden in Folge der Überventilation zwar kleiner, doch bleibt die Periodizität trotz der Heraufsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums erhalten.

Ich fasse zusammen: das Ch.St.-Atmen ist in jedem Fall durch eine Zirkulationsstörung im Bereich des Atemzentrums bedingt, gleich, wo diese Zirkulationsstörung ihren Sitz hat. Die Folge ist eine Verzögerung der Zuleitung des Blutgasreizes zum Atemzentrum, so dass die Feinregulation der Atmung gestört ist und eine stossweise, im wesentlichen durch nicht flüchtige Säuren gesteuerte Atmung einsetzt. Der Atemtyp kommt bei jeder Lage der CO_2 -Bindungskurve vor, ein Sauerstoffdefizit besteht regelmäßig in der Apnoe, die Erregbarkeit des Atemzentrums ist (von einem Fall abgesehen) meist mehr oder weniger deutlich herabgesetzt.

Aussprache.

Herr Dresel (Berlin):

Herr Prof. Müller hat gesagt, dass wir den Beweis für unsere Behauptung über das Vorkommen sympathischer Ganglienzellen in der Medulla oblongata schuldig geblieben sind. Wir gelangten zu dieser Auffassung durch unsere Versuche über die genaue Lokalisation des Claude Bernardschen Zuckerstichs, dessen Reiz auf sympathischem Wege sich auswirkt. Da der

Zuckerstich nur dann ein positives Resultat ergibt, wenn ganz bestimmte Ganglienzellengruppen getroffen werden, schlossen wir, dass diese Zellen sympathischer Natur sein müssten. Histologisch lassen sich, wie Herr Müller ja auch betont hat, die sympathischen Ganglienzellen von den parasymphathischen nicht unterscheiden. Um daher einen sicheren Beweis für unsere Behauptung zu führen, blieb nur die Methode der Hervorrufung retrograder Degeneration übrig. Diesen Weg hat F. H. Lewy beschritten und gezeigt, dass in der Tat nach Exstirpation der Halsganglien des Sympathikus die betreffenden Zellen in der Medulla oblongata degenerieren. Damit scheint mir der von uns vertretene Standpunkt so gut wie irgend möglich als richtig bewiesen zu sein.

Herr O. Porges (Wien):

Herr Hopmann führt die Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit bei Neurotikern auf die primäre Störung der Psyche zurück. Ich glaube nun, zeigen zu können, welcher Art dieser Zusammenhang ist. In gemeinsamen Untersuchungen mit Adlersberg haben wir vor einigen Jahren das Krankheitsbild der neurotischen Atmungstetanie beschreiben können. Es war bekannt, dass Überventilation, Mehratmung, tetanische Symptome, neuromuskuläre Erregbarkeit hervorruft. Wir konnten nun zeigen, dass manche neurotische Personen auf psychische Insulte, Schmerzreize, unangenehme Sensationen verschiedener Art mit unwillkürlicher Überventilation reagieren, die ebenso wie die willkürliche Überventilation mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen gesteigerter neuromuskulärer Erregbarkeit, ja sogar tetanische Anfälle hervorrufen kann. Diese unwillkürliche Überventilation ist auch bei Nichtneurotikern im Anschluss an psychische Insulte in geringem Maße zu beobachten, wie schon vor mehr als 10 Jahren Straub gezeigt hatte. Sie ist allerdings nicht sinnfälliger, sondern kann durch den Nachweis einer herabgesetzten Kohlensäurespannung der Alveolarluft beobachtet werden. Ich möchte nun vermuten, dass bei den von Hopmann beobachteten Fällen ebenfalls eine wenn auch sinnfälliger nicht wahrnehmbare Überventilation die Ursache der gesteigerten neuromuskulären Erregbarkeit war, dass also diese Fälle in die Kategorie der neurotischen Atmungstetanie gehören. Eine Untersuchung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft müsste die Stichhaltigkeit meiner Vermutung prüfen.

VII.

Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und Immunität.

Von

Dr. L. Bogendorfer (Würzburg).

Es ist eine verbreitete Anschauung, dass den Immunitätserscheinungen Stoffwechselvorgänge zugrunde liegen. Für Stoffwechselvorgänge sind nervöse Zentren bekannt, es sei nur an das Claude-Bernardsche Zuckerzentrum erinnert, ferner an die zentrale Regulierung des Wärmehaushaltes, des Eiweißstoffwechsels und auch des Fettstoffwechsels. Es war naheliegend, unter den hier kurz angedeuteten

Gesichtspunkten nach Beziehungen zwischen Immunitätserscheinungen und Zentralnervensystem zu suchen, wie dies von Grafe bereits vor einiger Zeit angeregt wurde.

Von früheren ähnlichen Untersuchungen sei kurz auf die Versuche Besredkas und ihre Nachprüfung durch Stratmann und Schürer hingewiesen, die den Einfluss des Grosshirns für das Zustandekommen des anaphylaktischen Schockes klarzulegen versuchten. Moro warf die Frage auf, ob die Bildung der Antikörper vom vegetativen Nervensystem beherrscht werde. Rosental und Holzer fanden auf Grund ihrer Versuche, dass sympathische Reize im fördernden Sinne auf den Agglutininspiegel des Blutes einwirken, parasymphatische im hemmenden. Über Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und den eigentlichen immunisatorischen Vorgängen liegen noch keine Untersuchungen vor. Hinweise in dieser Richtung geben die Beobachtungen von Freund und Grafe über das Verhalten von Körpertemperatur, Gesamtstoffwechsel und Eiweissumsatz bei infizierten Tieren ohne Wärmeregulation.

Es wurde im Anschluss hieran nun die Frage untersucht, wie sich bei Tieren mit durchtrenntem Halsmark die immunisatorischen Vorgänge verhalten. Als Indikator für immunisatorische Vorgänge wurde die Agglutination gewählt. Als Versuchstiere dienten Hunde. Als brauchbare Agglutininbildner erwiesen sich uns Paratyphus B-Bazillen. Spontane Agglutination ohne Vorbehandlungen fanden sich bei Hunden nicht. Es traten aber nach Injektion der inaktivierten Keime regelmäßig Agglutinine im Blutserum auf, nach 4—6 Tagen mit einem Titer von ca. 1:160.

Nachdem bei dem Versuchstier das Nichtvorhandensein einer Agglutination auf Paratyphus B festgestellt war, wurde in Äthernarkose die Halsmarkdurchtrennung ausgeführt in Höhe des 6. Halswirbel. Gleich nach der Operation erfolgte die Antigen-Injektion. Vom 4. Tage an wurde das Blut des Versuchstieres auf Agglutinine untersucht.

Naturgemäß war die Mortalität unserer Versuchstiere eine sehr grosse. Es gelang aber doch, 10 Hunde so lange am Leben zu erhalten, dass in diesem Zeitraum Agglutininationsbildung erfolgen konnte. Diese 10 Hunde lebten alle länger als 4×24 h nach der Operation, 2 bis zu 10 Tagen. Die Wärmeregulation war bei ihnen aufgehoben.

Bei diesen Tieren mit durchschnittlichem Halsmark und aufgehobenem Wärmeregulationsvermögen trat nun keine Agglutininbildung ein.

Um nun dazu Stellung nehmen zu können, ob das Ausbleiben der Agglutination bei diesen Tieren mit durchtrenntem Halsmark eine dieser Maßnahme eigentümliche Folgeerscheinung ist, waren verschiedene Kontrolluntersuchungen notwendig. Es wäre denkbar, dass infolge der Schockwirkung der Operation und durch den rasch sich daran anschließenden Kräfteverfall und die Gewichtsabnahme die Agglutininationsbildung ausblieb. Gegen eine derartige Vermutung spricht folgende Beobachtung: Bei zwei verschiedenen Tieren gelang die Halsmarkdurchschneidung nicht vollständig. Abgesehen davon, dass die Wärme-

regulation nicht deutlich bei diesen Tieren gestört war, machten diese äusserlich den gleichen Eindruck wie die Hunde mit vollständig geglückter Halsmarkdurchtrennung. Trotz des eintretenden allgemeinen Verfalles bildeten sie aber vom 4. Tage ab Agglutinine. Es darf demnach angenommen werden, dass das Ausbleiben der Agglutination bei den halsmarkdurchtrennten Hunden nicht durch die eintretende Kachexie oder ähnliche Umstände bedingt ist. Bei drei Hunden wurden Brustmarkdurchschneidungen vorgenommen. Bei diesen Tieren trat prompt Agglutininbildung ein.

Das Ausbleiben der Agglutination nach Halsmarkdurchtrennung kann demnach als Ausdruck der Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und Immunitätsvorgängen angesprochen werden. Erfolgt die Einverleibung des Antigens vor der Halsmarkdurchtrennung, so unterbleibt die Agglutininbildung anscheinend nicht. Der Umstand, dass die Agglutination noch zustande kommt, wenn die Durchschneidung des Rückenmarks erst im Brustteil erfolgt, kann so gedeutet werden, dass für das Zustandekommen der Antikörperbildung Bahnen aus dem Gehirn von Bedeutung sind, deren Austritt im unteren Teil des Halsmarks erfolgt.

Über das Vorhandensein und den Sitz eines zu diesen vermuteten Bahnen gehörigen Zentrums kann Bestimmtes nicht geäußert werden. Nur auf einen Umstand soll hingewiesen werden: Die Stelle der Unterbrechung des Rückenmarks, die zu einer Störung der Antikörperbildung führt, entspricht derjenigen, von der aus auch die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet werden kann. Diese wiederum ist, wie Freund und Grafe nachweisen, eng verknüpft mit der zentralen Regulation des Eiweißstoffwechsels. Sympathische Bahnen sind für die Eiweißstoffwechselsteuerung vermutlich von Bedeutung. Dass das vegetative Nervensystem wiederum in Verbindung mit Immunitätsvorgängen gebracht werden kann, wurde eingangs angeführt.

Es ergeben sich somit aus den hier mitgeteilten Beobachtungen über einen Zusammenhang zwischen Zentralnervensystem und Immunitätserscheinungen eine Reihe weitgehender theoretischer Folgerungen, zu deren Klärung weitere Versuche im Gange sind.

VIII.

Hypnotische Beeinflussung der Wärmeregulation.

Von

Gessler und Hansen (Heidelberg).

(Vortragender: Dr. Hansen.)

M. H. u. D.! Für das Verständnis der psychogenen Entstehung organischer Symptome ist es von grosser Wichtigkeit, auch mit aller Sicherheit zu wissen, wie tief und wie ausgebreitet Vorstellungen, Gefühle usw. organische Abläufe bestimmen und verändern können. Wie eindrucksvoll auch manche Beobachtungen am Krankenbett sein mögen, so sind sie doch mehr geeignet, subjektive Überzeugungen zu begründen, als den hier waltenden psychophysischen Zusammenhängen die allgemeine Anerkennung zu verschaffen, welche nur objektive Tatbestände für sich beanspruchen dürfen. Wir wissen ja alle, wie schwierig oft die Entscheidung über die Psycho- oder Organogenese eines Symptoms ist; wenn wir hier nicht von Eindrücken, die oft nur Voreingenommenheiten sind, abhängen wollen, müssen wir eine methodische wissenschaftliche Umgrenzung dessen wünschen, was an psychophysischen Zusammenhängen überhaupt möglich ist. Wir geraten sonst ins Uferlose. Kasuistik ist gut und unersetzlich; aber die wiederholbare Beobachtung unter übersichtlichen Bedingungen, das was wir ein Experiment nennen, ist besser und unverwerflich.

Das hypnotische Experiment ist bei weitem nicht das einzige in diesem Gebiete. Aber es ist eines der sichersten und für viele Fragestellungen noch unersetzbar. Hier ist schon vieles getan, aber sehr vieles noch zu tun.

Ich möchte Ihnen heute nur eines der Ergebnisse vortragen, die wir bei unseren Versuchen über die genannten Zusammenhänge gewonnen haben. Es handelt sich um die psychogene Beeinflussung der Wärmeregulation, also eines vom flüchtigen Wollen und Wünschen der Person völlig unabhängigen organischen Regulationsvorganges. Wir wissen, wie genau der normale menschliche Organismus bei erzwungener Wärmeabgabe durch Steigerung des Stoffwechsels seine Temperaturkonstanz zu wahren strebt: Setzt man einen unbedeckten Menschen einer Temperatur von 15° C aus, so steigt — um hier schematisch durch Zahlen zu verdeutlichen — sein Sauerstoffverbrauch etwa um 18 % des Grundumsatzes, bei 12° um 30 % usw. Das trifft in unserem Klima recht genau für alle entsprechenden Versuchspatienten gleicherweise zu; methodische Einschränkungen hat Gessler in einer Arbeit (Pfl. Arch. 207, S. 376, 1925) eingehend beschrieben. Wir haben das in den folgenden Versuchen selbstverständlich sehr genau beachtet. Konstante Werte finden sich etwa von der 10. Minute nach Beginn der Abkühlung an. Willentlich lässt sich die Wärmeregulation weder

unterdrücken noch steigern. Sie ist unter den gegebenen Bedingungen geradezu eine Funktion der Aussentemperatur.

Wir haben nun in den beiden letzten Wintern im 10-Minutenversuch am kleinen Benedictschen Apparat normale Versuchspersonen geprüft und dabei gefunden, dass sie, die im Wachzustand normal reagieren, sich in der Hypnose anders verhalten, und zwar folgendermaßen:

1. Zunächst im tiefen hypnotischen Schlaf ohne entsprechende Suggestion ist die Wärmeregulation bei manchen Versuchspersonen schon an sich herabgesetzt: also etwa bei bestimmter Temperatur statt 20% Zunahme des O_2 -Verbrauchs nur 10% (ich nenne hier nur Annäherungswerte, da sich hierin nicht alle Versuchspatienten gleich verhalten). Aufgehoben ist die Regulation jedenfalls nie.
2. Suggestiert man aber in der Hypnose, gleichzeitig mit der realen Abkühlung, Gefühl von Wärme — einerlei unter welchem Bilde —, so fällt die Wärmeregulation aus. Der Organismus verhält sich, als ob er in Wirklichkeit ein Sonnenbad nähme, als ob er in Wirklichkeit erwärmt würde usw., nur nicht wie es der wirklichen Abkühlung bei 12° entsprechen sollte. Hier verhalten sich alle Versuchspatienten gleich: Die O_2 -Steigerung ist immer gleich Null, höchstens einmal gleich 3%. Gänsehaut, Zittern usw. tritt nie auf.
3. Die Versuchsperson wird der Kälte nicht ausgesetzt, aber sie erhält die Suggestion einer Abkühlung (also z. B. dass die Versuchsperson ausgezogen im Schnee liege usw.); sogleich steigt der Stoffwechsel um 30—40%; mit anderen Worten: es setzt eine Wärmeregulation ein, die einer sehr erheblichen realen Abkühlung entspricht. Hier also verhält sich der Körper, als ob er in Wirklichkeit eine Einwirkung der Kälte erfahre. Auch tritt Gänsehaut, echtes Zittern usw. auf, etwas, was in der charakteristischen Form willkürlich nicht nachzuahmen ist.

Nur diese — experimentell sichergestellten — Tatsachen wollte ich hier mitteilen; gedacht sind sie als Beitrag zur Lehre von den psychophysischen Zusammenhängen. Aber sie zeigen dabei einmal, wie tief organisch geschlossene Abläufe bestimmt, ja geschaffen werden von psychischen Inhalten aus. Und ferner lässt sich aus der Tatsache, dass diese Inhalte den Körper zu einem Verhalten zwingen, wie er es sonst nur materiellen Realitäten gegenüber äussert, ableiten, in welchem Maße seelische Erlebnisse (Vorstellungen) selbst Wirklichkeiten sind (und nicht „Einbildungen“ in dem landläufigen Sinne des Wortes). Sie bewirken Realisierungen, wie sie nur einem Es, also einer von aller Ichheit, d. h. aller Willkür losgelösten Realität — dem Träger der „Tiefenperson“ — möglich sind. Die hiermit angedeuteten seelischen Mechanismen der Symptombildung in der Krankheit kann ich jedoch nicht näher explizieren, da der Rahmen meines Vortrages enger gespannt ist.

IX.

Psychophysische Verursachung und Behandlung des Schmerzes.

Von

Dr. Fritz Mohr (Koblenz).

Wir müssen bei der Betrachtung des Schmerzes unterscheiden den Schmerz als physiologischen und als psychischen Vorgang und sodann die gegenseitige Wechselwirkung dieser beiden Seiten aufeinander. Die psychische Seite ist bisher, wenigstens sofern es sich um die komplizierteren Verhältnisse handelt, sehr wenig, die Wechselwirkung systematisch überhaupt so gut wie gar nicht beachtet worden.

Physiologisch betrachtet ist der Schmerz die Folge eines Reizes, der eine gewisse Grenze überschreitet, ob er nun mechanischer, elektrischer, thermischer oder chemischer Natur sei. Der Reiz kann angreifen an der Haut und ihren Sinnesorganen bzw. an den Hautnerven selbst oder an den zentralen Teilen des Nervensystems, dem Rückenmark, den Wurzelfasern, wahrscheinlich auch den intramedullären Bahnen, dem Thalamus und dem Grosshirn. Jeder durch zentrale Reizungen zustandekommende Schmerz wird natürlich nach der Peripherie projiziert und zwar gehören zu der Peripherie in diesem Falle auch die inneren Organe, über deren sensible Vertretung in der Rinde wir ja freilich nur sehr wenig Sicheres wissen.

Die Schmerzempfindung hat als physiologische Grundlage einen durch den Reiz gesteigerten Erregbarkeitszustand. Sie ist, wie Goldscheider sagt, im Gegensatz zu anderen Empfindungen, nicht der einfache Ausdruck einer Erregung durch einen peripherischen Reiz, sondern setzt einen gegen den physiologischen Zustand gesteigerten Tonus der sensiblen Nervenzelle voraus. Sie ist eine besondere Qualität der Empfindungen, aber innerhalb der Modalitäten des mechanischen Sinnes, also der taktilen Empfindungen, und zwar sind die Übergänge zwischen den letzteren und dem Schmerz durchaus fließende, so dass man ihn als eine besondere Färbung der taktilen Empfindung bezeichnen kann. Die Empfindlichkeit für Schmerz ist bekanntlich sehr verschieden gross und wechselt nicht nur von Individuum zu Individuum, sondern auch bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Umständen. Reize, die bei weiterer Steigerung schädigend und zerstörend wirken würden, also das Gewebe bedrohen, lösen Schmerz aus. Diese Empfindung ist demnach an die Gefahr angepasst und dient uns als Warner und Wächter des Organismus. „Der Schmerz“, sagt Goldscheider, „tritt als Warner auf, wenn wir uns unter schädlichen Lebensbedingungen befinden (z. B. Kopfschmerz beim Aufenthalt in

ungesunden Räumen), deren weiteres Einwirken zu schweren Gesundheitsstörungen führen würde. Der Schmerz stellt sich vor oder bei dem Ausbruch von Krankheiten ein und mahnt den Menschen daran, dass sein Körper sich in krankhafter Verfassung befindet und der Pflege bedarf.“ „Der symptomatische Organschmerz, welcher von dem erkrankten Körperteil ausgeht, fordert den Kranken gebieterisch auf, das erkrankte Organ zu schonen. Der Schmerz ist der mächtigste Helfer des Arztes: seinen Weisungen folgt der Kranke in blindem Gehorsam.“ „Durch den Schmerz gebietet die Natur auch dem Lebhaftesten Ruhe, zwingt dem Tätigsten Schonung auf, nötigt den Eigensinnigsten zur Fügung unter die dem erkrankten Körper angemessenen Lebensbedingungen.“ Nicht der Reiz, sondern der Organismus bestimmt Art und Stärke der Empfindung. „Es verhält sich dies ähnlich wie bei der Reaktion auf Giftstoffe, artfremdes Eiweiss, Krankheitserreger usw. Wo keine Giftempfindlichkeit besteht, tritt keine Vergiftungsreaktion ein, wo Überempfindlichkeit vorhanden ist, zeigt sie eine verstärkte Reaktion. Auch die Intensität der Empfindung hängt nicht allein von der Reizstärke, sondern von der Empfindlichkeit ab. Die experimentelle oder pathologisch verursachte Hyperalgesie ist eine Anaphylaxie im Empfindungsgebiet.“

Was die Schmerzempfindung weiterhin von andern einfachen Sinnesempfindungen unterscheidet ist die Tatsache, dass sie in bezug auf ihre Entstehung längere Zeit erfordert: sie muss sich weiter verbreiten und eine gewisse Dauer haben. Auch zeichnet sie sich, im Gegensatz zu sonstigen einfachen Empfindungen, durch eine relativ lange Nachdauer und die infolgedessen deutlicher zutage tretenden Summationserscheinungen bei wiederholten Reizen aus.

Die Schmerzempfindungen können bekanntlich sehr verschiedenen Charakter haben, können eine ganze Skala durchlaufen von dem einfachen Gefühl des Kribbelns, Prickelns, Juckens bis zu wirklichem Schmerz, und auch innerhalb des letzteren gibt es sehr verschiedene Qualitäten: brennende, schneidende, drückende, bohrende, scharfe, fest umschriebene und daneben vage, dumpfe, unbestimmte Schmerzen. Ausdrücklich bemerkt sei übrigens noch, dass die Schmerzempfindung durchaus zu trennen ist von dem Gefühl der Unlust: dieses ist meist aber nicht immer damit verbunden, es kann ja bekanntlich sogar Schmerz und Lust assoziiert werden.

Praktisch von ausserordentlicher Wichtigkeit ist es nun, dass der Schmerz in dem Augenblick, wo er perzipiert wird, nicht mehr der bisher beschriebene einfache psychische Elementarvorgang bleibt, sondern in den Gesamtzusammenhang unseres psychophysischen Lebens eintritt. Damit setzt eine Reizverarbeitung ein, die psychophysischer Natur ist (unter wesentlicher Beteiligung allerdings des psychischen Faktors) und die sich nach den verschiedensten Seiten ausbreitet. Da uns die physiologische Reizverarbeitung im einzelnen noch sehr wenig, die psychische dagegen dank der Arbeit der letzten Jahrzehnte sehr viel besser bekannt ist, so wollen wir uns vor allem an diese letztere halten.

Man muss dabei im wesentlichen zweierlei Wirkungen unterscheiden: 1. die Reizverarbeitung unter dem Einfluss allgemeinspsychologischer Verhältnisse, wie sie in der gesamten seelisch-körperlichen Konstitution und in der augenblicklichen seelisch-körperlichen Konstellation gegeben sind, und 2. die Reizverarbeitung unter dem Einfluss spezieller psychischer Faktoren.

Zu den ersteren gehört z. B. ein gewisser seelischer Infantilismus, der bekanntlich mit einer besonders erhöhten Impressionabilität verbunden zu sein pflegt. Hier wirkt ein Schmerzreiz ganz anders als bei einer ausgeglicheneren, gereiften Persönlichkeit. Überhaupt werden Menschen mit verschiedener Eindrucks-Abfuhr- und Retentionsfähigkeit von Affekten auch ganz verschieden auf Schmerzreize reagieren müssen. Auch der biologische Ablauf der Lebensvorgänge im allgemeinen ist nicht ohne Bedeutung: in der Kindheit, der Pubertät, dem Klimakterium, dem Greisenalter wird derselbe Schmerzreiz jeweils ganz andersartig verarbeitet.

Zu den allgemeinen psychologischen Einflüssen gehört ferner die Ekphorisierung und Aktivierung alter Engramme früherer Schmerzen, also die Wiederbelebung von Schmerzerinnerungen, die bis in die früheste Kindheit zurückreichen und die unter Umständen schon einem kleinen Reiz eine erhebliche Summe alter Energien zufließen lassen, ihn also beträchtlich verstärken können. Vermögen Übung und Gewöhnung an gewisse Reize naturgemäß die Schmerzempfindungsschwelle in weitgehendem Maße heraufzusetzen, so ist umgekehrt die Einstellung der Aufmerksamkeit auf einen Reiz imstande, das Auftauchen der Schmerzempfindlichkeit besonders zu erleichtern, also die Reizschwelle herabzusetzen. Angeborene körperliche Organminderwertigkeiten oder zufällige körperliche oder auch seelische Erkrankungen schaffen oft eine Grundlage, auf der Schmerzen leichter auftauchen und sich auch leichter fixieren können, als im ganz normalen Organismus. Einfache assoziative Verschmelzungen von Schmerzeindrücken mit andersartigen Sinneseindrücken lassen nicht selten die ersteren rascher zur Geltung kommen (bzw. überhaupt erst entstehen), als ohne diese assoziative Hilfe. So etwa in einem Fall meiner Beobachtung, wo das zufällige Zusammentreffen eines Geschmackseindruckes mit einem gleichzeitig einwirkenden Schmerz die beiden so fest aneinander band, dass das Auftauchen des ersteren auch den letzteren immer wieder hervorrief.

Bei der Reizverarbeitung unter dem Einfluss spezieller psychischer Faktoren spielen unbewusste und halbunbewusste seelische Vorgänge eine ganz besonders grosse Rolle. Sie sind in einem unendlich viel umfassenderen Maße für Entstehung, Dauer, Stärke, Art und Ort des Schmerzes von Bedeutung, als die meisten Ärzte ahnen. Der Schmerz hat in sehr vielen Fällen einen ausgesprochen teleologischen Charakter, nicht nur in dem oben bereits erwähnten Sinne, dass er ein Mahner und Wächter des Organismus vor Gefahren körperlicher Art ist, sondern auch in dem, dass er ein Tendenzsymptom ist, d. h. ein Mittel zur Gewinnung von Lust und zur Vermeidung von Unlust, ein Mittel im

Dienste des Willens zur Macht, des Geltungswillens also, wie auch ein Ausdruck von Schuldgefühlen und daraus resultierenden Selbstbestrafungsneigungen und, zumal in einer systematisch durchgeführten Analyse, ein Symptom des inneren Widerstandes gegen die Erkenntnis unangenehmer und verbotener Regungen, oft auch des Andrängens eines bisher noch nicht bewusst gewordenen und daher auch nicht abreagierten Erlebnisses.

Das Kind und oft genug auch die Erwachsenen, die von ihrer Umgebung mehr Liebe und Aufmerksamkeit erzwingen wollen, oder die unlustbetonten Situationen bzw. unangenehmen Selbsterkenntnissen ausweichen möchten oder die ihren Willen durchzusetzen bestrebt sind, oder die anderen Menschen gegenüber sich schuldig fühlen und diese Schuld büßen zu müssen, entschöhnen zu müssen glauben, sie alle benutzen den irgend durch irgendwelche körperlichen Ursachen entstandenen Schmerz als Mittel zur Durchführung ihrer mehr oder minder unbewussten Absichten.

Als ausdrucksvolles Phänomen, das wir fast alle von Kindheit an in verschiedenen Formen kennen gelernt haben, eignet sich der Schmerz daher auch in besonders hervorragendem Maße zur symbolischen Darstellung seelischer Regungen, die aus konventionellen, sozialen, religiösen, persönlichen (familiären) Gründen unbewusst bleiben müssen, sich also nur eine indirekte Äusserungsform suchen können. Seelische Trauer, seelischer Schmerz zeigt sich daher besonders oft in körperlichen Schmerzzuständen, in Kopfschmerzen, Ischiagien, sonstigen Neuralgien der verschiedensten Art. Es gibt zahlreiche Depressionszustände, namentlich auch solche periodischer Form, die häufig nur deshalb erkannt werden, weil sie sich nicht als eigentliche Verstimmung, sondern oft allein, manchmal auch in Verbindung mit der letzteren, als Schmerz äussern. Ebenso steckt hinter zahlreichen scheinbar körperlichen Schmerzen in Wirklichkeit als Hauptursache, nachdem die körperliche Veranlassung vielfach längst geschwunden ist, also keineswegs bloss als „Überlagerung“, Wut, Hass, Verbitterung, Lebensenttäuschung, Lebensunsicherheit, unbefriedigter Ehrgeiz u. a. m. Auch Erinnerungen, die als solche nicht bewusstseinsfähig, weil verboten oder degradierend sind, verbergen sich oft unter der Maske des Schmerzes. Ebenso tritt er als Konversionssymptom sexueller Spannungen, erotischer Regungen überhaupt, recht häufig auf. Davon, wie er als Darstellungsmittel sexueller Wünsche gebraucht wird, wissen nicht nur die Gynäkologen, sondern auch die Internisten mancherlei zu sagen.

Die verschiedenen Arten des Schmerzes wie auch seine Stärke haben sehr oft ebenfalls ihre spezielle symbolische Bedeutung, ohne deren Kenntnis man besonders betreffs der Stärke den grössten diagnostischen Irrtümern verfallen kann. Je nach dem Gefühlszustand, der in einem Menschen vorhanden ist, kann sowohl der körperlich bedingte, wie der zentrale (psychisch ausgelöste) Schmerz ganz verschiedene Färbung annehmen: der vage, dumpfe, unbestimmte entspricht der allgemeinen, unklaren Verstimmung des Depressiven, der

scharfe, fest umschriebene dem Affekt des über eine bestimmte Angelegenheit Erregten, der bohrende, brennende Schmerz dem des sexuell Erregten oder in seinem Machthunger, seinem Ehrgeiz sich geschädigt Fühlenden. Die Stärke des körperlich empfundenen Schmerzes geht nicht selten der Stärke der seelischen Erregung parallel, auch wenn diese Erregung auf der Bewusstseinsoberfläche relativ geringfügig zu sein scheint.

Der Ort, an dem der Schmerz empfunden wird, gibt oft einen Hinweis auf die ihm ausser einer gewissen körperlichen Veranlassung sonst noch zugrunde liegenden seelischen Ursachen. Bekannt ist ja, dass Unterleibsschmerzen bei Frauen zu einem guten Teil auf sexuelle Unbefriedigung oder auf sexuelle Abwehr gegen den ungeliebten Mann, bei Männern auf Selbstbestrafungstendenzen wegen Onanie oder sonstiger sexueller Vergehen zurückzuführen sind. Dass Rücken- und Kreuzschmerzen oft dieselben Gründe haben, wird schon viel weniger bedacht. Und in vielen Fällen sind es ganz spezielle, nur einer genauen Analyse zugängliche seelische Faktoren, die einen bestimmten Schmerz an einem bestimmten Ort entstehen lassen. So, wenn eine Dame meiner Klientel heftigsten Schmerz im rechten Arm produziert, nachdem sie zuerst eine Grippe mit Neuralgie im rechten Arm durchgemacht hatte, dann aber durch den Tod ihrer Mutter wieder dumpf an eine Szene erinnert worden war, wo sie im Streit auf die Mutter mit erhobenem rechtem Arm losging und diese ihr gesagt hatte: „An diesem Glied wirst du noch einmal gestraft werden.“ In einem andern Falle empfand die Patientin heftige Schmerzen in der linken Brust. Diese waren offenbar zuerst ebenfalls neuralgischer Natur, boten aber dann, wie sich erst allmählich zeigte, als alle körperliche Behandlung nichts gefruchtet und eine analytische Behandlung eingesetzt hatte, ihrem Unbewussten willkommene Gelegenheit, ihrer Sehnsucht nach dem Geliebten, der sie in dieser Gegend zu lieblosen pflegte, gleichzeitig ihrer Reue, dass sie sich so weit hatte gehen lassen, Ausdruck zu verleihen. Auf Grund sehr zahlreicher Erfahrungen (gerade der letzteren Art) habe ich schon vor langem den Satz aufgestellt: Der Schmerz tritt sehr oft an denjenigen Stellen auf, wo früher einmal besonders grosse Lust empfunden wurde, die nicht mehr zu erlangen ist oder für deren Genuss man sich glaubt bestrafen zu müssen.

Man sieht übrigens aus dem Obigen auch die Bedeutung, die die Beziehung zwischen Sprache und Schmerz hat: Die Sprache weist in ihren symbolisierenden Ausdrücken häufig dem Schmerz den Weg in seine körperlichen Bahnen bzw. unterhält ihn darin; so wenn der Gekränkte sagt: „Es schneidet mir ins Herz“ oder „ein brennender Schmerz bohrt sich in mein Gehirn ein“ usw. In diesem Sinne gehört der Schmerz in besonderem Maße zu den Ausdrucksmitteln der sogenannten Organsprache.

Berücksichtigt man das alles, so ergeben sich auch für die Differentialdiagnose zwischen physischen und psychischen Schmerzen, die bekanntlich sehr schwer sein kann, wichtige Winke. Ein ohne

körperlich nachweisbare Grundlagen besonders lang anhaltender Schmerz ist immer einer starken Mitbeteiligung seelischer Faktoren verdächtig, und es verlohnt sich meist, diesen weiter nachzugehen. Die hartnäckigen sogenannten rheumatischen Schmerzen, zahlreiche Neuralgieformen, besonders auch im Gesicht und im Ischiadikusgebiet, sind in einer überraschend grossen Zahl wesentlich psychogener Natur. In allen solchen Fällen ist ein Versuch mit einer die psychische Seite stark berücksichtigenden Therapie angezeigt und kann oft differentialdiagnostisch mit einem Schlage die Situation klären. Auch der Ort des Schmerzes kann nicht bloss deshalb differentialdiagnostisch wichtig sein, weil das Fehlen besonderer Schmerzempfindlichkeit an typischen Druckpunkten gegen die körperliche Verursachung spricht, sondern auch deshalb, weil die Lokalisation fast immer in assoziativen Beziehungen zu der psychischen Verursachung steht. Schon allein die Frage, ob die nächsten Angehörigen ähnliche Schmerzen in ähnlicher Gegend gehabt haben, gibt uns oft raschen Aufschluss über die Psychogenese des Schmerzes. Drohungen in frühester Kindheit, z. B. mit schweren Folgen der Onanie im Sinne einer Rückenmarkserkrankung, führen gar nicht selten zu Schmerzen in der Rückenmarksgegend. Das rasche Verschwinden des Schmerzes nach Aufklärung über solche Zusammenhänge oder der plötzliche Eintritt eines Schmerzes nach einem die Komplexe anregenden Gespräch, lassen sofort an eine wesentlich seelische Verursachung denken. Man hat sogar auf letztere Tatsache eine besondere Methode aufgebaut, indem man in ein scheinbar harmloses Gespräch sogenannte Komplexreizworte einfließen lässt: In dem Augenblick, wo die Komplexe angerührt werden, reagieren die Patienten oft ganz plötzlich mit Schmerzen. Charakteristisch für einen psychogenen Schmerz ist auch häufig die Art, wie er geschildert wird: je anschaulicher, je mehr ins einzelne gehend, um so wahrscheinlicher die psychische Verursachung. Ist die Stimmungslage eines Menschen depressiv, so denke man bei Schmerzen immer daran, dass diese, wie gesagt, oft nur der Ausdruck der Depression sind. Bei vielen wesentlich psychogenen Schmerzen haben die Patienten sozusagen ein persönliches, fast liebevolles Verhältnis zu ihrem Schmerz. Sie sprechen von „meinen Kopfschmerzen“, „meinen Rückenschmerzen“ usw. Man hat auch häufig die Wirkung der seelischen oder körperlichen Ablenkung als kennzeichnend für den psychogenen Schmerz angesehen. In dieser Hinsicht möchte ich sehr zur Vorsicht mahnen, denn sowohl in der Hypnose, wie durch starke Ablenkung sonstiger Art dauernd oder wenigstens vorübergehend beseitigte Schmerzen können sehr wohl eine ganz wesentlich körperliche Grundlage haben. Hier wie überall ist eben die gleichzeitige Berücksichtigung der körperlichen und der seelischen Seite von besonderer Wichtigkeit, und zwar um so mehr, als beide Seiten sich gegenseitig im Sinne eines *Cireneus vitiosus* zu beeinflussen pflegen. Reagiert ein Mensch bei heftigen Schmerzen auf die üblichen Narkotika gar nicht, oder wird der Schmerz dadurch sogar noch stärker, was oft vorkommt, dann kann man — natürlich bei Ausschluss tiefgreifender körperlicher

Schädigungen — fast mit Sicherheit annehmen, dass der psychische Faktor dabei ausschlaggebend ist.

Die psychophysische Behandlung des Schmerzes ist eine der dankbarsten Aufgaben, die es gibt. Da nach allem Bisherigen jeder Schmerz körperliche und seelische Grundlagen hat und diese wechselseitig steigernd aufeinander einwirken, so müssen wir bei jeder Behandlung zunächst zu unterscheiden versuchen, wieviel Psychisches, wieviel Physisches hinter dem betreffenden Falle steckt, wo das Physische hauptsächlich angreift, wo das Psychische besonders eingreift. Darauf muss dann der Heilplan aufgebaut werden. Es gilt zunächst, den gesteigerten Erregbarkeitszustand der Nervenzelle herabzusetzen. Das kann durch lokale körperliche Maßnahmen, wozu eventuell auch Operationen gehören, geschehen, oder durch zentral anfassende. Immer wieder macht man dabei die Erfahrung, dass die Narkotika und sonstige erregbarkeitsherabsetzende Mittel in viel kleineren Mengen verwendet werden können, wenn man psychologisch richtig vorgeht und dass zu einem solchen Vorgehen auch die Wahl des richtigen Mittels gehört. Man muss dabei besonders auch daran denken, dass jedes Medikament, jede physikalische Maßnahme neben den direkten körperlichen Wirkungen, auch die von mir primär-psychisch genannten Wirkungen entfaltet, d. h. gewisse Veränderungen an den psychischen Elementarvorgängen, und zwar unter Ausschaltung der Suggestion setzt. Diese teilweise unterschwellig bleibenden Veränderungen können nun durch eine ihr bewusstes Auftauchen unterstützende psychische Einwirkung verstärkt werden, so dass sie dadurch erst voll zur Auswirkung gelangen. Man muss also den Patienten bewusst auf die primär-psychischen Wirkungen der betreffenden Maßnahmen einstellen durch eine möglichst anschauliche Schilderung der zu erwartenden Wirkungen. Man kann dann gleichzeitig andere Aufklärungen anschliessen und dem Kranken an Beispielen und an seinen eigenen Erlebnissen zeigen, dass, wie wir oben gesagt haben, nicht der Reiz allein, sondern oft weit mehr die augenblickliche Situation wirkt. Man wird ihm weiter vorführen, wie man die Empfindungsschwelle allmählich durch systematische Übung im Ablenken und im Ertragen des Schmerzes herabsetzen kann, warum gerade in einem bestimmten Falle eine bestimmte Art von Schmerz und gerade an einer bestimmten Stelle auftritt. Der Begriff der abnormen Reizverarbeitung mit allen seinen Konsequenzen muss im Anschluss daran erörtert werden, wobei wieder mit Beispielen nicht zu sparen ist. In der Hypnose oder auch in Wach-suggestion ist es möglich, entsprechend der Tatsache der oben erwähnten nahen Verwandtschaft der Schmerz- und Berührungsempfindung, die Schmerzempfindung allmählich in blosse Berührungsempfindung umzuwandeln.

Übrigens kann gerade die Tatsache, dass gewisse Narkotika, vor allem das Morphium, die Schmerzempfindlichkeit in manchen Fällen steigern, als deutlicher Hinweis auf die Wichtigkeit einer psychophysischen Betrachtungsweise angesehen werden. Denn wenn wir uns

fragen, wie diese Tatsache zu erklären ist, so kommt dabei auf der einen Seite sicher der durch das Medikament allmählich einsetzende Reizhunger bzw. die durch die Vergiftung gesetzte Steigerung der Erregbarkeit der Nervenzelle, also ein wesentlich körperlicher Vorgang, in Betracht. Auf der anderen Seite spielt mindestens ebenso stark die nur psychologisch aufzufassende Tatsache mit herein, dass durch alle Narkotika die Fähigkeit zur Unterdrückung triebhafter Regungen geschädigt und dadurch das Hervorbrechen unbewusster Affekte erleichtert wird. Haben diese aber schon vorher eine Schmerzbahn als Abfuhrmöglichkeit benutzt, so wird diese unter dem Einfluss des Narkotikums erst recht stark in Anspruch genommen werden.

Werden wir auch hierdurch zu einer möglichst sparsamen dauernden Benutzung von narkotischen Mitteln gerade wegen ihres psychischen Einflusses aufgefordert, so gilt nun aber auf der andern Seite ebenfalls aus psychischen Gründen der Satz, dass, wenn zur einmaligen augenblicklichen Beruhigung körperlicher Schmerzen ein Narkotikum benutzt wird, die Dosen auf keinen Fall zu klein und zu vorsichtig genommen werden dürfen, denn nur dann, wenn der Effekt des Mittels unmittelbar deutlich wird, pflegt es auch psychisch Eindruck zu machen. Dann kann man rasch damit heruntergehen und bald ganz die psychische Behandlung allein wirken lassen.

Welche psychotherapeutische Methode in Verbindung mit der körperlichen Behandlung jeweils am zweckmäßigsten anzuwenden ist, das muss sich ganz nach dem einzelnen Falle richten. Für die leichteren und frischen Schmerzzustände genügt häufig einfache Aufklärung und Übung, für schwerere ist oft die Dauerhypnose, in zweckmäßiger Weise angewandt, ein ausgezeichnetes Mittel, für alle ganz schweren aber kommt nur eine nicht einseitig vorgenommene Analyse in Frage bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Gesamtpersönlichkeit und selbstverständlich unter entsprechender Heranziehung aller andern psychophysischen Einwirkungsmöglichkeiten.

X.

Zur endolumbalen Injektions- und Spülbehandlung meningitischer und anderer Erkrankungen des Zentralnervensystems, insbesondere mit Chinin.

Von

E. Kaufmann (Köln).

Mit 2 Abbildungen.

Die früheste direkte therapeutische Angreifbarkeit dieser Krankheiten war möglich nach Einführung der Lumbalpunktion durch Quinke. Bereits wiederholtes Ablassen von Liquor erwies sich bei eitrigen Erkrankungen günstig auf ihren Verlauf, speziell bei epidemischer Meningitis. Bei dieser schien die Einbürgerung der spezifischen Serotherapie eine Besserung der Mortalität hervorzurufen, wobei jedoch epidemiologische Unterschiede eine

Rolle spielen konnten. Wenn teilweise schlechte Ergebnisse berichtet wurden, suchte man die Ursache in der Zeit vor der Einführung einer staatlichen Serumkontrolle in der geringen Wertigkeit der verwandten Meningokokkenserum. Übereinstimmend gut lauteten die Resultate der intralumbalen Optochinanwendung. Nachdem Morgenroth und seine Mitarbeiter die keimtötende Wirkung selbst hochverdünnter Optochinlösungen auf Pneumo- und Meningokokken nachgewiesen hatten, traten Friedemann und Landsberger für die Optochinbehandlung der epidemischen und Pneumokokkenmeningitis ein. Ausser nicht ganz seltenen Nebenerscheinungen und Schädigungen, wie Blasenstörungen, gallertigen und sulzigen Veränderungen des Rückenmarkes im Gefolge der Injektion, haben sich wiederholte Optochininjektionen von 15—20 ccm 0,2%iger Lösung in Frühfällen gut bewährt. Wenn im letzten Dezennium in der Literatur wenige Mitteilungen über diese Therapie sich vorfinden (Friedemann, Bardachsi, Rosenow, Cordua, Schach), so liegt das mehr an dem sporadischen Auftreten der genannten Krankheiten.

Es lag nahe, die Wirkungen der Punktion und Injektion zu verbinden. Durch Ablassen von Liquor bei der Punktion können nicht nur die Druckverhältnisse reguliert, sondern auch Unmengen von Bakterien entfernt werden, durch Neubereitung und Zustrom von Flüssigkeit aus den Plexus kann gewissermaßen eine innere Drainage der Liquorräume- und Spalten hervorgerufen werden. Die Injektion chemotherapeutischer Mittel soll die Bakterien abtöten oder im Wachstum abschwächen, womöglich auch die Abwehrkräfte zu stärkerer Entfaltung bringen. Die weitestgehende Entfernung und der schadhafte Ersatz des pathologischen Liquors durch gleichzeitig die chemisch wirksamen Agentien enthaltende Flüssigkeiten waren das Ziel unserer Bestrebungen. Die Schwierigkeiten bestanden einmal in der Herstellung solcher Injektions- und Spülflüssigkeiten, die ungiftig, nicht gewebsschädigend und wirksam zugleich sein mussten, die keine chemischen Umsetzungen oder Eiweissfällungen im Liquor hervorriefen und die Tätigkeit hochwertiger Zentren weder organisch noch funktionell störten. Die weitere Voraussetzung bestand in der Ausarbeitung einer Arbeitsmethode, die dem Zustande der Kranken Rechnung trug, leicht durchführbar war und ausserdem vollkommene Sterilität, gleichmäßige Druckregulation und Kontrolle und Temperierung der Lösungen gewährleistete.

Trotz seiner starken bakteriziden Kraft haben wir wegen ihrer Giftigkeit Optochinpräparate nicht verwandt, besonders, da bei den Spülungen eine Dosierung des Mittels nicht exakt durchzuführen ist, und weil die geschilderten Gefahren dadurch grösser schienen, dass durch die weitgehende Spülung auch höhergelegene Zentren in Gefahr kommen konnten. Geeigneter hierzu erwiesen sich Chininlösungen, die nach einem früher erprobten Prinzip hergestellt wurden. Ich konnte nämlich feststellen, dass selbst hochkonzentrierte 10%ige Chininlösungen durch ein besonderes Verfahren für intramuskuläre Injektionen reizlos, schmerzlos und gut resorbierbar wurden, wenn sie einen kolloiden Zusatz enthielten. Als solcher hat sich vor allem Gummi in einer Konzentration von 6—10% bewährt. Die Chininpräparate werden vorher in schwachen Säuren oder Alkalien gelöst, langsam in der Wärme mit dem kolloiden Pflanzenstoff unter Schütteln gemischt und soweit neutralisiert, dass ihre Reaktion je nach den Erfordernissen wenig vom Neutralpunkt entfernt, im schwach

Alkalischen liegt. Diese Chininlösungen haben sich in verdünnter Form auch bei intralumbaler Verwendung bewährt. Die in konzentrierter Lösung, wahrscheinlich durch Adsorptionverbindung hervorgerufene Lösungsstabilität bleibt bei der Verdünnung anscheinend erhalten, was sich darin kundgibt, dass auch diese noch wie die konzentrierten eine gute und meines Erachtens potenzierte Wirksamkeit entfalten. Es wäre auf Grund der klinischen Erfahrungen in Erwägung zu ziehen, wie die Adsorptionsverbindung eine Potenzierung des Mittels hervorruft. Zur Verdünnung wurde lediglich eine 0,5%ige Kochsalzlösung mit 0,1% Glykose verwandt. Die Endkonzentration des Chinins betrug zumeist 0,25%, die des Gummis 0,5% nach der Durchmischung mit der Kochsalzlösung. Durch die Gummibeimengung waren auch geringe Spuren Kalium und Kalzium anwesend. Auf einen Puffer wurde verzichtet, da sich diese Lösung als einwandfrei erwies. Die gebrauchsfertige Lösung, aus den beiden Stammlösungen hergestellt, wurde vor der Verwendung stets erneut sterilisiert.

Zur Infusion diente eine temperierbare Bürette (Abb. 1)¹⁾.

In einen Hohlzylinder taucht durch zwei Führungstüpfel der eigentliche Messzylinder, der zwecks Ablesung Schellbachstreifen und Graduierung besitzt. Oben wird er dicht verschlossen durch einen Schliffstüpfel, der, ebenso wie der Bürettenhals, eine Durchbohrung trägt, die nur bei Benutzung den Auslauf ermöglichen soll. Nach unten verjüngt sie sich zu dem regulierenden Glashahn und zum Ansatz für den Verbindungsschlauch. Der weitere Zylinder nimmt die Temperierflüssigkeit auf, deren Wärme am Thermometer abzulesen ist, und deren Abfluss durch einen weiteren Hahn vermittelt wird. Das Ganze ist bruchsicher in einen mit schlechtleitendem Filz ausgekleideten Mantel mittels Spannrings herausnehmbar eingepasst, der in seinen zwei Hälften aufklappbar ist. Gleichzeitig wurden in zweckmäßiger Form als Stativ drei Stützen mit Führungen in Langschlitzen mit Stellschrauben versehen, angebracht, die sich seitlich kippen lassen. Die Bürette ist dadurch auch für die Zwecke der ambulanten Praxis geeignet, denn sie gestattet infolge Auslauf-sicherheit, Verhinderung der Wärmeabgabe, Gewährung der Sterilität einen gebrauchsbereiten, handlichen Transport. Für Punktion, Injektion u. Spülung dient ein Punktionsbesteck (Abb. 2), bei dem ein Vierweghahn, wie die Abbildung zeigt, sowohl die Druckmessung (zweckmäßig mit Kapselmanometer), das Ablassen des Liquors und die Infusion möglich macht. Die jeweilig vorhandene Wegstellung ist einer Zeigerplatte zu entnehmen. Die Einstellung und Regulierung geschieht durch den seitlich angebrachten Hebel.

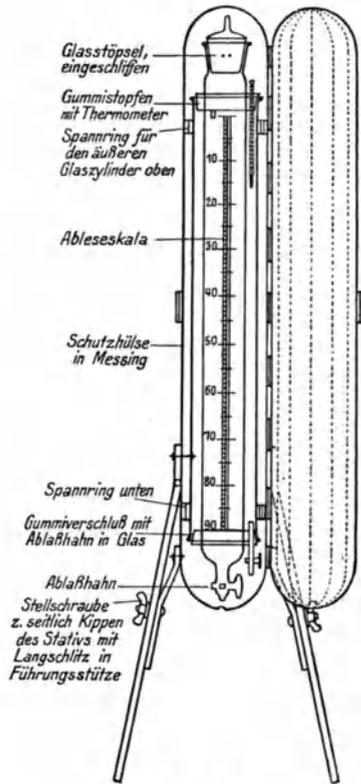


Abb. 1.

Die Einstellung und Regulierung geschieht durch den seitlich angebrachten Hebel.

¹⁾ Hersteller: C. Klaes, Köln, Sternengasse 79/81.

Wir haben die Methode bisher in 8 Fällen von Meningitis und Enzephalitis mit insgesamt 15 Spülungen angewandt. Die geringe Anzahl der Spülungen erklärt sich daraus, dass in manchen Fällen mehrfache Punktionen nicht erforderlich waren. Eine ausreichende Spülung erfordert eine halbe, schlimmstenfalls dreiviertel Stunden Zeit. Sie ist demgemäß durchführbar, falls man über geeignete Assistenz zum Halten der Patienten verfügt. Schwierigkeiten bieten nur bewusstlose oder tiefbenommene Kranke, die sich sträuben. Hier schien aber die Injektion selbst einen sedativen Einfluss zu haben. Von bei Bewusstsein befindlichen Patienten wurden gelegentlich Paraesthesien des Gesässes und der Beine angegeben. Bei gleichzeitiger neurologischer Prüfung

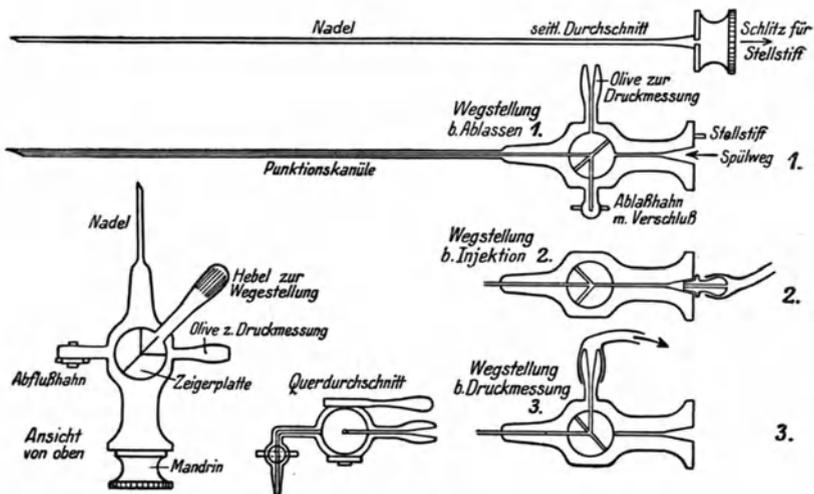


Abb. 2.

wurde im Anfang einmal eine Reithosenanaesthesie, ein andermal sogar eine schnell vorübergehende Parese beider Beine festgestellt. Bei gleichmäßigem Ein- und Ablassen in Horizontallage und Vermeidung erhöhter Drucke oder starker Druckschwankungen darf nicht über Schmerzen geklagt werden. Durch diese Vorsicht können auch zentraler Schwindel, Nausea, Pulsfrequenzsenkungen, Kollaps, Blässe, Schweiß, Unruhe und Angst am ehesten vermieden werden. Im Anfange, wo wir zunächst besonders schwere und hoffnungslose Fälle derart behandelten, haben wir in Unkenntnis etwaiger Zwischenfälle und Gefahren, die bei der Störung lebenswichtiger Zentren hätten eintreten können, Cardiazol, Suprarenin, Lobelin, und Hypophysin bereitgestellt. Den Suboccipitalstich als Eingangsstelle haben wir bisher noch vermieden. Die Dauer der Prozedur bot keine Gegenindikation, wenn bei schlechtem Zustand die Herzkraft und der Gefäßtonus prophylaktisch gehoben wurden, und empfindlichen und unruhigen Kranken Pantopon voraus verabreicht wurde. Bei einer Encephalitis lethargica war eine Spülung infolge

der Liquorverarmung nicht möglich. Nach Einlassen von 100 ccm Flüssigkeit bestand ein so geringer Enddruck (40 mm Wasser), dass von einem Ablassen gänzlich abgesehen wurde. Hier traten im Anschluss an die Infusion Gesichts- und Gehörshalluzinationen auf, die nach wenigen Tagen schwanden. Die Krankheit selbst ging in Heilung aus. In einem Falle von Meningitis epidemica, der ohne Restsymptome ausheilte, bestand noch wochenlang ein Opisthotonus mit ausstrahlenden Schmerzen in den Beinen, vermutlich als Folge dreimaliger Spülung in Abständen von 2 bis 3 Tagen. In einem Falle von Schlafkrankheit, der nicht frühzeitig zur Behandlung kam, bildeten sich zwar Blasen-Mastdarmstörungen zurück, eine leichte Lethargie blieb als Restsymptom. Am aussichtsreichsten ist die Behandlung der Frühfälle. Bei uns waren solche je ein Fall von epidemischer, Grippe- und unklarer septisch erscheinender Meningitis und ein Fall von Encephalitis lethargica, die alle in Heilung ausgingen. Bei einem Kinde wurde der Erfolg bei Meningokokkenmeningitis durch eine otogene Streptokokkenmeningitis, die nicht erkannt wurde, vereitelt. Auffallend war, dass die Wassermann-Reaktion im Liquor bei nicht luischen Kranken sehr oft im Anschluss an Punktionen stark positiv wurde.

Meine bisherigen Versuche sind noch im Stadium der Entwicklung und zu einem abschliessenden Urteil nicht genügend umfangreich. Sie stecken sich zum Ziel die lokale, direkte und ausgiebigste chemotherapeutische Bekämpfung dieser Krankheiten, denen wir ja zur Zeit noch wenig gewappnet gegenüberstehen.

XI.

Experimentelles über Nebenwirkungen des Morphiums.

Von

Rudolf Stahl und Busch (Rostock).

M. H.! Bereits 1924 berichtete ich zusammen mit Herrn Werth über Beobachtungen, die wir in sehr zahlreichen Versuchen immer wieder bestätigt fanden. Es zeigte sich nämlich, dass bereits die gewöhnlichen therapeutischen Dosen von Morphium, subkutan injiziert, zu ausgesprochenen Herdreaktionen führen. Bei Tuberkulösen mit gleichmäßig niedrigen Temperaturen und Sputummengen trat in den Tagen nach der Injektion eine erhebliche Temperaturerhöhung mit gleichzeitiger starker Vermehrung des Auswurfs ein; ausserdem nahmen die physikalischen Erscheinungen an den Lungen an Intensität und Ausbreitung erheblich zu.

Was den Entstehungsmechanismus dieser Reaktionen betrifft, so haben wir damals nachgewiesen, dass wir es mit lediglich auf neurogenem Wege ausgelösten Herdreaktionen zu tun haben,

die in engster Beziehung zu der vagusreizenden Wirkung des Morphins stehen. Es gelingt nämlich mit dem vaguslähmenden Atropin das Aufflackern der Krankheitserscheinungen zu verhindern. Wenn das Atropin auch nicht imstande ist, alle Nebenerscheinungen des Morphins zu paralysieren, wie dies u. a. Ganter an den Darmwirkungen zeigte, so werden die Herdreaktionen doch praktisch fast völlig durch dieses Mittel unterbunden.

Unsere klinischen Erfahrungen über die geschilderten Morphinwirkungen erstrecken sich inzwischen auf die verschiedensten Krankheitsformen. So sahen wir die vorübergehende Steigerung der Krankheits Symptome durch Morphin bei der schleichend verlaufenden und prognostisch so unheilvollen Endokarditis lenta, ferner bei Pneumonie, Polyarthrit, bei chronischer Urethritis, und auch bei Hirntumoren zeigte sich eine mehrtägige Verschlechterung. Besonders ins Auge fallend ist die grosse praktische Wichtigkeit der Kenntnis dieser Morphinwirkung bei Neigung zu Hämoptysen. Charakteristisch für die provokatorische Wirkung ist auch die Tatsache, dass es uns mitunter gelang, nach Morphininjektionen bei Endokarditis lenta positive Blutkulturen zu erhalten, die vorher stets negativ ausgefallen waren.

Wir haben deshalb die Forderung erhoben, in allen Fällen, wo wir nicht eine Provokation direkt beabsichtigen, das Morphin prinzipiell nur mit einer Zugabe von Atropin zu injizieren.

Hierbei müssen allerdings zwei Vorbedingungen erfüllt sein. Einmal darf die narkotische Wirkung des Morphiums nicht durch Atropin beeinträchtigt werden. Dies ist nach unseren Erfahrungen tatsächlich in keiner Weise der Fall. Zweitens darf die Morphin-Atropinmischung nicht giftiger sein als Morphin allein; denn auch Atropin ist ja ein Gift, das man dem Körper nicht ohne strenge Indikation applizieren darf.

Zur Klärung der letzten Frage unternahm ich zusammen mit Herrn Busch seit längerer Zeit Versuche an weissen Mäusen. In zahlreichen Versuchsreihen wurde den Tieren 5 Wochen und länger täglich 0,2 bis 0,4 mg Morphin pro Gramm Tier in steigenden Dosen nach den Angaben von Straub injiziert. Andere Serien von Tieren erhielten mit dem Morphin zusammen die entsprechende Dosis Atropin. Die Tabellen zeigen, dass die Morphin-Tiere eine ausgesprochene Tendenz zur Gewichtsabnahme aufwiesen, die bei den Morphin-Atropin-Tieren fehlt. Die letzteren neigen sogar teilweise zur Gewichtszunahme oder behalten wenigstens — bis auf verschwindende Ausnahmen — ihr Anfangsgewicht bei.

Wie die Gewichtsabnahme der Morphin-Tiere zu erklären ist, ob man toxische Einwirkungen auf innere Organe (Leber, Darm, Verdauungstätigkeit) annehmen will, oder Veränderungen des Stoffwechsels oder primäre Beeinflussung des vegetativen oder endokrinen Systems, darauf sei hier nicht eingegangen. Doch fällt sofort eine Parallele zum menschlichen Morphinismus auf, der gleichfalls zur Reduzierung des Ernährungszustandes führt. Es wäre von grossem Interesse, in Zukunft

zu beobachten, ob auch beim menschlichen Morphinisten durch Atropinzugabe eine bessere Erhaltung des Allgemeinzustandes zu erzielen ist. —

Dass bei einmaligen grossen Morphiumgaben die Giftigkeit durch Atropin verringert wird, ist bekannt, doch sei diese Tatsache nochmals durch den folgenden Versuch veranschaulicht. Zwei Serien von Mäusen erhielten pro Gramm-Tier 0,5mg Morphium einmalig injiziert, die eine ohne, die andere mit Beigabe von Atropin. Die ersteren Tiere starben sämtlich innerhalb von 8 Stunden, die anderen blieben trotz profuser Schweissausbrüche sämtlich am Leben.

Der dritten Versuchsreihe liegen Gedankengänge zugrunde, die die Beziehungen des Morphiumgiftes insbesondere zur Schilddrüse betreffen. Es ist neuerdings von Wuth darauf hingewiesen worden, dass die beim Menschen zu beobachtenden Symptome der Morphiumgewöhnung, z. B. die schlaffe Haut, trophische Störungen an Haaren und Nägeln, Hypotonie, Pulsverlangsamung, Obstipation, Impotenz, vorzeitige Menopause, einem Hypothyreoidismus mit den Symptomen eines vermehrten Vagustonus entsprächen. In der Entziehungsperiode dagegen bieten die Unruhe, Angst, warme feuchte Haut, starke Schweisse, Pulsbeschleunigung, Durchfälle, weite Pupillen ein thyreotoxisches Bild, gleichzeitig im Sinne einer Sympathikusreizung.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse führten wir bei unseren Mäusen eine Funktionsprüfung der Schilddrüsentätigkeit durch, zu der wir uns des Azetonitrils nach Reit Hunt bedienen. Die Tiere erhielten dauernd eine einheitliche Kost aus Milch, Brot und Hafer, bei der die tödliche Grenzdosis für weisse Mäuse bei 1,4 mg Azetonitril pro g-Tier liegt. Eine Steigerung der Resistenz der Tiere entspricht einer erhöhten Schilddrüsentätigkeit.

Es zeigte sich bei allen Versuchen, dass für die einige Wochen lang mit Morphium allein behandelten Tiere die tödliche Grenzdosis schon bei 0,8 mg liegt; bei höheren Dosen gehen die Tiere zugrunde. Umgekehrt weisen die mit Morphium und Atropin gespritzten Tiere eine bedeutend höhere Resistenz auf, die Grenze liegt hier bei 1,2, 1,4, ja sogar 1,8 mg Azetonitril.

Es soll hier nicht die Frage erörtert werden, ob wir die unterschiedliche Resistenz gegen Azetonitril auch in unserem Falle mit einem Hyper- oder Hypothyreoidismus in Verbindung bringen dürfen, ich möchte nur die Tatsache hervorheben, dass auch in dieser Versuchsreihe eine Schädigung der Tiere durch den Morphiumgebrauch veranschaulicht wird, die sich durch gleichzeitig verwendetes Atropin kompensieren lässt. Damit glaube ich eine weitere experimentelle Stütze beigebracht zu haben für die Forderung, das Morphium in der Therapie prinzipiell nur in Verbindung mit Atropin zu verabreichen.

Aussprache.

Herr Stëpp (Breslau):

Es wird angefragt, ob Versuche, in Hypnose Einfluss auf den Wasserwechsel zu gewinnen, bekannt sind und ob der Vortragende Erfahrungen über induzierten Diabetes insipidus hat. Der Diskussionsredner hat einen Fall von induziertem Diabetes insipidus gesehen, bei dem im Durstversuch ganz normal konzentriert wurde. Es ist merkwürdig, dass bei wachem Bewusstsein selbst starke psychische Traumen so wenig auf den Stoffwechsel einwirken.

Herr Moritz (Köln):

Im Anschluss an die interessanten Ausführungen von Herrn Hansen über hypnotische Beeinflussung der Wärmeregulation möchte ich kurz auf eine Beobachtung hinweisen, welche die Möglichkeit, die auf Kälte ansprechende glatte Muskulatur der Haut „willkürlich“ zu beeinflussen, dartut, sofern man dabei den Umweg über die Vorstellung einer Kälteempfindung einschlägt.

An den inneren Kliniken stellt sich gelegentlich ein Mann vor, der seine Skelettmuskulatur in viel höherem Maße beherrscht, als das gewöhnlich der Fall ist, so dass er z. B. mit der Muskulatur des Bauches sehr auffällige Rollbewegungen machen kann. Neuerlich behauptet er nun auch, gewisse Gebiete der glatten Muskulatur, z. B. die Arrektoren Pilorum, willkürlich erregen zu können. Er habe es gelernt, indem er die lebhaftere Vorstellung des Frierens in sich erweckt habe.

In einem gleich beim ersten Male gelingenden Selbstversuch habe ich gesehen, dass etwas Derartiges in der Tat möglich ist. Ich habe an meinem entblösten linken Arme im warmen Raume alsbald eine „Gänsehaut“ erzeugen können, wenn ich Arm und Schulter in der Art, wie man es bei Frostgefühl zu tun pflegt, bewegte und die Vorstellung, dass es kalt sei und ich fröre, unter gleichzeitigem Aussprechen solcher Empfindung in mir wach rief. Am rechten Arm gelingt mir der Versuch nicht in gleicher Weise. Möglicherweise gibt es für solche Vorgänge durch Wiederholung eine Bahnung; ich habe den Versuch fast immer am linken Arm angestellt. Es scheint mir hiernach wahrscheinlich, dass es sich auch in den Versuchen Hansens in erster Linie um ein hypnotisches Wegsuggerieren bzw. Ansuggerieren des Gefühles des Frierens gehandelt hat und dass dadurch eine Reaktion des Stoffumsatzes eintrat, die zu den tatsächlich bestehenden thermischen Umständen in Widerspruch stand. Wenn man dies annehmen darf, so muss man an die Möglichkeit denken, da das Gefühl für Wärme und Kälte sehr abstumpfbare ist, dass in dieser Hinsicht abgehärtete Menschen auf thermische Einflüsse quantitativ anders reagieren als nichtabgehärtete, eine Frage, die durch entsprechende Versuche zu entscheiden wäre.

Herr Königer (Erlangen):

Die Mitteilungen des Herrn Stahl sind eine wertvolle Bestätigung und Ergänzung meiner vor ca. 6 Jahren veröffentlichten Untersuchungen über die tiefgreifenden Erregbarkeitsänderungen Kranker durch Antipyretika und Narkotika. Ich erinnere daran, dass gerade diese Substanzen die ersten inneren Mittel waren, an denen ich eine Wirksamkeit und praktisch-therapeutische Verwendbarkeit als unspezifisches Umstimmungsmittel nachweisen konnte. Schon damals konnte ich zeigen, dass diese inneren Mittel sowohl Herdreaktionen wie unspezifische Resistenzerhöhungen auslösen können und dass die Art der Wirkung nur zum Teil von der Dosis, zu einem wesentlichen Teil aber von der Grösse der Intervalle abhängt, in denen wir die Anwendung der Mittel wiederholen. Bei der bisher üblichen Art der häufigen (täglich mehrmaligen) Wiederholung der Darreichung der Mittel in geeigneten Dosen können Herdreaktionen vermieden werden und

es kann durch dies Vorgehen sogar eine fortlaufende heilsame Wirkung im Sinne einer unspezifischen Widerstandserhöhung erreicht werden.

Aus alledem geht hervor, dass diese Mittel nicht lediglich als Symptomatika wirken, wie dies immer noch angenommen wird.

Wir müssen hier von Grund aus umlernen.

XII.

Untersuchungen über die Schlafkurve des Menschen.

Von

Hermann Regelsberger (Erlangen).

Die Untersuchungen wurden nach der Methode der fortlaufenden Messung der Alveolarluft unter Anwendung von Nasenventilen (W. Trendelenburg) vorgenommen.

Untersucht wurden eine grössere Reihe sowohl organischer (Enzephalitis lethargica) als auch funktioneller Schlafstörungen. Ferner wurde der Einfluss von Schlafmitteln auf die Schlafkurve beobachtet.

Die Schlafkurve der akuten Enzephalitis entspricht insofern den Erwartungen, als sich schon am Tage eine Steigerung der Alveolarluft findet, die unter Umständen sogar die Schlafwerte bei Nacht übertreffen kann. Im Allgemeinen zeigt sich, dass hierbei die Schlafkurve des nachts um so grössere Schwankungen und um so stärkere Abweichungen von der Norm zeigt, je mehr am Tage geschlafen wird. Bei einem Patienten mit pallidärem Syndrom, der nur geringe Schlafstörungen zeigte, findet sich die 2gipfelige Schlafkurve wie beim Normalen, die jedoch nach längerem Skopolamingebrauch in eine 1gipfelige Kurve übergeht. Bemerkenswert ist dabei des weiteren, dass unter Skopolaminmedikation eine Niveaushiftung der ganzen Schlafkurve eingetreten ist, derart, dass diese nach Skopolamin auf tieferem Wachniveau aufgesetzt erscheint wie vor der Medikation. Da das Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes unter der Skopolaminwirkung sogar erhöht ist, ergibt sich aus der Alveolarcurve, dass auch das Gesamtniveau der Wasserstoffionenkonzentration im 2. Falle tiefer steht als im ersten. Unter Annahme der Wintersteinschen Reaktionstheorie würde das heissen, dass im 2. Falle auch die Erregbarkeit des Atemzentrums im Ganzen auf ein tieferes Niveau einreguliert war als im ersten. Daraus folgt, dass für die Schlafkurve des Menschen eine ähnliche Niveaushiftung zustande kommen kann, wie sie etwa für die Tageskurve der Temperatur (resp. des Fiebers) aus klinischer Erfahrung hinreichend bekannt ist.

Weitere Analogien zwischen Temperatur und Schlafkurve ergeben sich, wenn man die Art des Erwachens aus dem Schlafe berücksichtigt. Man findet in der Regel einen plötzlichen („kritischen“) Absturz der alveolaren Kohlensäure im Moment des Erwachens unter pathologischen Bedingungen, dagegen einen treppenförmigen Abfall der Schlafkurve nach Art einer lythischen Entfieberung.

Der Gedanke liegt nahe, derartige plötzliche Veränderungen in der Erregbarkeit des Atemzentrums zentrogen entstanden zu denken, wobei man an die Tätigkeit übergeordneter Atemzentren zu denken hat. Soweit unsere bisherigen Versuche reichen, bestätigen sie im wesentlichen die Befunde englischer Autoren (Trevan), wonach nach Abtrennung der vorderen Vierhügel eine Senkung der alveolaren Kohlensäure als Ausdruck einer Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums entsteht. Ferner ergibt sich aus den Untersuchungen Graham Browns am Affenhirn, dass in der Nähe des Aquäduktus Sylvii ein das medulläre Atemzentrum beeinflussender Nervenpunkt liegt. Es ist jedenfalls eigenartig, dass dieses übergeordnete Atemzentrum sich in einer Hirn-gegend befindet, in welche wir nach neuerer Auffassung die Steuerung des Schlafes zu verlegen haben.

Die Schlafkurve bei nervöser Schlaflosigkeit ist insofern bemerkenswert, als sich die hier meist vorhandene Einschlafhemmung in unregelmäßigem, oft tief einschneidendem Zackenverlauf äussert. In dem Maße, wie evtl. der Schlaf unter Wirkung eines Schlafmittels eintritt, erhebt sich dann die Kurve zu mehr oder weniger hochgelegener Continua. Die normale zweigipfelige Schlafkurve zeigt sich in solchen Fällen mehr oder weniger als eine starke Verzerrung des normalen Kurvenverlaufs.

Es entsteht die weitere Frage, wie weit die Höhe der alveolaren Kohlensäure als Maß der Schlafiefe dienen kann. Es lässt sich zeigen, dass in bestimmten Fällen — und zwar wiederum vornehmlich bei nervöser Schlafstörung — ein Hochtreten der Alveolarluft stattfindet, ohne gleichzeitigen Bewusstseinsverlust. Da sich in diesen Fällen die übrigen vegetativen Zeichen des Schlafes (Augensymptome, Tonusänderungen) der Alveolarluft parallel verändern, so ergibt sich daraus die Möglichkeit einer Trennung von Gehirn- und Körperschlaf. Man muss annehmen, dass, wenn auch nervöse Reize zu einer Hemmung des Gehirnschlafes führen, so doch die vorhandene vegetative Umstellung eine gewisse Erholungsmöglichkeit schafft.

Eine solche Trennung von Gehirn und Körperschlaf gilt indessen nur für einen gewissen mittleren Bereich der Alveolarwerte. Bei maximaler Erhöhung der alveolaren Kohlensäure fanden wir dieser stets einen tiefen Bewusstseinsverlust parallel gehen. Das zeigt am besten die Untersuchung eines Patienten mit Enuresis nocturna. Hier fanden sich die höchsten bisher mit der Methode gefundenen Alveolarwerte von nahezu 57 mm Hg. Wie die Kontrollbeobachtung zeigte, hatte das Einnässen in der Zeit des Kurvengipfels stattgefunden. Die Untersuchung beweist, dass zum mindesten einige Fälle von Enuresis nocturna auf abnormem Tiefschlaf beruhen.

Um den vorerwähnten Fragenkomplex in einfacher Weise auch der medizinischen Praxis zugänglich zu machen, wurde eine Apparatur konstruiert, welche es ermöglicht, die Alveolarluft des schlafenden Patienten selbsttätig abzusaugen, zu analysieren und den Kohlensäureprozentgehalt kurvenmäßig zu registrieren.

XIII.

Einfluss der Ernährung auf das Tumorwachstum.

Von

Prof. Dr. E. Friedberger,

Direktor des Forschungsinstituts für Hygiene und Immunitätslehre,
Berlin-Dahlem.

Mit 1 Abbildung.

Ich verstehe unter „primärem Anschlagswert“ einer Nahrung die prozentuale Gewichtszunahme einer Ratte von etwa 40 g bei Verfütterung der betreffenden Nahrung innerhalb eines Monats. Diesen Anschlagswert bei einzelnen Fütterungsregimes zeigt die nachfolgende Tabelle I.

Tabelle I

Anschlagswert verschiedener Nahrungsmittel bei jungen Ratten (± 40 g).

	Zunahme nach 30 Tagen in % des Anfangs- gewichts	Der Anschlagswert des Hafers = 1 gesetzt
Hafer	42,1	1,00
Brot	52,6	1,25
Milch, roh	81,8	1,94
Erbsen, konserviert	83,0	1,97
Erbsen, frisch	135,0	3,20
Vollei, roh	154,4	3,66
Hausmannskost, roh	252,0	6,00
Eidotter, roh	442,8	10,50

Als „sekundären Anschlagswert“ bezeichne ich den Anschlagswert in seiner Abhängigkeit von der Zubereitung der Nahrung speziell vom Kochen. Über diese Abhängigkeit siehe meine früheren Veröffentlichungen M. med. W. 1926, Nr. 25/26, D. med. W. 1926, Nr. 42, Klin. W. 1926, Nr. 42.

Deutlich tritt die Minderung des sekundären Anschlagswertes durch die Erhitzung bei ausschliesslicher Verfütterung von Brotkrume und Kruste zutage. Werden Ratten mit Brotkrume ad libitum gefüttert, so wachsen sie bedeutend schneller, als wenn ihnen unter entsprechenden Bedingungen Rinde gereicht wird. (Demonstration von Kurven s.S. 107.)

In Gemeinschaft mit Herrn Dr. Grünstein habe ich nun untersucht, in welcher Weise der Anschlagswert der Nahrung das Tumorwachstum beeinflusst. Die Versuche wurden an über 150 Ratten, die mit Jensen-Sarkom geimpft waren, angestellt. Wir bezeichnen das vor der Impfung gereichte Futter als „Aufzuchtfutter“, das nach der Impfung gegebene als „Tumorfutter“.

I.

Wir untersuchten zunächst bei ein und derselben gemischten Kost den Einfluss der Kochdauer auf das Tumorwachstum an 75 Ratten. Als Aufzuchtsfutter in den einzelnen Versuchen wurde Hafer oder gemischte Kost roh, gar bzw. übergar, als Tumorfutter wurde ausschliesslich gemischte Kost, jeweils in den einzelnen Versuchen roh, gar oder übergar gereicht.

Das Ergebnis zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle II
Einfluss des sekundären Anschlagswertes (Kochen) auf Impftumoren (Rattensarkom) bei Verfütterung gemischter Kost.

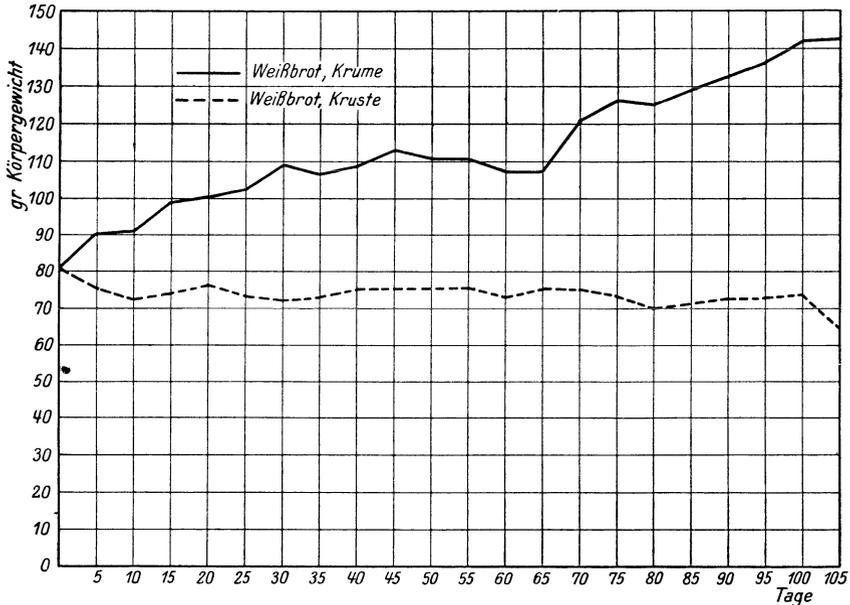
Aufzuchtfutter	Bereitung der gemischten Kost Tumorfutter	Zahl der Tiere	Tumor angegangen bei	
			absolut	in %
Hafer	Roh	7	5	71,5
„	Gar	7	5	71,5
„	Übergar	7	3	42,9
Hafer	Roh	6	6	100,0
„	Gar	6	6	100,0
„	Übergar	6	5	83,3
„	Nur Haferkontrolle	6	4	66,6
Gemischte Kost (je 2 Tiere Milch)	Roh	10	10 (2)	100,0
Gemischte Kost (je 2 Tiere Milch)	Gar	10	8 (1)	80,0
Gemischte Kost (je 2 Tiere Milch)	Übergar	10	6 (1)	60,0

Die in () gesetzten Tiere sind mit Milch (Ziege) vorgefüttert. Gar = auf 100° erhitzt, Übergar = 1 Std. 100° in geschlossener Flasche.

Aus ihr ergibt sich, dass der Tumor bei ein und derselben Kost um so häufiger angeht, je roher das Essen ist. Der Unterschied macht sich besonders dann deutlich geltend, wenn die verschieden erhitzte Kost auch zur Aufzucht gegeben wurde. (Der mangelnde Unterschied zwischen roh und gar in den Versuchen mit Hafervorfütterung ist wohl darauf zurückzuführen, dass das Garen nicht sehr lange erhitzt war und dass es sich dabei schon um ausgewachsene Tiere gehandelt hat.)

Aus diesen Versuchen ergibt sich also in ihrer Gesamtheit, dass der Anschlagswert der Nahrung bei einer und derselben Ernährung nicht nur für den wachsenden Organismus, sondern auch für den wachsenden Tumor um so grösser ist, je weniger die Nahrung für die „Aufzucht- und Tumorfütterung“ durch das Kochen denaturiert ist.

Anschlagswert verschiedener Brotsorten des Handels.
 (Mengen ad libit)
 Tiere des gleichen Wurfs.



II.

In einer weiteren Reihe von Versuchen haben wir nicht dasselbe Futter verschieden erhitzt gegeben, sondern wir haben den primären Anschlagswert verschiedener Fütterungsregimes auf das Tumorwachstum untersucht.

Wir bringen hier Versuche mit zwei extremen Fütterungsregimes:

1. mit Eidotter mit dem höchsten und
2. mit Graubrot mit einem sehr niederen primären Anschlagswert.

Es handelt sich um Eiertiere, die, wie die Tabelle ergibt, durch 4 bis 6 Monate hindurch ausschliesslich mit Ei aufgezogen waren.

Als „Tumorfutter“ erhielt die eine Hälfte das Aufzuchtsfutter, die andere Hafer.

Die dritte Serie erhielt als „Aufzuchtsfutter“ und „Tumorfutter“ Graubrot (Krume und Kruste).

Auch hier Aufzucht durch fast 6 Monate mit demselben Futter.

Alle Tiere wurden gleichzeitig mit Tumor in gleicher Weise geimpft.

Das Ergebnis zeigt die nachstehende Tabelle.

Tabelle III

Einfluss einer optimalen (Eidotter) und einer spärlichen (Brot) Nahrung auf Impftumoren (Rattensarkom).

Aufzuchtfutter	Durch Tage	Tumor- futter	Tumoren angegangen	Lebensdauer nach der Impfung (Tage)	Tumor- gewicht in g	Quotient		
						Körpergewicht	Tumorgewicht	
						in g		
Vollei 10'70 ⁰	163	Wie Auf- zuchtsfutter	+++ +++ +++ +++ +++ +++ 100 %	— 42 32 26 32 30	— 90 100 53 60 60	72,6	— 255/90 = 2,8 243/100 = 2,4 203/53 = 3,8 187/60 = 3,1 180/60 = 3,0	— 3,0
Dotter, roh	128							
„ 10'70	127							
„ 3'100 ⁰	158							
„ 10'100 ⁰	127							
„ 10'100 ⁰	158							
Vollei 10'70 ⁰	217	Hafer	+++ +++ +++ +++ +++ +++ 100 %	27 27 26 26 25 27 27	30 40 35 24 19 32 35	30,7	140/30 = 4,6 185/40 = 4,6 190/35 = 5,1 158/24 = 6,5 145/19 = 7,6 150/32 = 4,7 155/35 = 4,4	5,3
Dotter, roh	128							
„ 10'70 ⁰	145							
„ 10'70 ⁰	128							
„ 3'100 ⁰	158							
„ 10'100 ⁰	128							
„ 10'100 ⁰	158							
Graubrot (Rinde, Kruste)	178	Wie Aufzuchs- futter	(—) (+) (—) (+) 50 % ¹⁾	> 120 > 120 > 120 35	— — — 20	20,0	— — — 120/20 = 6,0	— — — 6,0
„ „ „	178							
„ „ „	178							
„ „ „	178							

Aus ihr erhellt, dass der Tumor um so häufiger angeht, je höher der Anschlagswert der Nahrung bezüglich des Aufzuchtsfutters und des Tumorfutters ist. Auch die Wachstumsintensität der Tumoren zeigt eine Abhängigkeit im gleichen Sinn (Spalte 6 der Tabelle III). In Spalte 7 ist der Quotient Körpergewicht zu Tumorgewicht post mortem angeführt. Er ist um so geringer, je grösser der Nenner d. h. der Tumor ist.

III.

Die Versuche ergeben bei aller Vorsicht und Zurückhaltung, die bei Übertragung der Tierversuche auf den Menschen geboten ist, doch vielleicht gewisse Richtlinien für die diätetische Krebsbehandlung. Man müsste darnach nicht, wie es üblich ist, die Krebskranken reichlich ernähren, sondern möglichst knapp mit Nahrung von geringem Anschlagswert. Vielleicht ist die Kachexie bei Tumorträgern, die man durch eine überreiche Ernährung zu bekämpfen sucht, nur eine Abwehrmaßnahme des Organismus gegenüber dem Tumor.

Manche unserer Tierversuche sprechen dafür, dass eine knappe Ernährung sogar Rückbildung von Tumoren begünstigt. Was hier für maligne Tumoren ausgeführt ist, gilt auch vielleicht für gutartige (Myome usw.).

¹⁾ (+) = Tumor zurückgegangen.

Wohl zu unterscheiden von der Frage der Beeinflussung des Wachstums einmal vorhandener Tumoren durch die Ernährung ist die andere Frage, ob und inwieweit die Diät die Tumordisposition begünstigt.

Um den Einfluss der Ernährung auf die Tumordisposition zu studieren, müsste man Versuche über die Frequenz der Spontantumoren an grossen Versuchstierpopulationen bei verschiedener Ernährung anstellen.

Auch am Teerkrebs und anderen künstlich erzeugten Tumoren wären Versuche angezeigt.

Die Tatsache, dass bei reiner Haferfütterung der Tumor nur in 66% anging, bei Eiaufzucht und Hafer nachfütterung aber in 100%, spricht immerhin dafür, dass nicht nur das Tumorstadium, sondern auch die Tumordisposition zum mindesten für den Impftumor durch eine üppige Ernährung erhöht werden kann. Aber die natürliche Tumorentstehung ist freilich immer noch etwas anderes als künstliche Verimpfung von Tumormaterial.

Der günstige Einfluss von Hungerkuren auf die Entwicklung von Tumoren war schon den Ärzten im Altertum bekannt. Man hob vor allem die schmerzstillende Wirkung hervor, die wohl auf einer Sistierung des Wachstums beruht. Im 18. Jahrhundert spielten dann Hungerkuren (fames cura) beim Krebs eine grosse Rolle. Doch geriet die Erkenntnis hierüber anscheinend in Vergessenheit, wenn auch später noch Hellin, Hopmann, Hoehenegg u. a. die Hungerbehandlung wieder aufgenommen haben.

Auch experimentell liegen schon Angaben vor; hier sind die Ergebnisse teilweise divergierend. Manche Autoren finden bei Fleischfütterung Zunahme des Tumorstadiums, andere sogar bei vegetabilischer Ernährung. Es kommt, wie wir auf Grund unserer Ergebnisse annehmen möchten, gar nicht so sehr auf die einzelnen Nahrungsmittel und ihren Kaloriengehalt an, als darauf, ob durch das entsprechende Ernährungsregime (nach Zusammensetzung und Zubereitung) der Anschlagwert erhöht wird oder nicht. Dementsprechend kann auch ungenügende Vitaminzufuhr oder Mineralsalz-mangel eine Minderung des Tumorstadiums bedingen und ebenso eine einseitige kalorienreiche Nahrung wie z. B. Fett.

Aussprache.

Herr Stepp (Breslau):

Stepp berichtet über einen Fall von allerschwerster Kachexie bei stenosierendem Pyloruskarzinom, bei dem die Operation die Möglichkeit der Totalexstirpation wegen des Fehlens von Metastasen ergab, wo aber wegen der grossen Hinfälligkeit zunächst nur die Gastroenterostomie ausgeführt wurde. Die Patientin erholte sich innerhalb der folgenden Wochen wunderbar (Gewichtszunahme 30 Pfund). Bei der 5 Wochen später vorgenommenen zweiten Operation zeigte sich der ganze Bauch von Metastasen übersät. Der Tumor war infolge der vorzüglichen Ernährung enorm gewachsen und hatte zu allgemeiner Metastasierung geführt.

XIV.

Zur Frage der Vorbeugung des Basedowschen Leidens.

Von

Dr. Michael Guhr (Tatranska-Polianka Tatra Westerheim).

Über die Verhütung einer Krankheit zu reden, deren Krankheitserreger unbekannt ist, erscheint unreell, wenn man neben dem Krankheitserreger selbst die Umstände, welche den Ausbruch des Leidens herbeiführen oder fördern, unbeachtet lässt.

Bei der Erforschung der Ätiologie des Basedowschen Leidens wurde dem auslösenden Gelegenheitsumstände, dem Schreck, lange Zeit hoch überschätzt, sogar die Rolle des Krankheitserregers zugeschrieben. Heute nehmen wir eine Krankheitsbereitschaft bei den für dieses Leiden disponierten Menschen an, welche an rudimentären Symptomen des Basedowschen Habitus: Merseburger Trias, Vasomotorenlabilität, Sukkulenz der Haut, Tremor, Metabolismus, Struma, thymico-lymphatisch-exudativer Habitus oder durch die Anhaltspunkte der Abstammung oft erkenntlich sind.

In der Beobachtungsreihe von 1250 Basedowkranken sehen wir das Auftreten des Leidens über 8 Dezennien des menschlichen Lebens verteilt. In das erste Dezennium entfallen 13 männlich, 28 weiblich, in das zweite 23 m., 80 w., in das dritte 51 m., 276 w., in das vierte 57 m., 274 w., in das fünfte 76 m., 214 w., in das sechste 33 m., 103 w., in das siebente 8 m., 12 w., in das achte 2 w.

Die Träger des Leidens fühlten sich vor dem Ausbruch der Krankheit als gesunde Menschen, wenn Grazilität, Obesität, schwache Menstruation, schlechte Laktationsfähigkeit, Intoleranz der Wagenfahrten, des Meeres, des Rauchens sich auch hervortaten.

Unser Bestreben muss sein, den Ausbruch des Leidens, der heute bei den Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, bei den Männern zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr kulminiert, hier später hinauszuschieben.

Eine andere meiner Beobachtungsreihen an 229 Basedowkranken orientiert, monatsweise geordnet, über das Auftreten der ersten Basedowkrankungserscheinungen in den einzelnen Monaten des Jahres.

In diese Gruppe wurden Erkrankungen, die mit Jodverabreichung oder der Laktationsperiode in Zusammenhang standen, bei ihrem Entstehen nicht aufgenommen.

Es entfallen in den Monat Januar 17, Februar 31, März 34, April 31, Mai 28, Juni 34, Juli 5, August 6, September 1, Oktober 6, November 8, Dezember 8 Erkrankungen.

Die grosse Masse der Erkrankungen fällt in die Frühlingsmonate, nicht das allgemeine Frühlingserwachen, sondern die Winterschäden rühren sich hier, ähnlich wie es bei Phlyktänen, Lymphomem altersher bekannt ist. Geschlossene Wohnräume des Winters, vitaminarme Nahrung im allgemeinen, zu der sich oft eine auf individuellen Geschmack zurückzuführende recht unrationelle Auswahl der Speisen gesellt, sind die Winterschäden; dass die Inkretdrüsen, an ihrer Spitze die Schilddrüse, auf qualitativ unzureichende Ernährung auffallend ansprechen, beweisen Wahrnehmungen sowohl ex nocentibus wie ex juvantibus. So berichteten die Blätter bald nach Friedensschluss über das gehäufte Vorkommen der Struma in Wien, das später mit Besserung der Ernährung vollkommen schwand. Das 6jährige Schwesterchen eines an Basedow erkrankten 10jährigen Mädchens verlor seine Struma nach Regelung der Diät vom Standpunkte der Vitamine und Verabreichung eines Phosphorpräparates.

In einer Strumagegend der Karpathenländer in Polhora (Tschechoslowakei) kommen Jodquellen vor. Hier sieht man viele Menschen mit Basedowerscheinungen. Der Kreisarzt kennt Fälle, die mit Besserung der Ernährungsbedingungen im Orte selbst eine Besserung der Struma erfuhren.

Zur Prophylaxe des Basedowschen Leidens empfiehlt sich eine hygienisch-diätetische Lebensweise — Luft, Licht, Vitamine, — Fernhalten von Schädlichkeiten, gegen die die Sympathikotoniker besonders empfindlich sind, das sind Nikotin, Koffein, Alkohol, schliesslich Regelung der Diät im Sinne der Althschen und Balintschen tryptophanarmen Diätvorschriften.

XV.

Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen der Schilddrüse zum vegetativen System.

Von

Dr. Erwin Schliephake, Assistenten der med. Klinik Jena
(Dir. Prof. Veil).

Eine der hauptsächlichst bekannten Tatsachen der Physiologie der Schilddrüse, die wir als gesichert ansehen können, ist die Verknüpfung dieser Drüse mit dem Stoffwechsel, auf den sie eine stark anregende Wirkung hat. Die Wege, auf welchen das vor sich geht, lassen sich aber noch keineswegs in genügender Klarheit übersehen. Da sich das Zentralnervensystem zur Beeinflussung des Stoffwechsels im allgemeinen des Umwegs über die vegetativen Nerven bedient, glaubte man in Analogie damit auch die Angriffsweise des Schilddrüsenhormons in

irgend einer Beziehung zu diesem System suchen zu müssen, und es sind zahlreiche Versuche in dieser Richtung unternommen worden.

Auf Grund vieler solcher Versuchsergebnisse sind einige Forscher zu der Auffassung gekommen, dass das Schilddrüsenhormon Vagus und Sympathikus in gleicher Weise gegen Erregungen von anderer Seite sensibilisiere. Diese Lehre hat sehr viel Bestechendes, aber es sind doch viele Zweifel an dem Wert der zugrunde liegenden Versuche laut geworden, auch lassen sich viele Tatsachen nicht vom Gesichtspunkt des vegetativen Nervensystems allein erklären. Ich führe nur als Beispiel die Beeinflussung der Phagozytose oder der Blutgerinnung durch Schilddrüsenstoffe an.

Den Anlass zu meinen im August v. J. begonnenen Versuchen boten Beobachtungen, die ich mit Cholininjektionen an Menschen gemacht hatte; es war mir nämlich dabei aufgefallen, dass bei Basedowkranken der Schwellenwert der Wirkung ganz bedeutend höher lag als bei Gesunden.

Der Tierversuch mit seinen einfacheren Verhältnissen erschien mir günstiger, um zu einem Einblick in das Verhalten vegetativer Gifte bei gesunden und schilddrüsenlosen Tieren zu gelangen. Da nur die intravenöse Injektion einwandfreie Verhältnisse gewährleistet, so spritzte ich Hunden Suprarenin und Cholinchlorid sowie andere Cholinpräparate ein und registrierte dabei gleichzeitig den Blutdruck nach Ludwig und das Elektrokardiogramm. Durch diese Untersuchungsweise werden im Blutdruck, Reizbildung und Erregungsleitung des Herzens drei verschiedene Grössen erfasst, die momentan in feinsten Weise auf Störungen im sympathisch-parasympathischen Gleichgewicht reagieren. Wir brauchen uns durch diese gleichzeitige Verzeichnung nicht auf ein einzelnes Symptom zu verlassen, das in seiner Abhängigkeit von noch anderen Faktoren ein falsches Bild ergeben könnte.

Nach den ersten gelungenen Versuchen am gesunden Tier wurde die Schilddrüse unter peinlichster Schonung der Epithelkörperchen extirpiert und das Tier danach einige Monate sich selbst überlassen. Nach mindestens zwei Monaten folgten dann weitere Versuche, bei welchen die gleichen Präparate wieder eingespritzt wurden.

Zur Veranschaulichung meiner Befunde will ich nur kurz eine Suprarenin- und eine Cholinkurve zeigen, auf denen die Veränderungen sehr charakteristisch zutage treten.

Wir sehen in der Adrenalinkurve beim gesunden Hund nach 15 Sekunden eine starke Blutdrucksteigerung, die schon nach $2\frac{1}{2}$ Minuten in eine Senkung übergeht. Nach etwa 7—9 Minuten ist die Norm erreicht. Die Amplitude vergrössert sich etwas, um dann wieder kleiner zu werden. Die Schlagdauer des Herzens zeigt nur ganz kurz eine Verkleinerung und ist danach stark verlängert, ebenso die Überleitungszeit. Diese anfängliche Verlangsamung des Herzrhythmus wird bekanntlich auf eine Miterregung von Vagusapparaten zurückgeführt.

Beim schilddrüsenlosen Tier erfolgt die Blutdrucksteigerung genau so wie beim gesunden; auch die mit Blutdrucksenkung einher-

gehende zweite Phase der Suprareninwirkung bietet bei diesem Tier keinen Unterschied. Dagegen tritt eine vergrößerte Amplitude ganz bedeutend stärker hervor, wir sehen Werte von 42 mm Hg gegenüber 16 beim gesunden Tier. Die Frequenz verhält sich fast ebenso wie in gesunden Zeiten, nur die Extrasystolen fehlen. In andern Kurven, die ich der Kürze der Zeit halber nicht zeigen kann, bestand meist ein Überwiegen der zweiten verlangsamten und blutdrucksenkenden Phase beim schilddrüsenlosen Tier, so dass hier auch in Anbetracht der vergrößerten Amplitude vielleicht an einen Vagus-einfluss zu denken wäre.

Hier gibt die Cholinkurve ein sehr eindrucksvolles Bild. Wie man sieht, reagiert das Tier auf 0,06 g eines Cholinpräparates mit einer bedeutenden Blutdrucksenkung sowie grosser Zunahme der Amplitude und der Überleitung bis zum Block.

Nach Fehlen der Schilddrüse wurde dem Tier nur ein Drittel der Menge gegeben. Die Reaktion darauf ist aber ganz ausserordentlich stark, viel stärker als vorher bei der dreifachen Menge. Es tritt vollständiger Vorhofs- und Kammerstillstand ein, dem erst allmählich einige schwache Schläge folgen. Noch nach 7 Minuten, einer Zeit, wo sich das gesunde Herz längst erholt hat, ist noch keine Vorhofstätigkeit zu bemerken, und es besteht Kammer-Automatie. Erst nach 9 Minuten sieht man im Elektrokardiogramm wieder Zeichen einer Vorhofstätigkeit, die aber nicht regelmäßig ist, sondern das Bild des Vorhofflimmerns aufweist, bei niedriger Frequenz. Das Flimmern wurde noch nach einer Stunde beobachtet und erst durch weitere Eingriffe beendet.

Wie lassen sich nun diese Befunde erklären?

Nehmen wir eine gleichmäßige Sensibilisierung sowohl des sympathischen wie des parasympathischen Anteils des vegetativen Nervensystems durch die Schilddrüse an, so ist es nicht ersichtlich, warum nach ihrer Entfernung eine so grosse Überempfindlichkeit gegen das vagusreizende Cholin vorhanden ist, so dass man fast versucht wäre, vom Wegfall eines vagusdämpfenden Einflusses zu sprechen, während das Adrenalin in seiner sympathikotropen Wirkung kaum beeinträchtigt wird. Auch eine einseitige Sensibilisierung des Sympathikus erscheint aus dem gleichen Grund unwahrscheinlich. Dass der Wegfall einer sympathischen Gegenwirkung das Hervortreten vagischer Gifte so sehr begünstigen sollte, wie es in meinen Versuchen der Fall ist, lässt sich durch nichts begründen. Eigene, noch nicht veröffentlichte Versuche zeigen, dass nach Lähmung des Sympathikus durch Ergotamin die Cholinwirkung zwar auch stärker ist als vorher, aber lange nicht in dem Maß wie hier.

Auch eine entgiftende Funktion der Schilddrüse muss in den Bereich der Betrachtungen gezogen werden, insofern als es vielleicht möglich wäre, dass beim gesunden Tier ein Teil des Cholins durch Schilddrüsenstoffe zerstört oder paralysiert würde. Hierüber müssen noch weitere Versuche Aufschluss geben. Selbst bei Annahme eines

solchen Vorganges wäre nicht erklärt, warum in der Suprareninkurve die einer Vaguserregung entsprechenden Abschnitte beim schilddrüsenlosen Tier deutlicher hervortreten. Wir kommen also weder mit der Annahme einer Sensibilisierung vegetativer Nerven noch einer Entgiftung weiter.

Meiner Ansicht nach können wir die Versuchsergebnisse nur verstehen, wenn wir den Begriff des vegetativen Systems weiter fassen, als es meist üblich ist. Nicht nur das vegetative Nervensystem dürfen wir betrachten, sondern alle autonom tätigen, vom Zentralnervensystem nicht direkt abhängigen Substrate des Stoffwechsels, deren Tätigkeit allerdings von Vagus und Sympathikus reguliert wird, müssen zusammengefasst als Einheit angesehen werden. Überhaupt sollen wir bei der Betrachtung von Giftwirkungen zunächst vom Organismus als Ganzem ausgehen, dessen Einzelteile nur mehr oder weniger hervorstechend reagieren.

So wird auch das vegetative System als Ganzes auf Gifte und Hormone ansprechen, wobei einmal der vegetative Nerv mehr hervortreten kann, einmal die Stoffwechselzentren, ein andermal die reagierende Zelle.

Wenn wir nun sehen, wie der Cholinostoss beim gesunden Tier am Herzen nur vorübergehende Störungen veranlasst, am schilddrüsenlosen Tier aber Vorhofflimmern hervorruft, so können wir das nur ver-

Suprareninwirkung beim Hund. Tier 5.

Zeit Min.	Vor Operation				2 Monate nach Entfernung der Schilddrüse			
	Blutdruck	Amplitude	R-R	P-R	Blutdruck	Amplitude	R-R	P-R
Suprarenin 0,5 mg	262	11	290	90	262	11	470	100
$\frac{1}{4}$	320	12	210	90 a-v-Extra-	300	9	320	100
$\frac{1}{2}$				ystolen	330	42	620—1200	100 Block 2:1
1	316	6	a-v-Dissoz.		330		920	100
$1\frac{1}{2}$	304	16	580	115	330			
2	296	11	450	120	330	30	530	125
$2\frac{1}{2}$	240	9	350	95	279	19	500	100
3					245	14	500	100
$3\frac{1}{2}$	232	7	340	90	230	12	480	110
4	218	6	325	90	240	12	480	105
5					240	10	475	100
6	228	5	315	100				
7	244	8	300	100				
9	249	7	300	90	260	10	450	100

stehen unter einer Schädigung der Herzzelle selbst. Auch die übrigen Versuchsergebnisse werden verständlich, wenn wir einen veränderten Reaktionszustand der Gewebe auf vegetative Gifte nach dem Wegfall der Schilddrüse annehmen. Ob diese Gifte ihrerseits wieder an nervösen Apparaten oder der Zelle direkt angreifen, ist eine Frage, deren Erörterung hier zu weit führen würde, und ich begnüge mich daher nur mit der kurzen Zusammenfassung, dass nach Wegfall der Schilddrüse eine veränderte Reaktionsbereitschaft des vegetativen Organismus auf Cholin und Suprarenin eintritt, wobei die einem Vagusreiz entsprechenden Erscheinungen stark hervortreten bei wenig veränderter sympathischer Wirkung.

Die Befunde werden unserm Verständnis viel näher rücken, wenn wir die Gesamtheit aller vegetativen Apparate als vegetatives System in den Mittelpunkt der Betrachtung stellen, wobei die reagierende Zelle als gleichberechtigtes Glied neben den vegetativen Nerven dasteht.

Cholinwirkung beim Hund. Tier 6.

Zeit Min.	Vor Operation				2 Monate nach Entfernung der Schilddrüse			
	Blutdruck	Amplitude	R-R	P-R	Blutdruck	Amplitude	R-R	P-R
0	254	7	330	95	244	5	280	80
Cholin 0,06	unter				Cholin 0,02			
1/4	190	45	435	180 part. Block	unter 120	Stillstand		
1/2	200	20	620	tot. Block	„ 120	Nur einzelne kleine Ausschläge		
1	210	18	640	a-v-Rhythmus	„ 120	Atemstillstand		
1 1/2	212	14	650		168	44	K. Automatie	
2	222	12	640					
2 1/2								
3	266	12	580	200	166	32		
4					174	28	Keine sichtbare Vorhoffstätigkeit.	
5	294	6	540	150	176	31		
8	264		530	125				
9	264		505	125	186	30		
11	255		470	120	200	26	Vorhofflimmern	
14	255		470	120	222		460—700 „	
17	254	7	420	100	166	24	460—700 „	
20					180	9	340—560 „	

XVI.

Ein Beitrag zum Jodstoffwechsel der Hyperthyreosen.

Von

Dr. Alexander Sturm (Jena, Mediz. Univ.-Klinik).

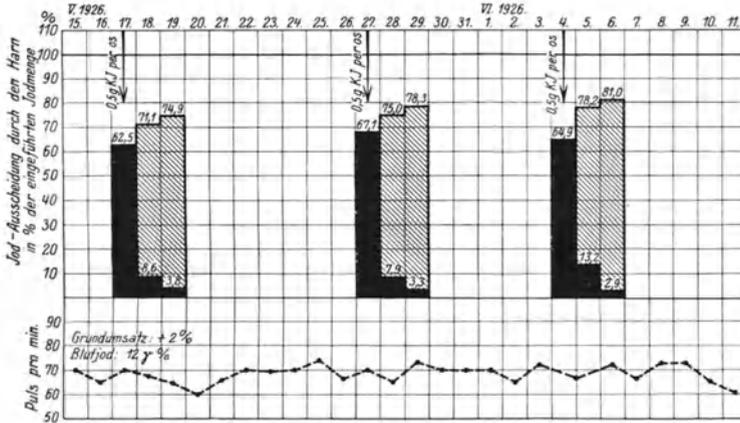
Mit 4 Kurven.

M. D. u. H.! Die Frage nach der Physiologie und Pathologie der Schilddrüse ordnet sich als Teilproblem ein in den grossen Fragenkomplex nach dem Jodhaushalt des menschlichen Organismus. Trotzdem dies schon lange erkannt wurde, sind unsere Kenntnisse über den Jodstoffwechsel des normalen, besonders aber des pathologischen Menschen sehr spärlich. Wir konnten in einer früheren Arbeit zeigen, dass die Fellenbergsche Jodbestimmungsmethode es uns heute ermöglicht, die winzigen Jodmengen, mit welchen im Jodhaushalt des Menschen zu rechnen ist, quantitativ zu erfassen und den Jodstoffwechsel eingehend zu erforschen. Wir haben damals darauf hingewiesen, dass es sich vor allem empfiehlt, den Jodstoffwechsel im Anschluss an eine Jodbelastung zu studieren; als Dosis der Jodbelastung wählten wir 0,5 g Kaliumjodid, was 0,38 g Jod entspricht. Nach einer Reihe von Vorversuchen an Normalen dehnten wir unsere Untersuchungen auf Basedowkranke aus. Verfolgten unsere Arbeiten zunächst lediglich physiologische Zwecke, so zeitigten sie doch auch in klinisch-therapeutischer Hinsicht überraschende Ergebnisse.

Der normale Mensch scheidet von der ihm per os verabreichten Jodmenge, gleichgültig ob die Joddosis 50 oder 500 mg beträgt, oder ob Jod in Form von Kaliumjodid oder Lugolscher Lösung gereicht wird, am ersten Tage etwa 65—70% durch den Harn aus; nach 3 Tagen hört die vermehrte Jodausscheidung im Urin auf. Im ganzen können 75—80% des eingeführten Jods wiedergefunden werden; der Rest kommt zum Teil durch den Schweiß und andere Drüsenexkrete zur Ausscheidung, zum Teil wird er im Körper längere Zeit zurückgehalten. Mit dem Kot verlassen nur ganz geringe Jodmengen den Körper. Im Blut zeigen sich bereits 24 Stunden nach der Jodgabe fast normale Jodwerte; der grösste Teil des zugeführten Jods hat bereits die Blutbahn wieder verlassen. Wiederholt man im Abstand von 1—2 Wochen die einmalige Jodgabe von 0,5 g Kaliumjodid, so findet sich stets dieselbe Art der Jodaus-

scheidung wie bei der erstmaligen Gabe, beim sogenannten ersten „Jodstoß“. Dies geht hervor aus

Kurve I. Katharina E., 25 Jahre. Normalperson.



Einer 25jährigen Normalperson wird 0,5 g Kaliumjodid per os verabreicht. Am ersten Tage findet man 62,5% der eingeführten Jodmenge im Harn, am nächsten Tage 8,6%. Die Gesamtmenge des im Harn wiedergefundenen Jods beträgt 74,9%. Eine nach 10 Tagen und nach 3 Wochen wiederholte Jodgabe kommt in ganz ähnlicher Weise wie das erste Mal zur Ausscheidung. Klinisch bedingt die Jodgabe keinerlei Reaktion; die Pulskurve bleibt völlig unverändert.

Ein ganz anderes Bild der Ausscheidungskurve des in der gleichen Dosis verabreichten Jods zeigt uns der Basedowkranke. Hier fällt uns von vornherein eine Abwegigkeit in zweierlei Hinsicht auf:

1. Derselbe Basedowkranke kann bei wiederholter Jodgabe hinsichtlich der Jodausscheidung und der klinischen Reaktion auf den Jodstoß ganz verschieden reagieren.

2. Von 11 Basedowfällen beantworten 9 den ersten, einmaligen Jodstoß mit Jodretention, 2 mit beschleunigter und vermehrter Jodausschwemmung.

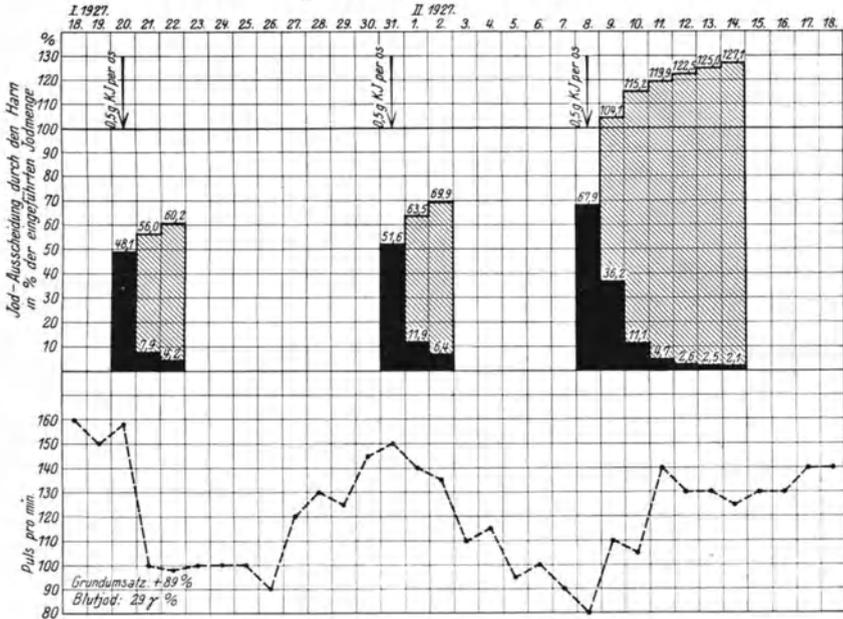
An Hand einiger Kurven sei das Gesagte näher erläutert:

Siehe Kurve II.

Es handelt sich um eine 34jährige Frau mit schwerem Basedow. (Grundumsatz: + 69%, Blutjod: 29 γ %). Die Patientin beantwortet den ersten Jodstoß mit einem geradezu kritischen Abfall der Pulskurve; gleichzeitig tritt eine deutliche subjektive und objektive Besserung im Befinden der Patientin ein. Die Jodausscheidung im Harn bleibt in beträchtlichem Maße hinter der Norm zurück: Am ersten Tage werden 48,1%, im ganzen nur 60% des gegebenen Jods wiedergefunden. Die klinisch günstige Wirkung klingt nach etwa einer Woche wieder ab, kann aber durch einen zweiten Jodstoß von neuem ausgelöst werden; die Ausscheidung ist jetzt gegenüber der erstmaligen Jodbelastung gesteigert, hält sich aber immer noch unter der Norm. Der dritte Jodstoß dagegen ruft ganz plötzlich eine stark vermehrte und lang anhaltende Jodausschwemmung hervor: Bis zu 127% können im Harn nachgewiesen werden; ein grosser Teil des retinierten

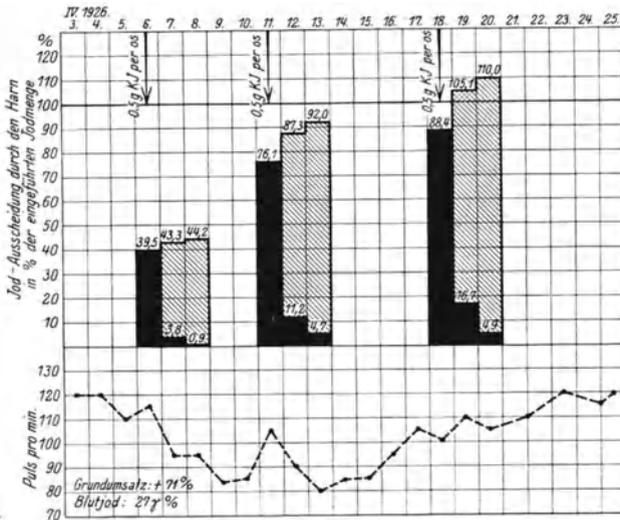
Jods wird durch den neuen Jodstoss mobilisiert und zur Elimination gebracht. Die klinisch günstige Wirkung hat aufgehört, die Pulskurve hebt sich wieder.

Kurve II. Kunigunde H. 34 Jahre. Morbus Basedow.



Ganz ähnlich der nächste Fall.

Kurve III. Maria St. 29 Jahre. Morbus Basedow.



Ein 20jähriges Mädchen im vollentwickelten Bilde des Morbus Basedow (Grundumsatz: + 71%, Blutjod 27γ%). Beim ersten Jodstoss Retention und Pulsabfall, beim zweiten Jodstoss bereits übernormale Jodausscheidung bei noch günstiger klinischer Reaktion, nach dem dritten Jodstoss extreme Jodausschwemmung und völliges Fehlen des Jodeinflusses auf den Puls.

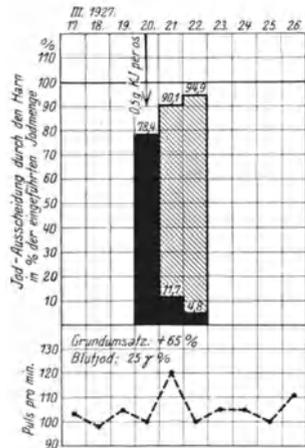
Derartige Fälle könnte ich Ihnen 9 demonstrieren. Bemerkenswert ist, dass der Basedow in München sich gegen Jod ebenso verhält wie der in Jena; regionäre Besonderheiten, deren Beachtung Falta besonders empfiehlt, scheinen nicht zu bestehen.

2 Fälle von 11 zeigen gleich zu Anfang, d. h. beim ersten Jodstoss, vermehrte Jodausschwemmung. Dies demonstriert

Kurve IV.

Ella E. 30 Jahre. Morbus Basedow.

Am ersten Tage sind bereits 78%, nach 3 Tagen 94,9% des verabreichten Jods im Urin nachweisbar. Diesmal fehlt aber auch die klinisch günstige Reaktion des Jodstosses; im Gegenteil, der Puls schnell vorübergehend in die Höhe. Interessanter Weise handelt es sich hier um einen jener Fälle, die nach Biedl ungeeignet für Jodbehandlung sind. Bei Patientin bestand seit vielen Jahren eine diffuse Struma; erst viel später und ganz allmählich entwickelte sich das klinische Bild der Hyperthyreose.



Fassen wir zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnis: Der Basedowkranke retiniert Jod, wenn er klinisch günstig, d. h. mit Schwinden der Tachykardie und Absinken des Grundumsatzes auf die Jodgabe reagiert. Er schwemmt in verstärktem Maße aus, wenn ihm das Jod keine Besserung oder gar eine Verschlechterung der Beschwerden bringt. Dieselbe Jodgabe des öfteren wiederholt kann die anfänglich günstige Wirkung aufheben, die zuerst gehemmte Jodausscheidung in eine beschleunigte verwandeln.

Die mitgeteilten Versuche werfen ein Streiflicht auf den verwickelten Mechanismus der Jodwirkung im Körper des Basedowkranke. Es sei in diesem Zusammenhange erinnert an die interessanten Untersuchungen von Breitner und von Pollitzer und Stolz über die hemmende und fördernde Wirkung des Jods auf die Sekretabfuhr der Schilddrüse; es sei erinnert an die moderne amerikanische Therapie des Morbus Basedow mit hohen Joddosen, wie sie Plummer angibt: Er verabreicht 1—3mal täglich 10 Tropfen Lugolscher Lösung; dies entspricht etwa 70—200 mg Jod. Die nach 8—10 Tagen erzielte Besserung im klinischen Bild wird als günstigster Operationstermin ausgenützt. Bei der Jodtherapie des Basedow nach Plummer, die auch Falta

anerkennt und Biedl aufs Wärmste empfiehlt, wird die Joddosis allein von der klinischen Empirie diktiert. Stellen wir dagegen den Jodstoffwechselfersuch in den Dienst unseres therapeutischen Handelns, so erhalten wir dadurch von vornherein wertvolle Richtlinien für eine individuell abgestufte Joddosierung. Die Auswertung der von uns angestellten Versuche für eine zielbewusste interne Basedow-Therapie bleibt weiterer Forschung vorbehalten.

Literatur.

- Biedl-Redisch, Med. Klinik. Bd. 21, S. 1371, 1413.
 Breitner, Wien. Klin. Wochenschrift 1922 u. 1923, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 36, S. 265.
 Falta, Handbuch der inneren Medizin Mohr-Stähelin, 2. Aufl. 4. Bd. 2. Teil (Blutdrüsen).
 Fellenberg, „Das Vorkommen, der Kreislauf und der Stoffwechsel des Jods“, Sonderausgabe aus „Ergebnisse der Physiologie“ Asher und Spiro, Bd. XXV.
 Plummer und Boothby, Illinois med. journ. Bd. 46, S. 401.
 Pollitzer und Stolz, Wien. klin. Wochenschrift Bd. 38, Nr. 17 u. 30.
 Veil und Sturm, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 147, S. 166.

XVII.

(Aus der Medizin. Univ.-Poliklinik zu Königsberg i. Pr.)

Untersuchungen über die Beseitigung des Herzstillstandes.

Von

O. Bruns.

M. H.! Wir benützen zur Wiederbelebung heute fast ausschliesslich die künstliche Atmung. Die Frage ist nun: Ist das auch dann begründet, wenn ausser der Unterbrechung der Atmung ein Herzstillstand besteht? Was nützt denn da eine künstliche Atmung, eine noch so gründliche Lungenlüftung und O₂-Zufuhr, da doch der Blutumlauf von und zu den lebenswichtigen Organen stockt. Das Herz selbst verliert auch dann glücklicherweise seine Erregbarkeit nicht so rasch. Desto empfindlicher aber sind die Ganglienzellen des Herzzentrums in der Oblongata gegen eine völlige Unterbrechung der Blutzufuhr. Geschieht therapeutisch nichts, so sind die Oblongatazentren in längstens 12 Minuten irreparabel geschädigt.

Soll also ein Wiederbelebungsversuch gelingen, so müssen vor allem die Herzvasomotoren und Atemzentren, sowie die Herzganglien selbst noch erregbar sein.

Dies führt uns gleich zu einem Hauptpunkt unseres Problems. Wirksame Reize gilt es in erster Linie zu setzen, um die lebenswichtigen Zentren wieder zu erwecken. Haut- und Schleimhautreize sind hier durchaus am Platze. Bei erhaltener Erregbarkeit der Bahnen und Zentren werden diese Reize sicher zum Herz- und Gefässzentrum weiter-

geleitet. Wichtiger aber sind die Reize auf das autonome Nervensystem, dessen Bahnen zu den Oblongatazentren ausserdem viel länger erregbar bleiben.

Der wirksamste Reiz auf das autonome Nervensystem ist nun in praxi die Beatmung. Dehnung und Entspannung der Lungen üben ja durch Vermittlung des Vagus einen starken Reiz auf das medulläre Herz-zentrum aus.

Ebenso wichtig ist die Tatsache, dass die künstliche Atmung auch von starker Wirkung ist auf das Herz und Gefäßsystem selbst.

Kraske und Böhm glaubten sogar, durch die Beatmung einen Notkreislauf hervorrufen zu können. Zu dieser Frage habe ich eingehende Studien an grossen Hunden und lebenswarmen menschlichen Leichen angestellt. Nach meinen Untersuchungen gelangt zwar durch energische künstliche Atmung Venenblut durch die Lungengefässe ins linke Herz und in den Ursprung der grossen Arterien. Es ist das aber viel zu wenig Blut und dauert viel zu lange, als dass man von einem Notkreislauf reden könnte. Vor allem aber besteht keinerlei Möglichkeit, die Kapillaren des grossen Kreislaufes mit Arterienblut zu füllen. Denn das Zusammendrücken des Brustkorbs in der Ausatmungsphase treibt aus der blutarmen linken Herzkammer verschwindend wenig Blut in die fast leeren Arterien. Desto ausgiebiger aber presst diese expiratorische Thoraxkompression Venenblut aus dem überfüllten rechten Ventrikel und den prall gefüllten intrathorakalen Venenstämmen nach dem Kopf zu und in die Venen des Bauches.

Wenn sich daher, wie man das oft beobachtet, auch lange nach dem Herzstillstand noch unter kräftiger Beatmung die Wangen des Scheintoten wieder röten, so entsteht diese Rötung durch eine Füllung des Kapillarsystems mit Venenblut und nicht von dem blutleeren Arteriensystem her. Dieses Venenblut kann aber durch die Beatmung nicht arterialisiert werden. Ich konnte zwar durch künstliche Atmung das Lungenblut mit Sauerstoff versorgen und es nach der linken Herzkammer treiben, nicht aber rückwärts durch die Pulmonalarterie ins rechte Herz und in die Venen. Das Venenblut kommt also für die Ernährung des medullären Herzzentrums nicht in Betracht. Ebenso ergaben meine Versuche mit Injektion von Farbstofflösungen ins linke Herz, dass es unmöglich ist, das Oblongatazentrum durch künstliche Atmung vom linken Herzen her mit Blut zu versorgen. Logisch ist also durchaus der Versuch, das leere Arteriensystem mit sauerstoffhaltiger Flüssigkeit zu füllen. Im Tierversuch hat dieses Verfahren nach Küttner und Zeller gute Resultate gezeitigt, praktisch am Menschen scheint es noch nicht erprobt.

Wir kommen nunmehr zu der mechanischen Einwirkung der Beatmung auf das Herz selbst. Die rhythmische Erweiterung und Verkleinerung des Brustkorbs und der Lungen, sowie der respiratorische Wechsel des Zwerchfellstandes verändern in jeder Beatmungsphase Grösse, Lage und Form des Herzens, wie ich das im Röntgenbilde nachweisen konnte. Ein weiterer Beweis für die Massagewirkung der

künstlichen Atmung auf das Herz sind die von mir an Hunden und lebenswarmen menschlichen Leichen in den Herzhöhlen gemessenen Blutdruckschwankungen. Sie betragen bei den verschiedenen Beatmungsformen je nach der Beatmungsphase zwischen minus 12 und plus 20 cm W.-Säule.

(Bei der Silvesterschen Beatmung minus 12 bis plus 18 cm HO₂, bei der maschinellen Beatmung nach Fries minus 12 bis plus 20 cm HO₂, bei der Howardschen Methode 0 bis plus 18 cm HO₂. Bei Einblasungen von Luft und expiratorischer Thoraxkompression minus 1 bis plus 18 cm HO₂. Die Methode Schüller liefert minus 4 bis plus 14 cm. Alleinige Einblasungen von Luft ohne Howardsche Kompression 0 bis plus 2 cm. Einblasung und Absaugung ohne Howard 0 bis plus 2 cm. Pulmotor erzeugt keine Schwankungen.)

Hervorzuheben ist, dass die Einblasungsmethoden von Luft bzw. Sauerstoff so gut wie keine Druckschwankungen, also keine Massagewirkung in den Herzkammern erzeugen.

Das Hin- und Herströmen des Blutes bei der Silvester-Howardschen Atmung setzt sich als Ebbe und Flut auch in die grossen Arterien und Venen fort.

Ferner ergab sich mir, dass auch der Reiz des unter der Beatmung ab- und zuströmenden Blutes auf das Endokard der Herzhöhlen kontraktionsanregend wirkt. Ebenso konnte ich mich im Experiment am stillstehenden Herzen immer wieder davon überzeugen, dass der Wechsel in der Füllung des Herzens, also Dehnung und Entspannung der Herzwände, Kontraktionen auslöste.

Der wirksamste mechanische Tätigkeitsantrieb ist zweifellos die direkte Herzmassage der Chirurgen, einen Notkreislauf aber bringt auch sie nicht zustande. Hierzu ist schon zu wenig Blut im Herzen und auch dieser geringe Inhalt ist nach unseren Versuchen bald aus dem Herzen herausmassiert und verliert sich in den Arterien. Aber auch das Blut, das durch die gleichzeitige Beatmung aus den Lungengefässen nach dem linken Herzen gepumpt wird, reicht dazu bei weitem nicht aus.

Als Ersatz für diese direkte Herzmassage dient die indirekte Maas-Königsche Herzmassage, bzw. ein energisches Beklopfen der Herzgegend. Wir fanden dabei beim Erwachsenen intrakardiale Druckschwankungen von 3 bis 4 cm W. S.

Weitere Reize auf das Herz sind die intra-kardialen Injektionen der verschiedenen Medikamente. Nach meinen Versuchen ist schon der Stich einer Nadel in und durch den Herzmuskel ein intensiver Tätigkeitsantrieb. Die Medikamente selbst sind Ihnen längst bekannt. — Warnen möchte ich nur vor der intra-kardialen Injektion von Lobelin, da Tierversuche zeigen, dass die Erregbarkeit des Herzens dabei völlig vernichtet werden kann.

Es kann nun aber keine Rede davon sein, einseitig die Herzmassage empfehlen zu wollen. Es unterliegt (nach den Untersuchungen besonders von Läden) keinem Zweifel, dass zur Wiederbelebung unbedingt neben der Herzmassage die Beatmung gehört. Warum ist diese Vereinigung

von Herzmassage und Beatmung nötig? Ich erinnere Sie da erstens an den Vagusreflex von der gedehnten und wieder entspannten Lunge aus zum Herzzentrum. Zweitens ist wichtig, die Entlüftung des Lungen- und Herzblutes von CO_2 und giftigen Gasen z. B. CO . Weiter brauchen wir die Versorgung dieses Blutes mit Sauerstoff.

Sie werden mich nun fragen, bekommen wir denn überhaupt nennenswerte Mengen von Sauerstoff durch die künstliche Atmung nach Lungen und Herz?

Dazu müssen wir zuerst einmal die Luftmengen kennen, die wir durch die verschiedenen Beatmungsarten in die Lunge bringen. Diese Mengen werden im allgemeinen viel zu hoch angenommen, da — mit Ausnahme von Liljestrand — die bisherigen Messungen an gesunden lebenden Menschen gewonnen sind.

Meine Versuche an zahlreichen lebenswarmen menschlichen Leichen, deren Zustand dem Scheintod am ähnlichsten ist, ergeben, dass die künstliche Ein- und Ausatmung nach Silvester und Howard 100 bis 200 ccm Luft pro Atemzug fördert. Die expiratorische Thoraxkompression Howard und Schäfer allein, also ohne vorherige inspiratorische Brustkorberweiterung, fördert nur 50 ccm Luft. Das Blasebalgverfahren verbunden mit expiratorischem Zusammendrücken des Brustkorbs ergibt 350 ccm Luft.

Die Friessche Beatmung liefert 200 bis 300 ccm, die Methode Schüller 40 bis 100 ccm.

Die gewechselten Luftmengen sind, wie Sie sehen, bei den manuellen Methoden erstaunlich gering, wenn man bedenkt, dass schon der Luftinhalt von Kehlkopf, Trachea und Bronchien 150 ccm beträgt.

Eine zweite Untersuchungsreihe galt der Frage, wieviel Sauerstoff vermag ich mit diesen Beatmungsformen dem Herz- und Lungenblut einzuverleiben?

Bei der Silvester-Howardschen Beatmung gelang es mir, das Blut des linken Ventrikels in 20 Minuten um 25 % mit Sauerstoff anzureichern. Führte ich gleichzeitig mit der künstlichen Atmung Sauerstoff aus der Bombe unter Druck zu, so stieg der Sauerstoffgehalt des Herzblutes in 20 Minuten auf 85 %, also ganz annehmbare Sauerstoff-Prozentzahlen, an denen neben der Hin- und Herbewegung der Luftsäule auch die Diffusion in den Atemwegen wesentlich beteiligt ist. Sie alle kennen ja die Volhardsche Insufflationsmethode, bei der nur Diffusionsprozesse wirksam sind.

Über den Wert der Sauerstoffzufuhr zum linken Herzen brauchen wir wohl kaum zu diskutieren. Nach den Untersuchungen von Pratt und Porter ist anzunehmen, dass dieser Blutsauerstoff teils durch die im Herzinnern mündenden Venae thebesi, teils durch Diffusion durch das Endothel in den Herzmuskel, vielleicht bis zu den Herznervenzentren vordringt.

Und dann: aus welchem Anlass auch immer die Herztätigkeit wieder einsetzen mag, stets braucht das Herz sofort den Blutsauerstoff, um seine Muskelmaschine zu speisen.

Ich stehe also auf dem Standpunkt: Auch zur Wiederbelebung der Herztätigkeit eignet sich neben den Haut- und Schleimhautreizen am besten die Silvester-Beatmungsmethode, aber mit energischen expiratorischen Thoraxkompressionen und gleichzeitiger Zufuhr reichlichen Sauerstoffes aus der Bombe. Voraussetzung ist dabei ein rücksichtsloses Freimachen der oberen Luftwege, gegebenenfalls sogar mittelst Tracheotomie.

Wenn auch beim primären, noch mehr beim sekundären Herzstillstand die Hoffnung auf Erfolg nicht gross sein kann, so schien es mir doch wichtig, über die physiologischen Grundlagen und über die Bedeutung der einzelnen Faktoren der Wiederbelebungstechnik Klarheit zu suchen.

XVIII.

Aus der Medizinischen Klinik Lindenburg der Universität Köln
(Direktor: Geheimrat Moritz).

Die partielle Wiederbelebung des Herzens durch Sauerstoff.

Von

Prof. Dr. E. Schott, Oberarzt der Klinik.

Mit 1 Abbildung.

Demonstration und epidiaskopische Projektion von zwei
Herzen von Kaninchen.

Die Tiere sind vor 1—1½ Stunden durch doppelseitigen Pneumothorax getötet; sodann wurde Sauerstoff unter einem Druck von 5 cm Wasser in die Vena cava inf. eingelassen. Beide Venae cavae sup. wurden unterbunden und sodann die Brustorgane in toto herausgenommen. Damit das Herz nicht gegen einen zu starken Widerstand arbeitet, ist die Vena cava inf. mit einem kleinen Sauerstoffbehälter mit elastischer Wand (Fingerling) verbunden. Die Präparate müssen während des Herumgebens von Zeit zu Zeit mit physiologischer Kochsalzlösung beträufelt werden, um Eintrocknen zu verhindern. Der rechte Vorhof und Ventrikel sind in regelmäßigem Schlagen bei regulärer Aufeinanderfolge von Vorhof- und Ventrikelaktion. Bei dem einen Präparat steht der linke Vorhof und der linke Ventrikel still, beim zweiten schlägt auch der linke Vorhof, da er durch ein offenes Foramen ovale hindurch gleichfalls mit Sauerstoff gefüllt worden ist.

In früheren Versuchen (D. Arch. f. klin. Med. 153) waren die Versuche an Herzen von Tieren angestellt worden, die vor dem Beginn des Versuches entblutet und mit Normosallösung durchströmt worden waren. Die Lebensdauer derartiger Herzen beträgt für den Vorhof etwa

11 Stunden, für den Ventrikel 2 Stunden. Wenn man die Tiere vor der Tötung nicht entblutet, ist die Überlebensdauer der Herzen eine sehr viel grössere. Sie beträgt für den Ventrikel mehr als 5, für den Vorhof mehr als 24 Stunden; sie ist also eben so gross wie diejenige eines Langendorff-Herzens.

Füllt man unter dem gleichen Druck auch das linke Herz mit Sauerstoff, so schlagen die Vorhöfe rhythmisch, die Ventrikel flimmern. Erst nach Absterben des linken Ventrikels, etwa nach 1—1½ Stunden, kommt es zu rhythmischem Schlagen der übrigen Herzteile. Bei Füllung des rechten Herzens mit Stickstoff schlägt der rechte Vorhof gleichfalls 2 Stunden und länger, jedoch nicht so regelmäßig und so ausgiebig wie bei Füllung mit Sauerstoff. Der rechte Ventrikel schlägt gleichfalls. Es treten jedoch sehr rasch nach der Füllung Überleitungsstörungen auf, es kommt zu Ventrikelsystolenausfall, Herzblock und längstens nach einer Stunde zum Stillstand des Ventrikels. Füllung mit Kohlensäure oder Leuchtgas führt rasch zu Herzflimmern und es gelingt nicht, eine geregelte Herztätigkeit zu erzielen.

Bei Füllung mit Benzolgas kommt es zu einer Tachysystolie. Es tritt polytope Erregung der Herzwände auf und das Herz geht schliesslich unter Flimmern zugrunde.

Es gelingt, Herzen, welche mit toxischem Gas gefüllt waren, durch Austausch des Gases gegen Sauerstoff wieder zu geregelter Tätigkeit zu bringen. Herzen, welche zunächst durch Sauerstofffüllung zu geregelterm Schlagen gebracht worden waren, sind gegen das toxische Gas bedeutend widerstandsfähiger als Herzen, in welche die betreffenden Gase nach dem Tode ohne vorherige Füllung mit Sauerstoff eingeleitet worden waren.

Aus den skizzierten Versuchen sind drei Punkte als hauptsächliche Ergebnisse hervorzuheben:

1. Ein wesentlicher Koeffizient für die Aufrechterhaltung einer geregelten Herztätigkeit ist die Spannung der Herzwände. Geht man über den genannten optimalen Druck hinaus oder bleibt stärker darunter, so erlischt die Tätigkeit des Herzens bald.

2. Es kommt bei der Herztätigkeit zu einem Verzehr von Sauerstoff bzw. zu einer Aufnahme des toxischen Gases in den Elementen der Herzwand. Der Weg, auf welchem die Resorption stattfindet, dürfte hauptsächlich der einer Resorption durch die Zellen des Endokards sein, ausserdem ist aber die Möglichkeit gegeben, dass durch die Foramina Thebesii und durch die grossen Venen der Herzoberfläche sowie am Vorhof in den Lannelongueschen Kanälen das Gas in tiefere Teile der Herzwand hineingelangt und dort resorbiert wird. Da die Muskulatur des linken Ventrikels sehr viel dicker ist als diejenige des rechten Ventrikels, ist es aus einfachen anatomischen Verhältnissen heraus zu erklären, dass der rechte Ventrikel sehr viel leichter in allen seinen Teilen mit Sauerstoff versorgt wird als der linke Ventrikel.

3. Das Herz enthält offenbar beim Tode noch so viel Nährmaterial gespeichert wie zur Entstehung, Weiterleitung und Aufrechterhaltung

des Herzschlages auf lange Zeit hinaus erforderlich ist. Diese Tatsache kann erstaunlich erscheinen gegenüber Beobachtungen, wonach bei der Durchspülung nach Langendorff schon geringe Abänderungen in der Zusammensetzung der Nährflüssigkeit erhebliche Störungen bzw. Abänderungen der Art der Herztätigkeit bewirken. Die beim Tode vorhandene Zusammensetzung der Gewebssäfte in der Herzwand ist offenbar

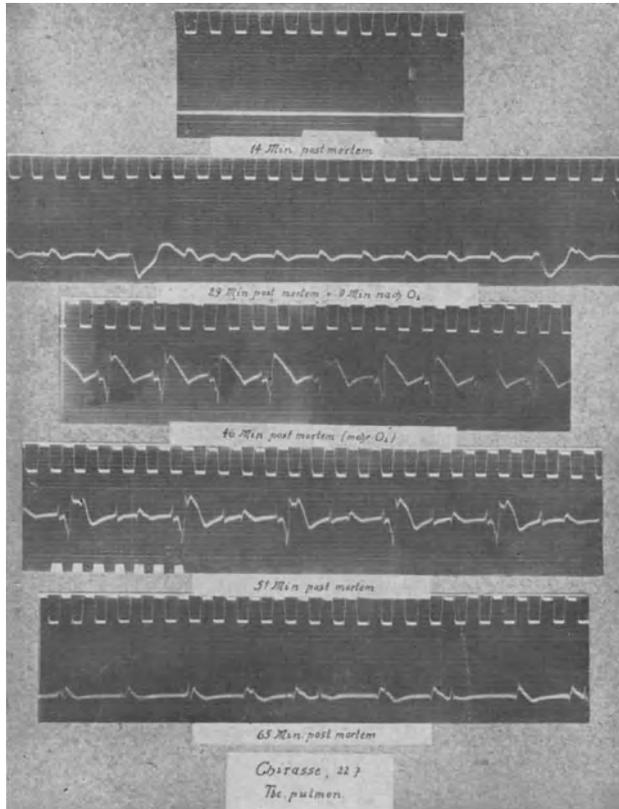


Abb. 1.

die für die Aufrechterhaltung der Herztätigkeit optimale. Es erscheint danach verständlich, dass ein Herz besser schlägt, wenn man das Tier nicht wie in den anfänglichen Versuchen entblutet und mit Normosal durchströmt.

Nachdem diese Verhältnisse im Tierexperiment klargestellt worden waren, gingen wir daran, die Versuche auch auf den Menschen zu übertragen. Es sei vorher bemerkt, dass Aschoff einmal an der Leiche eines Soldaten $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode durch Einlassen von Sauerstoff Wiederkehr der Herzkontraktionen hervorgerufen hat.

Unsere Technik war folgende: Zu dem Zeitpunkt, in welchem die letzten postmortalen Elektrokardiogramme verschwunden waren — was nach Hegler bis zu $\frac{1}{2}$ Stunde dauern kann, nach Schellong 10 Minuten, wir selbst haben postmortale Elektrokardiogramme mit wenigen Ausnahmen nur noch etwa 5 Minuten nach dem Tode gesehen — wurde in eine Vena cubiti unter einem Druck von 10—20 cm Wasser etwa $\frac{3}{4}$ —1— $1\frac{1}{2}$ Liter Sauerstoff eingelassen.

Abbildung 1. 14' nach dem Tode ist bei Ableitung von der Gegend der Aorta zur Herzspitze mit Nadelelektroden von der Herzaktion nichts mehr nachweisbar. Es wird Sauerstoff in die rechte Vena cubiti eingeleitet, und nach wenigen Minuten erscheint ein der Tätigkeit des Vorhofes entsprechendes Ekg. in regelmäßigem Rhythmus. 9' nach Sauerstoffzufuhr (2. Reihe) sind auch vereinzelte Ventrikelekg. nachweisbar. Weiterhin (3. Reihe als Stichprobe) schlagen Vorhof und Ventrikel in regulärer Aufeinanderfolge. Später (4. Reihe) erfolgen Ventrikelsystolenausfälle, das Ekg. wird allmählich (5. Reihe) kleiner. Zeitschreibung = $\frac{1}{4}$ ''.

Es wird demonstriert, was dabei an Hand von Elektrokardiogrammen sich beobachten lässt. Die Elektrokardiogramme sind grösstenteils mit Nadelelektroden bei Ableitung von der Aorta zur Herzspitze gewonnen. Fast ausnahmslos tritt einige Minuten nach der Füllung mit Sauerstoff — 5—30 Minuten nach dem Tode — wieder eine Tätigkeit des Vorhofes ein. Sehr oft beginnt, gleichzeitig mit dem Vorhof oder einige Minuten später auch der Ventrikel wieder zu schlagen. Die Vorhöfe schlagen oft noch nach 3—4 Stunden, die Ventrikel meist nur $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunden lang. In einem Fall schlug auch der Ventrikel in Abhängigkeit vom Vorhof noch nach 3 Stunden, allerdings bei langsamer Herztätigkeit entsprechend der Abkühlung der Leiche.

An einem Manometer, welches man an den zur Sauerstoffzuleitung zur Vena cubiti dienenden Schlauch seitlich einschaltet, kann man, entsprechend der Tätigkeit des Herzens, Schwankungen in einer Höhe von 2—4 cm Wasser beobachten, vorausgesetzt, dass die Passage zwischen Ellbogen und Herz nicht durch flüssiges oder geronnenes Blut behindert ist, was häufig vorkommt.

Macht man an Leichen, deren Herz in dem genannten Abstand nach dem Tode mit Sauerstoff gefüllt ist, die Autopsie nach 8—10, in einem Fall auch nach 17 Stunden, so sieht man zunächst, dass das Herz zwar noch mit Sauerstoff gefüllt ist, die Wände sind jedoch meistens erschlaft. Stellt man dann durch erneutes Einleiten von Sauerstoff in das Herz von der Vena cubiti aus im Herzzinnern einen Druck von etwa 8 cm Wasser wieder her, so sieht man sehr häufig spontane Kontraktionen des Vorhofes oder von Teilen des Vorhofes auftreten. Nahezu regelmäßig gelingt es, Herzkontraktionen hervorzurufen, wenn man das Herz mit warmer Kochsalzlösung überspült und einen leichten mechanischen Reiz mit dem Finger oder einer Pinzette ausübt. Wir haben es erlebt, dass ein solches mit Sauerstoff gefülltes Herz noch 3 Tage nach dem Tode Kontraktionen aufwies, als es bereits anfang, in Verwesung überzugehen, sobald man es in warme Kochsalzlösung legte. Die Neigung der verschiedenen Herzen, ihre rhythmische Tätigkeit wieder aufzunehmen und die Zeitdauer des

erneuten Schlagens scheint nicht abhängig davon zu sein, ob der betreffende Mensch an einem Herzleiden gestorben war oder an einer andersartigen Erkrankung zugrunde ging. Herzen von Patienten, bei welchen beim Tode Fieber besteht, sind oft besonders leicht und besonders ausgiebig wieder zum Schlagen zu bringen. Das Auftreten von elektrischen Erscheinungen am Herzen bzw. Herzkontraktionen an der Leiche haben wir nicht erzielt, z. B. bei einem Fall von perniziöser Anämie, bei welchem eine totale Koncretio pericardii bestand, ferner bei einer Leuchtgasvergiftung sowie dann, wenn die mechanischen Verhältnisse dem Eintreten des Sauerstoffs entgegenstanden, also bei hohem venösen Druck, z. B. bei einem Fall von Emphysem mit Blausucht.

Die Untersuchungen zeigen die Zähigkeit, mit welcher das Herz die Neigung und Fähigkeit zur rhythmischen Reizbildung und Reizleitung aufrecht erhält. Sie enthalten ferner Hinweise auf die Verschiedenheit zwischen dem klinischen Eintritt des Todes und dem Tode der Organe und sie erlauben die Schlussfolgerung, dass das natürliche Absterben des Herzens durch Erstickung, durch einen Mangel an Sauerstoff zustande kommt.

Aussprache.

Prof. Dr. Meisel, Konstanz:

Eine kleine Denkschrift für unsere Sanitätskolonne: „Die beste künstliche Atmung“, im Verlag von Reuss-Konstanz, welche ich verfasste, um eine gedankenlose Anwendung der Luft- oder Sauerstoffeinblasung bei Verunglückten zu verhindern, enthält den Hinweis auf Kraskes Untersuchungen, dass nur durch die Silvester'sche Methode eine Blutbewegung nach dem Gehirn zustande kommt und einige Aussicht bietet, das entfliehende Leben zurückzurufen. Ich halte die Untersuchungen des Herrn Vortragenden für sehr wichtig und beachtenswert und habe ihn selbst völlig verstanden, da ich mit dem Mechanismus der künstlichen Atmung und der Blutbewegung vertraut bin, möchte aber doch für die Allgemeinheit ihn bitten, noch eine kurze Zusammenfassung seiner Ansicht zu geben, welches Verfahren der künstlichen Atmung er für das beste hält.

Herr Schottmüller

berichtet, dass er mehrfach aus therapeutischen Gründen bei Patienten, die an einer Infektionskrankheit litten, Sauerstoff sowohl intravenös wie intraarteriell infundiert hat. Irgendwelche nachteilige Folgen hat dieser Eingriff nicht gehabt, obwohl das in das Gefäßsystem gelangte Gas im Herzen ausserordentlich laute, auf zwei Meter weit hörbare brodelnde Geräusche („Mühlengeräusche“) hervorrief. Sonstige pathologische Zeichen von Luftembolie wurden nicht beobachtet.

Es erwies sich als zweckmäßig, die Sauerstoff-Infusion unter möglichst geringem Druck mit feinsten Kanülen vorzunehmen.

Gerade die Ausführungen des Herrn Bruns, dass bei der künstlichen Atmung die atmosphärische Luft nur in geringem Grade das Blut mit Sauerstoff versorgt, legen es nahe, bei akutem Versagen der Atmung oder Herzstillstand, also beim drohenden Narkosetod, ebenso bei Leuchtgasvergiftungen und bei Erstickungsgefahr Neugeborener, in der geschilderten Form Sauerstoff-Infusionen vorzunehmen, um die Asphyxie zu beseitigen.

Bei Neugeborenen wäre die Nabelvene die zweckmäßigste Injektionsstelle.

Herr Wenkebach (Wien):

Zweifelloos ist das Inbewegungssetzen der Blutsäule im Gefässapparate eines der wichtigsten Ziele der Wiederbelebungsversuche. Es ist dabei von der grössten Bedeutung, durch rhythmische Kompression des ganzen Abdomens während der künstlichen Einatmung das grosse Blutreservoir in Bauch und in Leber mechanisch dem Herzen zuzuführen.

XIX.

Die Spannungsoszillographie, eine neue Methode zur Verfolgung elektroenergetischer Umsetzungen im Herzmuskel.

Von

Gabler, Kahlson und Klee (München).

(Vortrag: Kahlson).

M. D. u. H.! Vor 40 Jahren lehrte Waller, der Entdecker des menschlichen Ekgs., dass engste Beziehungen zwischen den mechanischen Vorgängen im Herzen und den von ihm erzeugten elektrischen Aktionsspannungen bestehen.

Die spätere saitengalvanometrische Elektrokardiographie erschütterte Wallers Lehre; der Kliniker erhielt wohl eine seiner wertvollsten Methoden, der Muskelenergetiker aber, sei er Physiologe oder Pharmakologe musste resigniert feststellen, dass für seine Fragestellungen die einst so hoffnungsvolle elektrobiologische Methode versagte.

Wir sind zurückgekommen auf das Prinzip Wallers, auf das Verfolgen der elektrischen Aktionsspannungen des Herzens. Das klassische Kapillarelektrometer haben wir, entsprechend der Entwicklung der modernen Elektrotechnik, durch eine neuzeitliche Apparatur ersetzt.

Ich sagte eben, dass wir auf die Spannungsregistrierung zurückgekommen sind. Theoretische und experimentelle Untersuchungen, über die wir kürzlich in Schmiedebergs Archiv berichteten, haben gezeigt, dass nur eine Methode der Spannungsübertragung die elektroenergetischen Vorgänge im Herzen so wiedergibt, wie sie sich wirklich abspielen. Die Stromübertragung dagegen gibt von diesen Geschehnissen kein wahrheitsgetreues Bild.

Mit einem exakten Existenzbeweise für das Bestehen dieser Beziehungen darf ich sie hier nicht aufhalten. Ich erinnere nur daran, dass der im Herzen sich vollziehende elektrische Vorgang beherrscht wird durch das Auftreten eines elektrischen Potentialgefälles, einer Aktionsspannung. Diese bedingt erst den Aktionsstrom, der weiter abhängig ist von dem elektrischen Widerstand im Organ und im Galvanometer. Beim Registrieren des Aktionsstromes muss, im Gegensatz zu unserer Spannungsoszillographie, dem Herzen für die Betätigung des Galvano-

meters elektrische Leistung entnommen werden, d. h. die primär erzeugte Aktionsspannung muss kleiner werden, und zwar sank sie in unseren Versuchen am isolierten Herzen auf 20%. Bei der Stromübertragung, im Gegensatz zur Spannungsübertragung, beeinflussen weiter die Herzbewegungen selber durch ihre Längen- und Querschnittsänderungen die Grösse des Eigenwiderstandes des Herzens und damit zwangsläufig nach dem Ohmschen Gesetz auch die Form und die Grösse der Aktionsstromkurve, aber in einer Weise, die mit den primär-elektrischen Vorgängen im Herzen nichts zu tun hat. Wir mussten also Aktionsspannungen messen, nicht Aktionsströme.

Die bekannten elektrostatischen Voltmeter sind für unsere Messungen zu unempfindlich und haben eine zu lange Schwingungsdauer. Die Aktionsspannungen wurden deshalb verstärkt und zeit- und trägheitslos in folgender Weise übertragen:

Bild 1. In einem evakuierten Glasgefäss befindet sich ein elektrisch zu heizender Glühfaden, die Kathode, ihm gegenüber eine metallische Elektrode, die sogenannte Anode, wie bei einer Röntgenröhre, und dazwischen ein aus Maschen bestehendes metallisches Gitter. Legt man jetzt zwischen Anode und Kathode eine positive Spannung an, und heizt man gleichzeitig den Glühfaden, so treten aus ihm Elektronen, negative Atome der Elektrizität aus und werden von der positiven Anode angezogen. Verbindet man Anode mit Kathode durch einen äusseren metallischen Leiter, so fliesst ein Dauergleichstrom, der Anodenstrom. Bringt man jetzt am Gitter der Verstärkeröhre eine Spannung an, etwa die Herzaktionsspannung, so wird diese zusätzliche Spannung die Grösse des Emissionsstromes beeinflussen können: der Emissionsstrom wird grösser werden, wenn die Spannung am Gitter positiv ist, es werden dann mehr Elektronen aus dem Heizfaden herausgezogen. Wird hingegen die Spannung am Gitter negativ, so wird diese negative Spannung die Elektronenemission schwächen. Die Verstärkung wird dadurch ermöglicht, dass die durch die Gitterspannungsschwankungen hervorgerufenen Schwankungen des Anodenstromes ihrem absoluten Betrage nach grösser sind. Die so verstärkten Spannungsschwankungen werden in geeigneter Weise sukzessiv weiter verstärkt, bis sie gross genug geworden sind, um einen Oszillographen, einen Lautsprecher und ein Drehspulinstrument zu betätigen. Der für die Verstärkung erforderliche Leistungsaufwand an elektrischer Energie wird ausschliesslich Heizakkumulatoren und Anodenbatterien entnommen. Die Herzaktionsspannungen dienen nur der Steuerung des Anodenstromes, der die Registrierinstrumente betätigt. Auf Grund der physikalischen Eigenschaften der Verstärker mit galvanischer Kopplung wird völlige Proportionalität zwischen den aufgeprägten Aktionsspannungen und den durch sie bewirkten Anodenstromschwankungen erzielt.

Bild 2. Wir sehen hier die gleiche Verstärkerapparatur, so wie sie nach vielen Vorgängern montiert wurde. Instrumentenbrett, gut isoliert auf einer Marmorplatte, Elektronenröhren, Regulations- und Schaltorgane. Unten im Kasten stehen Heizakkumulatoren und Anoden-

batterien. Hier das Drehspulgalvanometer; dieses Instrument wurde so gedämpft, dass für pharmakologische Untersuchungen nur die P- und T-Zacken zur Darstellung kommen. Die Ausschläge können direkt mit dem Auge abgelesen werden. Hier der Lautsprecher; P-, R- und T-Zacken sind alle 3 als scharf akzentuierte Geräusche wahrzunehmen. Der Oszillograph, als kleines Saiten- oder Spiegelgalvanometer mit Registriervorrichtung ausgebildet, ist aperiodisch zu dämpfen für die vorkommenden Frequenzen der Herzaktionsspannungen und wird wie die anderen Registrierinstrumente dem Anodenkreis der letzten Verstärkeröhre angeschlossen.

Bild 3. Ein Spannungssoszillogramm. Oben das Ekg. desselben Herzens mit dem grossen Elektromagnetsaitengalvanometer aufgenommen. Alle gezeigten Ekg's. wurden bei gleicher Ableitung und gleicher Fadenspannung aufgenommen. Die Bilder sind aber ganz verschieden. Unter anderem ist das Verhältnis T-Zacke zu R-Zacke viel grösser bei der Spannungsübertragung, aber auch die Form der Ekg's. ist eine ganz verschiedene.

Bild 4. An dieser Kranken (Habitus asthenicus, Trophenherz, Hernia diaphragmatica) gelang es bei keiner Ableitung mit der üblichen Elektrokardiographie das Ekg. besser darzustellen. Unten das zugehörige Spannungssoszillogramm. Gleiche Ableitung, gleiche Fadenspannung. Aber qualitativ und quantitativ ganz verschiedene Bilder.

Wir müssen also feststellen, dass bei der Elektrokardiographie mittels Stromübertragung die abgeleiteten Aktionsströme keinesfalls den im Herzen primär erzeugten elektromotorischen Kräften proportional zu setzen sind. Das Strom-Ekg. gibt nur die zeitliche Folge, den Rhythmus der erzeugten Aktionsspannungen wieder, nicht ihre Grösse.

Bild 5. Hier der elektroenergetische Verlauf einer Strophantinvergiftung am isolierten Froschherzen. Die Verkürzungen des Ventrikels wurden am Kymographion registriert. Gleichzeitig wurden an dem schon erwähnten Drehspulinstrument die jeder Systole zugehörigen Spannungswerte der T-Zacken gemessen und an den Fusspunkten angezeigt. Der normale Spannungswert der T-Zacke beträgt 7 Einheiten. Hier wurde ein Tropfen Strophantin $1:50 \cdot 10^6$ zugegeben. Schon bevor am Kymographion eine Wirkung festzustellen ist, sehen wir eine Zunahme der Aktionsspannungen. Während des therapeutischen Stadiums steigen die Aktionsspannungen bis auf das sechsfache des Ausgangswertes. Noch ein Tropfen Strophantin und wir kommen zum Übergangs- und zum toxischen Stadium. Auffallend ist hier der grosse Energieaufwand gegenüber der gehemmten Systole. 4 Tropfen Strophantin und es entwickelt sich der systolische Stillstand; immer noch sehr hohe Spannungswerte. Sehr überraschte uns das Stadium des systolischen Stillstandes. Entgegen dem Befund anderer Untersucher, die sich des Elektrokardiographen bedienen, konnten wir noch 25 Minuten nach eingetretenem, tonischen Stillstande relativ hohe Spannungswerte messen. Im Anschluss an diese Versuche konnten wir am menschlichen Herzen die Wirkung einer Strophantininjektion verfolgen. Wir konnten feststellen,

ob überhaupt eine Wirkung erfolgte, wann sie eintrat und wann sie abklang.

Bild 6. Zum Schluss noch ein Spannungszillogramm, das durch Anlegen von 2 Kapillarelektroden an die freigelegte Aorta abdominalis des Kaninchens gewonnen wurde. Die registrierten Spannungen zeigen biphasischen Charakter; sie sind von recht hoher Frequenz und treten in Gruppen auf. Die Empfindlichkeit der Apparatur betrug bei dieser Aufnahme 10^{-9} Volt. Die untere Grenze der Empfindlichkeit beträgt 10^{-12} Volt. Es ist dies eine Spannung, die eine Million mal kleiner ist als die maximale Aktionsspannung eines Froschherzens. Sie dürfte ungefähr in dem Grössenbereich der von einem einzelligen Lebewesen erzeugten elektrischen Spannungen liegen.

Sie werden mir glauben, dass der hierfür erforderliche Apparaturaufwand nicht ganz einfach ist. Das Gefässbild zeigen wir aber mit gutem Gewissen, weil wir nach sorgfältigsten rechnerischen und messenden Verfahren Störungen von Seiten der Apparatur, die die Gefässspannungen hätten vortäuschen können, glauben ausschliessen zu müssen. Sollte uns doch später die Freude am Gefässbild genommen werden, so bitte ich, daran zu denken, dass die Apparatur bei so enormer Empfindlichkeitsbeanspruchung selbst dem erfahrensten Experimentalphysiker Schwierigkeiten bereitet.

Wer meinen Ausführungen gefolgt hat, wird nun fragen: Was leistet die neue Methode? Meine D. und H., die Methode, die ich zu schildern versuchte, beruht auf einem wahren Prinzip, auf der leistungslosen Spannungsübertragung. Die Apparatur war zwangsläufig durch das Prinzip gegeben. Sie hat sich uns als zweckmässig und zuverlässig erwiesen. Die Zukunft muss zeigen, in wie weit der methodische Fortschritt der Spannungszillographie auch für die Klinik fruchtbar sein wird.

XX.

Untersuchungen über die Entstehungsweise der Extrasystolen.

Von

Dr. D. Scherf (Wien).

Das Haupthindernis für das Studium der Extrasystolen im Tierversuche liegt in der Schwierigkeit, sie in regelmäßiger Anordnung in ihren verschiedenen Erscheinungsformen hervorzurufen, ohne das Herz dauernd künstlich zu reizen oder durch Gifte und andere Einflüsse schwer zu schädigen. So kommt es, dass wir über die Ursache des Auftretens der ES. noch sehr wenig unterrichtet sind. Nächstem steht die Frage im Mittelpunkt des Interesses, ob die ES. im Sinne der Para-

syndromtheorie auf die rhythmische Tätigkeit eines Extrareizherdes zurückzuführen sind, eines Extrareizherdes, der durch die sogenannte Schutzblockierung befähigt ist, auch dann rhythmisch weiter zu arbeiten, wenn das übrige Herz einem anderen Reizherde gehorcht, und dessen Reize, durch die Austrittsblockierung teilweise zurückgehalten, als ES. manifest werden.

Ich konnte vor kurzem berichten, dass es am mit Barium oder Chinin vorbehandelten Herzen durch eine Reizung mit Induktionsschlägen oder eine mechanische Reizung gelingt, regelmäßige, lange nachdauernde ES.-Ketten von jedem beliebigen Punkte der Kammeroberfläche des Hundeherzens so oft auszulösen als es erforderlich ist, so dass einige Grundeigenschaften der ES., vor allem die Frage nach dem Bestehen einer Schutz- oder Austrittsblockierung, untersucht werden konnten. Es zeigte sich tatsächlich, dass ein im linken Ventrikel erzeugter Extrareizherd rhythmisch weiter arbeitet, auch wenn das ganze Herz eine zeitlang unter der Herrschaft eines rechtsseitigen Reizherdes steht und dass die Linksreize, wenn es ihnen ermöglicht wird, zu einem Zeitpunkt wiederkommen, in dem sie aufgetreten wären, wenn es keine Störung gegeben hätte (Dem.). Zur Erklärung dieses Befundes wurde die Ansicht ausgesprochen, dass durch die Reizung eine Muskelfaser, die der Reizstelle unmittelbar benachbart liegt, in eine hochfrequente Tätigkeit versetzt wird ($F=300$), und dass die hohe Frequenz des so erzeugten Extrareizherdes es verhindert, dass fremde Reize heran können (Schutzblockierung), da sie immer auf refraktäres Gewebe stossen, dass aber auch nur ein Teil der gebildeten Reize von der Kammer beantwortet wird, da sie infolge der hohen Frequenz in den Leitungsbahnen des Purkinjeschen Netzes stecken bleiben, also einer Austrittsblockierung unterworfen sind.

Die Versuche wurden fortgeführt und brachten weitere bemerkenswerte Resultate. Reizt man am mit Barium vorbehandelten Hundeherzen einen Punkt der Kammeroberfläche, so tritt wie erwähnt, eine nachdauernde ES.-Reihe auf, die alsbald verschwindet, da der Sinusrhythmus wieder die Oberhand bekommt. Für den Fall des Vorhandenseins einer Schutzblockierung des Extrareizherdes war aber anzunehmen, dass dieser vor seinem endgültigen Verlöschen in der Stille rhythmisch weiter arbeitet, obwohl schon das ganze Herz dem Sinusknoten gehorcht. Die so weiter gebildeten Extrareize mussten aber sofort wieder als ES. hervortreten, sobald die Reizbildung im Sinus- und a-v-Knoten, beispielsweise durch eine Vagusreizung, gehemmt wird.

Die demonstrierte Kurve zeigt, dass nach Reizung des rechten Ventrikels mit Induktionsschlägen nur drei überdauernde Rechts-ES. auftreten, die vom Sinusrhythmus gleich überflügelt werden; sie erscheinen aber sofort wieder, sobald eine faradische Vagusreizung die Sinus- und a-v-Knotentätigkeit hemmt und halten während der langen Dauer der Reizung unverändert an. Weiter konnte gefunden werden, dass die ES. zu demselben Zeitpunkt wieder auftraten, in dem sie zu erwarten waren, wenn sie überhaupt nicht verschwunden wären, ihr

Rhythmus blieb also gewahrt, der Extrareizherd war imstande, rhythmisch infolge der Schutzblockierung weiter zu arbeiten. In weiteren, vielfach modifizierten Versuchen zeigte sich bald, dass die ES.-Reihen nach faradischer Vagusreizung auch dann erschienen, wenn eine unmittelbar vorangegangene Vagusreizung keinen Erfolg gebracht hatte und es stellte sich schliesslich heraus, dass es gar nicht notwendig war, die Kammer mit Induktionsschlägen zu reizen, um dann regelmäßige ES.-Ketten zu erhalten; sie traten vielmehr nach der Injektion von kleinen Bariummengen (5—6 mg) auch dann auf, wenn man nur den Vagus reizte (Dem.). Das Barium hat also schon in kleinsten Dosen, ohne dass man eine Veränderung am Herzen oder im Ekg. sieht, das Auftreten von rhythmisch tätigen Extrareizherden bewirkt, die nur auf die Gelegenheit warten, einzuspringen und es auch sofort tun, wenn der herrschende, raschere Rhythmus gehemmt wird.

In weiteren Untersuchungen konnte dann ein einfaches Mittel gefunden werden, um den Extrareizrhythmus aus seiner Latenz hervorzulocken und ihm die Führung über das Herz zu verschaffen. War die Ansicht richtig, dass die ES. von der Stelle ausgehen, die mit Induktionsschlägen gereizt wurde, so musste eine Erwärmung der Reizstelle zu einer Beschleunigung des ES.-Rhythmus führen, was auch wirklich zutraf (Dem.). Sie sehen, wie die ES., die nach einer Kammerreizung aufgetreten waren, verschwinden, sofort aber in nahezu doppelt so hoher Frequenz wieder hervortreten, sobald eine von warmem Wasser durchflossene Thermode die Reizstelle berührte. Auf dieselbe Weise gelang es ausnahmslos, in jedem Versuche eine schon abgeklungene Reihe wieder hervortreten zu lassen, eine auf die Reizung folgende Kette zu beschleunigen und beliebig lange anhalten zu lassen.

In weiterer Folge konnte dann gefunden werden, dass es genügte, an Tieren, die 5—6 mg Barium bekommen hatten, die Thermode an einen beliebigen Punkt der Kammeroberfläche anzulegen, um regelmäßige ES.-Ketten, die vom erwärmten Punkte ausgehen, zu erhalten. Eine Steigerung der Thermodentemperatur steigerte die ES.-Frequenz; bei konstanter Temperatur traten sie in regelmäßiger Folge auf, selten zeigten sie ganz bestimmte Unregelmäßigkeiten, auch Parasystolien, die auf einen Austrittsblock zurückgeführt werden können (Dem.). Wurde die Thermode, sobald nach der Berührung einer Stelle der Kammeroberfläche eine Tachykardie auftrat, an eine andere gebracht, so übernahm diese die Führung; so konnten einfach und rasch ES.-Reihen von jedem Punkte der Kammeroberfläche hervorgerufen werden (Dem.). Es zeigte sich weiter die Gesetzmäßigkeit, dass die ES. an Stellen mit dünner Muskelwand durch eine Erwärmung viel leichter auszulösen waren als an dicken Stellen des linken Ventrikels, dass sie bei höherer Thermodentemperatur leichter auftraten, dass sie an muskeldickeren Stellen erst erschienen, wenn die Thermodentemperatur 80° erreichte. Diese Befunde zwingen zur Annahme, dass es nicht auf die Erwärmung der gewöhnlichen Arbeitsmuskulatur, sondern der Kammerinnenfläche,

wahrscheinlich des Purkinjenetzes ankommt. Die ES. gehen von den spezifischen Fasern aus und deren Erwärmung führt zu einer Beschleunigung des ER.-Rhythmus.

Im gleichen Sinne ist die Tatsache zu verwerthen, dass es mir nie gelingen wollte, die überdauernden ES. von der gewöhnlichen Vorhofsmuskulatur zu erzielen, dass sie aber mit denselben Eigenschaften, wie in der Kammer auftraten, sobald der Sinus- oder der a-v-Knoten gereizt wurden. Sie sind also an das Vorhandensein spezifischen Gewebes gebunden. Ohne spezifische Fasern gibt es keine überdauernden ES.

Da die beschriebenen Versuche den Nachweis erbrachten, dass latente ES.-Herde vorlagen, die schutzblockiert waren, die durch Reizungen verschiedener Art, Erwärmung hervorgehoben wurden, muss es auffallen, dass in mehr als 80 Versuchen nie eine Bigeminie oder Trigeminië, also eine Extrasystolie mit fixer Kuppelung gefunden wurde, wie sie in der Klinik alltäglich ist. Dieser Befund zeigt wieder, dass die fix gekuppelten ES. sich von den extrasystolischen Tachykardien durch heute noch kaum bekannte Faktoren unterscheiden.

Es lag nahe zu untersuchen, ob nicht auch andere Stoffe das Herz, wie das Barium, soweit sensibilisieren, dass auf eine Erwärmung ES.-Reihen auftraten. Da das Strophantin, in grösseren Mengen gegeben, ES. hervorruft, wurde dieses verwendet, jedoch mit vollkommen negativem Erfolg. Die ES. traten trotz Anwendung höchster Temperaturen nie hervor, erschienen aber sofort, wenn nach diesen vergeblichen Versuchen Barium injiziert worden war. Dasselbe gilt für das Akonitin.

Auf Grund älterer Versuche war schliesslich die Ansicht ausgesprochen worden, dass die von der Kammeroberfläche ausgelösten ES. nicht, wie man früher annahm, auf dem Wege des spezifischen Systems, sich über die gegenseitige Kammer ausbreiten, dass sie vielmehr dazu die gewöhnliche Kamtermuskulatur benützen. Es interessierte, wie sich diesbezüglich die durch eine Erwärmung hervorgerufenen ES. verhalten, da sie nachgewiesenermaßen von der Kammerinnenfläche, dem Purkinjenetz ausgehen. Es zeigte sich (Dem.), dass die an einem erfolglos mit Strophantin und dann mit Barium vorbehandelten Herzen von einem bestimmten Punkte der rechten Kammer durch eine Erwärmung ausgelösten ES. ihre Form prinzipiell beibehielten, sobald der rechte und dann auch der linke Schenkel durchschnitten worden war. Dies wäre nicht möglich, wenn die ES. die Schenkel als Weg dazu benützen, die Kammern zu aktivieren.

XXI.

Klinische Untersuchungen über die Ventrikeltätigkeit bei Vorhofflimmern.

Von

Dr. O. Roth, Chefarzt der medizinischen Abteilung des Kantons-
spitals Winterthur.

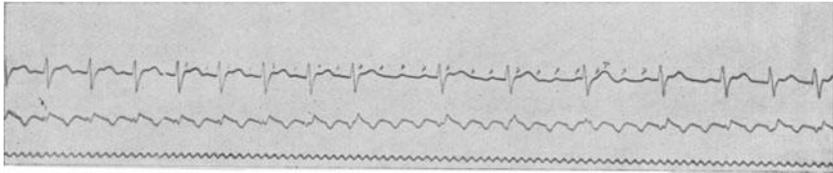
Mit 9 Kurven.

Noch immer sind die Anschauungen über die Ventrikeltätigkeit beim Vorhofflimmern nur ungenügend abgeklärt. Aus den Ausführungen Mönckebergs (Handb. der pathol. Anat. Bd. 2/1), ergibt sich, dass die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Flimmerarrhythmie noch zu keinem befriedigenden Abschluss gekommen sind. Bezüglich der klinischen Anschauungen ist dies, wie ein Blick auf die Literatur zeigt, erst recht der Fall. Häufig begnügen sich die, mit diesem Gegenstand sich beschäftigenden Autoren (z. B. Mosler und Sachs Klin. W. 1926, 32) damit, einzelne Typen der Kammertätigkeit von einander zu unterscheiden, ohne weiter auf den Mechanismus der Erscheinung einzugehen, wobei allerdings meist die Erscheinungen als rein muskulär bedingte aufgefasst werden. Eine sehr ausführliche und eingehende Übersicht der verschiedenen Ansichten und Theorien nebst einer interessanten Darstellung seines persönlichen Standpunktes hinsichtlich dieser Frage, gibt Semmerau (Erg. d. inn. Med. u. Kinderhkl. Bd. 10), der einerseits in der Zahl und der Intensität der Vorhofserregungen und im Zustand des a. v.-Bündels sowie in der wechselnden Anspruchsfähigkeit der ungleichmäßig ernährten Ventrikel, andererseits in den Schwankungen des Vago-Sympathikustonus die Ursache für das Verhalten der Ventrikel findet. In neuester Zeit stellt sich Bard in Lyon (Arch. d. malad. en cuer 1926, 412) auf den Standpunkt, dass wie für die meisten Arrhythmien vor allem für das Verhalten der Ventrikel bei der Arrhythmie *perpet. irregular.* das intrakardiale Nervensystem (die intrakardialen Reflexe) die ausschlaggebende Rolle spielen.

Suchen wir auf Grund rein klinischer Untersuchungen uns ein Urteil zu bilden, so ist zu berücksichtigen, dass die Ventrikeltätigkeit beim Vorhofflimmern eine ganz verschiedene ist bei Insuffizienz des Herzens und nach relativer Wiederherstellung der Kompensation. Nebenbei sei bemerkt, dass schon das Vorhofflimmern an sich für manche Kranke eigentlich nur einen Teil-Ausdruck der Insuffizienz des Herzens bedeutet. Ist die Herz-tätigkeit wieder einigermaßen kompensiert, so finden sich höchstens noch einzelne aurikuläre Extrasystolen, das Flimmern ist völlig verschwunden. Im Gegensatz dazu kann Vorhofflimmern über Jahre bestehen, ohne die geringsten Dekompensations-

erscheinungen, selbst bei sehr strenger Arbeit, Fälle also, in denen es mehr den Eindruck einer Anomalie als einer Krankheit macht.

Was die Ventrikeltätigkeit selbst anbelangt, so ist, auch abgesehen von der Kombination des Vorhofflimmerns mit Unterbrechung der a. v.-Überleitung, das Verhalten der Ventrikel nicht ein rein passives bezüglich der Auslösung der Kontraktionen. Mindestens zur Zeit der Dekompensation, sofern wenigstens unmittelbar nach dem Transport ins Spital und vor Einsetzen der Behandlung untersucht wird, finden sich neben normalen Ventrikelkontraktionen mehr oder weniger viel ventrikuläre Extrasystolen und zwar meist beim selben Fall von ganz verschiedenem Charakter. Zur Zeit der Kompensation sind die ventrikuläre ES. allerdings bedeutend seltener.



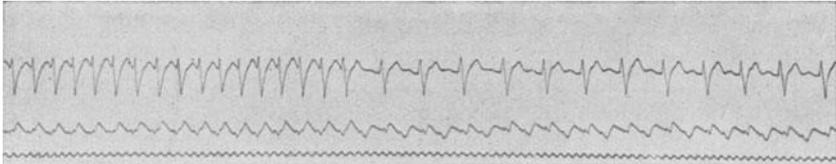
Kurve 1.

Für die folgenden Untersuchungen bin ich von der Frage ausgegangen, ob eigentlich bei Arrhythmia perpet. stets ein Vaguseffekt auf die Ventrikeltätigkeit vorhanden ist (abgesehen selbstverständlich von den seltenen Fällen von sicherer kompletter a. v.-Dissoziation), ferner worin sich derselbe zeigt; eventuell welche Rückschlüsse auf die Ventrikeltätigkeit bei Vorhofflimmern aus diesen Versuchen gemacht werden können.

Sehr einfach liegen die Verhältnisse bei einem Fall von Vorhofflattern, resp. Vorhoffstachysystolie. Es handelt sich um einen 36jährigen Mann, der an einer schweren Sklerodermie litt und bei dem (im Anschluss an eine von anderer Seite durchgeführte Hypophysinbehandlung) eine Arrhythmie¹⁾, infolge Vorhoffstachysystolie sich einstellte. Dieselbe bestand über viele Monate, bis zum Tode des Patienten und zwar wie die EKG.-Untersuchung zeigte, in Form einer stets gleich bleibenden Vorhoffstachysystolie von 228 Schlägen; der Ventrikelrhythmus wechselte zwischen 3:1 und 2:1 Schlägen, so dass der Puls stets ca. 110 betrug. Daraus könnte, geht man vom rein muskulären Standpunkt aus, der Schluss gezogen werden, dass entweder eine leichte Störung im a-v-Bündel bestand, oder aber dass das a-v-Bündel rein funktionell nicht imstande war, die Vorhofsreize alle auf den Ventrikel überzuleiten. Dies ist aber bestimmt nicht der Fall, indem durch jede kleinste Anstrengung der Ventrikelpuls auf die Vorhofsfrequenz sich heraufbringen

¹⁾ In allen Kurven Ableitung mit Nadelelektroden, in Ableitung I u. II gleichzeitig, mit Siemens-Elektrokardiograph.

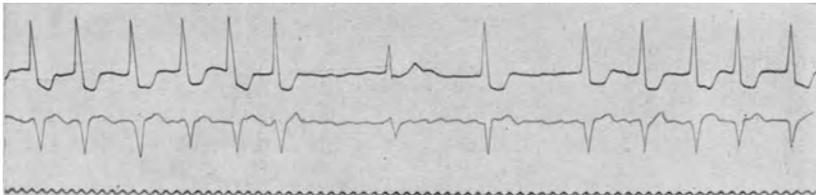
liess. Das a-v-Bündel war also jederzeit imstande, sämtliche Vorhofsreize auf den Ventrikel überzuleiten, der Ventrikel diese Reize zu beantworten. Umgekehrt liess sich durch Vagusreizung (Czermak rechts) der 2:1 Rhythmus in einen 3:1—4:1 (Kurve 1), der 1:1 in einen 2:1 Rhythmus (Kurve 2) überführen. Der Ventrikelkomplex zeigte dabei stets in Ableitung I und II die gleiche Form, änderte sich in keiner Weise. Daraus geht also hervor, dass fraglos im vorliegenden Fall der



Kurve 2.

Ventrikelrhythmus rein nur vom Einfluss des Vago-Sympathikus abhängt, ohne dass wir dabei eine Erschwerung der Überleitung oder eine für die Ventrikel zu hohe Frequenz anzunehmen gezwungen wären. Dabei ist allerdings zuzugeben, dass bei Vorhofstachysystolie die Verhältnisse viel besser übersehbar sind und viel einfacher liegen als beim Flimmern. Wir werden aber nicht fehlgehen, wenn wir für manche Fälle von Vorhofflimmern ähnliche Überlegungen gelten lassen.

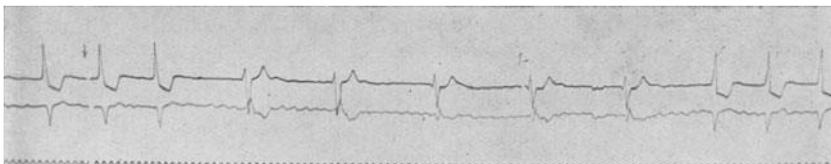
Gehen wir nun über zur Untersuchung der eigentlichen Flimmerarrhythmie, so möchte ich Ihnen an folgendem Beispiel zeigen, dass



Kurve 3.

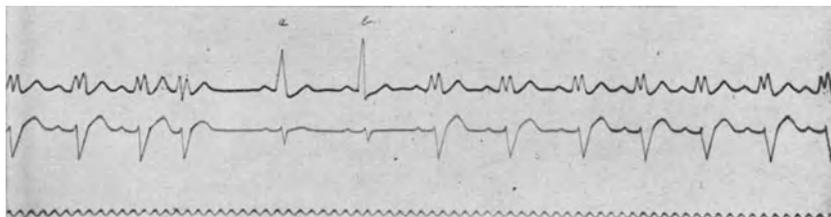
nicht nur der Rhythmus des Ventrikels, sondern sicher auch die Form des EKG. vom Grade der Vaguswirkung abzuleiten sind, wobei gerade letzterer Umstand einen Rückschluss gestattet auf das Zustandekommen der Ventrikelkontraktionen. Es handelt sich im vorliegenden Fall um eine 59jährige Frau mit dekompensierter Mitralinsuffizienz und Arrhythmia perpetua. Sehen wir uns die Kurve 3 dieser Patientin an, so erkennen wir sofort (und zwar deutlich nur in Ableitung II), dass sicher ein Vorhofflimmern besteht von der Frequenz von ca. 400. Die Ventrikelschläge sind höchst unregelmäßig und zeigen alle eine Form, wie sie rechtsseitigen Ventrikelkontraktionen (verbreitertes R., negatives T) entspricht. Mitten drin jedoch tritt nach einer längeren Ventrikelpause

plötzlich ein vereinzelter Schlag auf, der ungefähr einem normalen Ventrikelkomplex entspricht, d. h. kurz dauerndes spitzes R, positives T, die folgenden Schläge zeigen wieder denselben Charakter, wie die vorausgehenden. Bestimmt sind diese anormalen Ventrikelkomplexe nicht als ES. aufzufassen. Wegen ihres unregelmäßigen Rhythmus ist dies mehr als unwahrscheinlich. Eine andere Frage, die man sich beim Anblick dieser Kurve stellen konnte, war die, ob es sich eventuell um eine



Kurve 4.

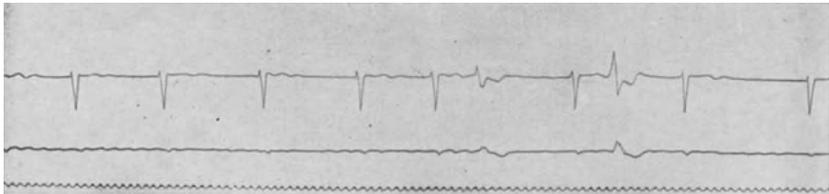
Unterbrechung des linken Tawaraschenkels handelte. Endlich war aber vor allem noch zu entscheiden, wie so plötzlich zwischen all die anormalen Ventrikelkomplexe ein einigermaßen normal geformter sich einschoben konnte. Bei genauerer Betrachtung der Kurve 3 fällt sofort auf, dass diesem Normalschlag die längste zu beobachtende Herzpause unmittelbar vorausgeht. Dieser Umstand deutet aber darauf hin, dass eventuell eine stärkere Vaguswirkung an dieser Stelle vorliegen konnte, woraus sich ohne weiteres die Notwendigkeit des Vagusversuchs ergab. Wie Kurve 4 zeigt, liess sich tatsächlich durch Vagusreizung etwas ganz ähnliches



Kurve 5.

erzeugen, wie es in Kurve 3 spontan beobachtet wurde. Durch den Karotisdruck rechts liess sich eine deutliche Pulsverlangsamung erzeugen, wie ja beinahe immer beim Vorhofsflimmern, und gleichzeitig nehmen die Ventrikelkomplexe mit Eintritt der Vaguswirkung eine der Norm angenäherte Form an, die R-zacke wird spitz, das T positiv, jedoch findet sich bei diesen Ventrikelkomplexen im Gegensatz zu Kurve 3 noch ein tiefes S. Sicher ist also, dass auch hier durch Vagusreizung nicht nur die Frequenz geändert, sondern auch die Form des Ventrikelkomplexes der Norm genähert wurde. Die Erklärung konnte auf Grund dieser Beobachtung für dieses Verhalten darin liegen,

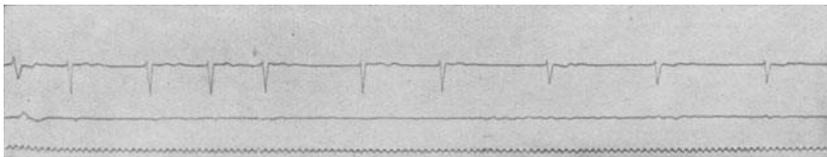
dass tatsächlich im vorliegenden Fall eine Unterbrechung oben im linken Tawaraschenkel vorliegt; durch die Vagusreizung wird die Überleitung vollständig unterbrochen, wodurch Eigenkontraktionen des Ventrikels auftreten. Dass tatsächlich bei dieser Sachlage, d. h. also bei Ausserfunktionssetzung beider Schenkel einigermaßen normale Ventrikelkomplexe auftreten können, zeigen die Untersuchungen von Wilson, Frank und Herrmann, Heart Bd. 8, H. 23, 1921. Bei der Annahme



Kurve 6.

dieser Erklärung würde also vorliegende Beobachtung zeigen, dass auch bei anormalen Ventrikelkomplexen, bei unvollständigen Störungen im a-v-Überleitungsapparat die Ventrikeltätigkeit vom Vorhof aus geleitet wird, und dass die Vagusreizung nur dadurch zu einer Änderung der Form des Ventrikelkomplexes führt, dass die Überleitung völlig unterbrochen wird, und die Eigenkontraktionen der Ventrikel dadurch zum Vorschein kommen.

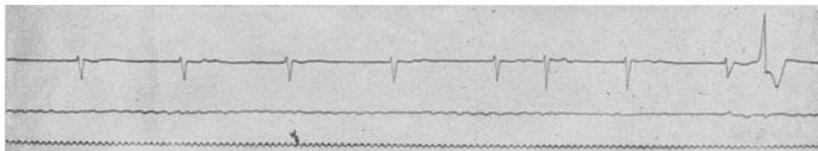
Immerhin ist diese Auffassung der vorliegenden Beobachtung, es handle sich um eine Unterbrechung im linken Tawaraschenkel, nicht die



Kurve 7 a.

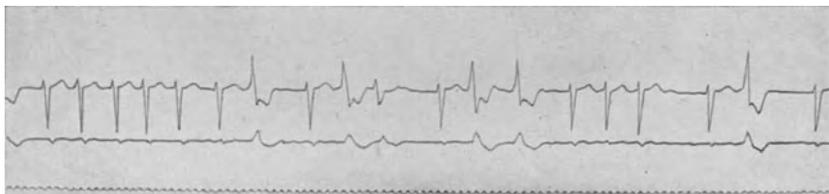
einzig mögliche. Es kann sich, wie ich glaube, bei diesem Vorkommnis auch um eine vermehrte Erregbarkeit einer Stelle des rechten Ventrikels handeln, wodurch derselbe imstande ist, die Leitung der Herztätigkeit zu übernehmen, ohne dass eine schwerere Störung resp. Blockierung im linken Schenkel vorhanden sein muss. Wenigstens halte ich diese Erklärung für möglich, wenn ich die Kurve 4 mit Beobachtungen vergleiche, die ich bei einer 68jährigen Frau mit Myodegeneratio und Diabetes machen konnte und die ganz eigentümliche elektrokardiographische Erscheinungen darbot. Auf Kurve 5 sehen wir deutlich, wie bei allen Schlägen (vor Eintritt der Vaguswirkung sowie nachher), dem P in einem Abstand von $1,8 \frac{\text{sec.}}{100}$, also unter leichter Verzögerung der Überleitung, ein ganz

anormaler Ventrikelkomplex folgt, der wohl am besten als Typus C bezeichnet wird und dementsprechend also sicher einer anormalen Kontraktion angehört. Die Vagusreizung erzeugt vor allem einmal Sinusverlangsamung, die a-v-Überleitungszeit wird nicht beeinflusst, bleibt sich also gleich, die Ventrikelkomplexe aber zeigen nunmehr fast völlig (a) resp. völlig (b) normale Form mit spitzem eingipfligem R usw. Nach Aufhören der Vaguswirkung stellt sich sofort wieder das ursprüng-



Kurve 7 b.

liche Bild der anormalen Ventrikelkomplexe ein. Vagusreizung hat also im vorliegenden Falle eine Sinusverlangsamung bewirkt, die Überleitung nicht verändert, dagegen die abnormal reizbare Stelle im Ventrikel (Septum?) unterdrückt, wodurch ein normaler Ventrikelkomplex sich bilden konnte und zwar nicht eine Eigenkontraktion der Ventrikel, denn auch diese Kontraktionen befinden sich in deutlicher Abhängigkeit von den Vorhofskontraktionen. Wir würden also durch diese Beobachtung zu der Auffassung gelangen, dass jedenfalls, wenigstens bei erkranktem Herzen, die Beeinflussung der pathologisch gesteigerten Erregbarkeit



Kurve 8.

bestimmter Ventrikelteile durch den Vagus bei der Entstehung der verschiedenen Ventrikelkomplexe eine wichtige Rolle spielt, ohne dass eine Blockierung im normalen Reizleitungsapparat angenommen werden musste.

Dass dem so ist, möchte ich noch an folgender Beobachtung zeigen. Es handelt sich um einen 70jährigen Mann, der mit schweren Ödemen infolge arteriosklerotischer Herzinsuffizienz, ins Spital aufgenommen wurde. Puls beim Eintritt langsam, 42 pro Minute, unregelmäßig. Elektrokardiographisch handelt es sich um ausgesprochenes Vorhofflimmern, dessen Frequenz ca. 340 beträgt. Der Grundrhythmus der Ventrikel besteht in einer Bradykardie mit gleichförmigen Ventrikel-

komplexen (kleines R, grosses S, positives T in Ableitung I, s. Kurve 6) und einzelnen eingestreuten ventrikulären ES. vom Typus A. Die Zahl der Normalkontraktionen beträgt ca. 52 pro Minute, die Frequenz selber wird durch die eingestreuten ES. etwas höher. Wird in diesem Fall die Vagusreizung ausgeführt, so erhält man eine ziemlich gleichmäßige Bradykardie, unter völligem Verschwinden der ES. Die Ventrikelkomplexe behalten ihre offenbar für den betr. Patienten normale Form bei. Die Frequenz des Flimmerns beträgt während der lange dauernden Vagusreizung wiederum 340 pro Minute, die Ventrikel-frequenz nur noch 42. Durch die Vagusreizung sind also vor allem einmal die ES. völlig zum Verschwinden gebracht worden, daneben wurde die Ventrikel-frequenz auf eine Zahl vermindert, die der Eigen-frequenz der Ventrikel entsprechen könnte. Nach Beendigung der Vagusreizung bleibt noch eine ziemlich lange Nachwirkung bestehen, aber, wie der II. Teil der Kurve zeigt, treten sehr bald wieder ES. auf.

Dass der Vagustonus hier nicht nur die Frequenz der Normalschläge regierte, sondern vor allem auch die ES. unterdrückte, zeigt ebenfalls der beim Patienten vorgenommene Atropinversuch (0,75 mg intravenös). 1½ Minuten nach der Injektion wurde die Frequenz der Ventrikel bedeutend grösser und gleichzeitig traten sehr viel mehr ES. auf. Dies sei demonstriert durch Kurve 8, auf welcher sowohl die Zahl der Normal-schläge vermehrt ist, wie auch die Zahl der ES., die mehrmals gehäuft auftraten. Auf dieser Kurve beträgt die Frequenz der Normalschläge 140, noch etwas höher wird sie durch die ES.

Dies die wenigen Beispiele aus einer grösseren Anzahl von Versuchen, die ich Ihnen demonstrieren wollte. Ich hoffe, Ihnen damit gezeigt zu haben, dass bei der Ventrikeltätigkeit beim Vorhofflimmern das Herznervensystem, speziell der Vagus, eine wichtige Rolle spielt, und zwar sowohl in bezug auf die reine Frequenz, als auch hinsichtlich des Auftretens atypischer, speziell extrasystolischer Ventrikelschläge.

XXII.

Herzhypertrophie nach Sympathektomie.

Von

W. Frey.

Die Grösse der Organe steht unter normalen Bedingungen in bestimmter Beziehung zu ihrer Leistung. Für das Herz sind Schlagvolumen und arterieller Druck die zur Durchblutung des Organismus wesentlichen Faktoren. Bei Kenntnis dieser Werte lässt sich die Herzgrösse zum voraus berechnen, vorausgesetzt, dass auch die Qualität der Muskulatur, ihre Leistungskraft pro Masseneinheit bekannt ist (Pütter).

Unter abnormen Bedingungen erscheinen die von der Physiologie her bekannten Proportionen zwischen Herzgewicht und Durchblutungsgrösse des Körpers gestört. Abnorme extrakardial gelegene Faktoren, Änderungen des arteriellen Widerstandes, Störungen des Klappenmechanismus führen so zu relativer Hypertrophie eventuell auch zu relativer Atrophie des Herzens. Besonderes Interesse verdienen Zustände, bei denen die Qualität der Herzmuskulatur alteriert erscheint, so dass dieselbe Leistung von einer abnorm grossen Muskelmasse bewältigt wird.

Der Sympathikus ist der Förderer der dem Herzmuskel innewohnenden Eigenschaften. Es kommt vor allem zu einer Steigerung des gesamten Energieumsatzes, wenigstens am hypodynamen Herzen (Bohnenkamp). Eine Herabsetzung der sympathischen Einflüsse bewirkt das Gegenteil. Bei isolierter Exstirpation des Ganglion cervicale inferior und des dazu gehörigen Zervikalsympathikus bleibt der Sauerstoffbedarf des Körpers unbeeinflusst. Es fragt sich, wie sich die Herzgrösse unter diesen Bedingungen verhält.

Die Tabelle zeigt, dass bei ausgewachsenen Kaninchen die absolute Herzgrösse nach vorgenommener Sympathektomie abnimmt. Die Masse des Organs passt sich der herabgesetzten Leistung und dem verkleinerten Energieumsatz an. Die Schädigung der Kontraktilität ist in akuten Versuchen ohne weiteres nachweisbar. Es kommt neben Änderungen des Elektrokardiogramms zu einem Sinken des arteriellen Druckes und einer Steigerung des venösen Drucks, den Symptomen kardialer Insuffizienz. In der Tabelle kommt diese Änderung der Situation darin zum Ausdruck, dass der Herzindex abnorm tief sinkt. Das Körpergewicht der ausgewachsenen Tiere nimmt durchschnittlich im Verlauf der 10 Wochen um 500 g zu, die Tiere schränken offenbar durch vermehrte Ruhe den Sauerstoffbedarf des Körpers instinktiv ein.

Tiere, die sich noch im Wachstum befinden, verhalten sich anders. Hier steigt das absolute Herzgewicht nach der Sympathikusexstirpation. Zweifellos wird durch die Schädigung der sympathischen Einflüsse der Energieumsatz, die Leistungskraft der einzelnen Muskelemente ebenso herabgesetzt, wie beim erwachsenen Tier. Das Herz gleicht in diesem Falle aber durch Zunahme der Muskelmasse aus, was es an Qualität verloren hat. Die Zunahme des Körpergewichts ist wesentlich geringer wie bei erwachsenen Tieren. Die Herzen werden durch Hypertrophie wieder suffizient. Besonders deutlich wird das, wenn man das Herz durch eine künstlich gesetzte Aorteninsuffizienz einer stärkeren Belastung aussetzt. Das absolute Herzgewicht nimmt dabei zu. Noch höhere Werte geben aber die Tiere mit Aortenperforation und Sympathikusexstirpation.

Man sieht also, dass ein und derselbe die Kontraktilität dieses Herzmuskels schädigende Eingriff das eine Mal zur Atrophie führt, das andere Mal zu relativer Hypertrophie. Von der Eigenart des Gewebes hängt es ab, ob durch Zunahme der Muskelmasse volle Suffizienz in bezug auf die dem Organismus zu liefernde Blutmenge erreicht wird oder nicht.

Nach Sympathikusexstirpation kommt es zu myogener Dilatation und — im günstigen Fall — zu myogener Hypertrophie.

Diese Tatsache ist für die Frage der idiopathischen Herzhypertrophie von Interesse. Man wird auch bei anderen Formen von Herzhypertrophie den Zustand des Muskels mehr berücksichtigen müssen als es z. Z. geschieht. Neben extrakardialen Faktoren spielen auch intrakardiale Einflüsse eine Rolle. Der Grad der vorhandenen Hypertrophie steht in klinischen Fällen nicht selten in auffallendem Widerspruch zu der Höhe des arteriellen Drucks. Auffallend war auch immer, dass die Weite der Koronargefäße mit der Zunahme der Muskelmasse keineswegs gleichen Schritt hält. Trotz Zunahme der Masse kann der Energiebedarf solcher Herzen unter Umständen auf gleicher Höhe stehen bleiben, eine Folge von herabgesetzter Leistung der einzelnen Teile.

Das Verhalten des Herzens nach Sympathektomie ist stark vom Alter der Tiere abhängig. Nur die jugendlichen Tiere bekommen eine Hypertrophie, ähnlich wie in den bekannten Versuchen von Külbs, Bruns, Grober auch nur bei jugendlichen eine Arbeitshypertrophie des Herzens nachweisbar wird.

	Zahl der Versuche	Intervall	Durchschnittl. Herzgew. g	Durchschnittl. Index %
Ausgewachsene Tiere (3—4000 g): Normale	5	—	9,2	0,26
Symphath. exstirp. links	6	10—11 Wochen	8,3	0,21
Tiere im Wachstum (2—3000 g): Normale	6	—	5,4	0,24
Symphath. exstirp. links	7	10—15 Wochen	6,7	0,22
Aort. perfor.	4	6—11 Wochen	7,4	0,32
Aort. perfor. u. symphath. exstirp. links	6	6—10 Wochen	9,6	0,38

XXIII.

Der Einfluss natürlicher Kohlensäurebäder auf die subkutane Kohlensäure- und Sauerstoffspannung.

Von

Dr. Adolf Schott (Bad Nauheim).

Zur näheren Analyse des Wirkungsmechanismus natürlicher Kohlensäurebäder erschien das Studium des Einflusses dieser Bäder auf die subkutane Kohlensäure- und Sauerstoffspannung deshalb angezeigt, weil diese Spannungen in ihrer Grösse in entscheidendem Maße von Atmung und Kreislauf abhängig sind und weil gerade die Beeinflussung von Atmung und Kreislauf ein Hauptmoment der physiologischen Wirkung natürlicher Kohlensäurebäder darstellt. Gerade die subkutanen Spannungen zur Untersuchung heranzuziehen, erschien besonders aus dem Grunde geboten, dass man sich beim Studium der subkutanen Gewebsspannungen — verglichen mit Blutgasuntersuchungen — noch einen Schritt näher zur Gewebszelle selbst befindet. Die Möglichkeit der Bestimmung subkutaner Gewebsspannungen ist durch die von J. A. Campbell ausgearbeitete Methodik gegeben, die mit geringfügiger Veränderung angewendet wurde. Die Methode besteht darin, dass am nichtnarkotisierten Versuchstier — am geeignetsten erwiesen sich Kaninchen — ein N_2 - oder Luftdepot in der Subkutis angelegt wird; nach eingetretenem Spannungsausgleich des injizierten Gases mit dem Gewebe bleiben die Werte für die CO_2 - und O_2 -Spannungen für lange Zeit konstant, und es bietet sich somit die Möglichkeit, den Einfluss exogener Faktoren auf die Gasspannungen quantitativ zu verfolgen.

Die Nachprüfung der Angaben Campbells, dass für CO_2 der Spannungsausgleich nach ca. 1 Stunde, für O_2 nach $1\frac{1}{2}$ —3 Tagen eingetreten ist, führte zu ihrer vollkommenen Bestätigung. Demgemäß wurden die Badeversuche nicht vor dem fünften Tage nach der Injektion des Gases ausgeführt, nachdem Kontrollmessungen die eingetretene Konstanz der Gasspannungen dargetan hatten. Durch CO_2 -Analysen der in Mundhöhe über dem Wasserspiegel befindlichen Luft wurde sichergestellt, dass der CO_2 -Gehalt der von dem Versuchstier während des Bades eingeatmeten Luft nicht mehr als 0,1% CO_2 betrug. Bei stehenden Bädern war dies ohnehin stets der Fall; bei stark strömenden Sprudelstrombädern, bei denen die Wasserbewegung CO_2 mechanisch austreibt und der CO_2 -Gehalt der in Mundhöhe über dem Bad liegenden Luftschicht beträchtlich ansteigen kann, wurde durch Verwendung eines Ventilators dafür gesorgt, dass der CO_2 -Gehalt der von dem Versuchstier während des Bades eingeatmeten Luft auch bei diesen Bädern nicht mehr als 0,1% CO_2 betrug.

Natürliche Kohlensäurebäder der Quelle VII, sowohl stehende wie strömende, von 27—30° C., und verschiedener Dauer (8—35 Min.) riefen in allen 10 Versuchen eine Verminderung der CO₂-Spannung hervor, deren Wert nach verschieden langer Zeit, meist nach ca. 1 Stunde, ihr Minimum erreichte, um dann allmählich wieder zum Ausgangswert zurückzukehren; die Senkung betrug im Mittel 5 mm Hg. An dem auf das Bad folgenden Tag erwies sich die CO₂-Spannung meist gegenüber dem Wert vor dem Bad erhöht. Die O₂-Spannung stieg in 5 von 10 Versuchen um im Mittel 3 mm Hg an, in 4 Versuchen blieb sie unverändert; eine Senkung wurde nur in einem Versuche beobachtet. Das Maximum der O₂-Spannung trat bedeutend später als das Minimum der CO₂-Spannung auf. An dem auf das Bad folgenden Tag erwies sich die O₂-Spannung entweder als noch erhöht oder es trat — analog dem Verhalten der CO₂ — eine Veränderung im entgegengesetzten Sinne der direkten Badewirkung auf, indem die O₂-Spannung beträchtlich unter den Vorbadewert absank.

Süßwasserbäder gleicher Temperatur und Dauer riefen in 3 Versuchen ebenfalls eine Senkung der CO₂-Spannung um im Mittel 4 mm Hg, jedoch im Gegensatz zu den Kohlensäurebädern eine Senkung auch der O₂-Spannung hervor (Mittel 2 mm Hg).

Die als Einfluss der natürlichen Kohlensäurebäder auf die Gasspannungen erhobenen Befunde: Sinken der CO₂ —, Ansteigen oder Gleichbleiben der O₂-Spannung sprechen unter vergleichender Heranziehung einschlägiger, mit derselben Methodik ausgeführter Untersuchungen dafür, dass unter der Einwirkung dieser Bäder eine Steigerung der Atemgröße und eine Vermehrung des Blutumlaufes in der Peripherie sowie eine Dilatation der peripheren Gefäße eintritt, wodurch es zu einer rascheren Fortschaffung der CO₂ und einem Mehrangebot von O₂ an das Gewebe kommt. Dass die Temperatur hier nicht der entscheidende Faktor ist, zeigt sich in der Verschiedenheit der Wirkung gleichtemperierter Süßwasser- und Kohlensäurebäder auf die O₂-Spannung; auch haben nach englischen Angaben Veränderungen der Umgebungstemperatur zwischen 1 und 37° C. keinen merkbaren Einfluss auf die subkutane CO₂- und O₂-Spannung; für die maßgebende Rolle, die die Zirkulation für die Entstehung der Spannungsveränderungen spielt, spricht die Tatsache, dass nach Versuchen Campbells Coffein nach Grössenordnung und Richtung analoge Veränderungen in der subkutanen CO₂- und O₂-Spannung hervorruft wie in der Mehrzahl der Versuche die untersuchten natürlichen Kohlensäurebäder.

Aussprache.

Herr Wenkebach (Wien):

Die von Scherf besprochenen Versuche liefern nicht nur ein deutlich sprechendes Beispiel der schon vor vielen Jahren beim Menschen diagnostizierten Interferenz mehrerer gleichzeitig wirksamen Rhythmen am Herzen, sondern sie werfen auch Licht auf das Wesen der verschiedenen Formen heterotoper Reizbildung. Die ganze Reihe solcher Heterotopien von der Extrasystole über paroxysmale Tachykardie und Flattern bis zum Vorhofflimmern, kann unter Umständen von jeder beliebigen Stelle des Herzmuskels aus hervorgerufen werden, ohne dass man gezwungen wäre, präformierte, eventuell anatomisch nachweisbare, hochfrequente Reizzentren anzunehmen. Die genannten Beispiele zeigen auch, dass es sich dabei um wesentlich verschiedene Vorgänge im Herzen handeln kann. Einerseits kann ein durch frequente elektrische Reize gesetzter Rhythmus sich auch nach Aufhören der Reizung automatisch fortsetzen, andererseits sieht man die durch örtliche Erwärmung gemachte Automatie nach Aufhören der Erwärmung sofort ein Ende nehmen. Es muss sich daher wohl um wesentlich verschiedene Prozesse handeln. Die erste Form wird nach einer vor einigen Jahren ausgesprochenen Hypothese dadurch hervorgerufen, dass der geringere Energieverbrauch der künstlich hervorgerufenen Extrasystole eine solche Verkürzung der refraktären Phase, auch der automatischen Reizbildung hervorruft, dass auch die höchst frequenten Rhythmen sich selbständig im Herzen erhalten können. Bei der zweiten Form wird nur der Reizbildungsprozess beschleunigt, in dem Energieverbrauch der Systole braucht sich nichts zu ändern. Es wird daher die Automatie nur solange angeregt, als die Erwärmung dauert.

Herr Külbs:

Die experimentelle Arbeit von Herrn Frey ist für uns ausserordentlich wichtig. Ich ergänze dies durch eine klinische Beobachtung, die ich nicht wiedergeben möchte, ohne folgendes vorzuschicken. Es ist erklärlich, dass die Herzmuskelmasse, die wir nach dem Tode finden, nicht immer korrespondiert mit dem, was einige Monate oder Jahre vorher im Leben vorhanden war. Die Erkrankung als solche und die Ruhe vermindern sicherlich die Herzmuskulatur, trotzdem war ich erstaunt, in zwei Fällen von Asthma bronchiale, die beide operativ durch Exstirpation des Ganglions behandelt waren, zu sehen, wie enorm klein nach dem Tode das Herz war. Da ich selbst unter Berücksichtigung von Körpergrösse, Gewicht usw. eine so minderwertige Herzmuskulatur noch nie gesehen hatte, stehe ich nicht an, hier einen ursächlichen Zusammenhang mit dem operativen Eingriff anzunehmen.

Herr Kisch (Köln):

Aus den von H. Scherf gezeigten Kurven ist von ihm, wohl mit Recht, auf das gleichzeitige Tätigsein zweier Reizbildungszentren im Herzen geschlossen worden, obwohl die Kurven die beiden Reizbildungsstellen nur successive tätig zeigen. Vor fünf Jahren habe ich in der Zschr. f. d. ges. exp. Medizin Kurven veröffentlicht, die das gleichzeitige Tätigsein zweier Reizbildungsstellen nicht nur vermuten lassen, sondern, wie ich schon damals hervorhob, beweisen. Die Kurven hatte ich mit Hilfe zweier Saitengalvanometer gleichzeitig von zwei Stellen des absterbenden Säugetierherzens aufgenommen.

XXIV.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Vorst. Prof. Friedrich Müller).

Grundumsatz und Blutdruck.

Von

Dr. Hanns Baur, Assistenzarzt.

Aus der Tatsache, dass die Grundumsatzbestimmung bei schweren Fällen von Hyper- oder Hypothyreose meistens einen charakteristischen Ausschlag nach oben oder unten ergibt, wird allgemein gefolgert, dass sie auch zur Stützung fraglicher Diagnosen mit weniger deutlichen klinischen Symptomen herangezogen werden darf. Unsere Erfahrungen der letzten zwei Jahre an etwa 700 Fällen von Schilddrüsenstörung gehen dahin, dass eine Übereinstimmung des Grundumsatzes mit dem klinischen Bilde dem Grade der Schwere nach jedoch nicht immer zu finden ist. Wir haben hie und da bei klinisch einwandfreien schweren Thyreotoxikosen relativ kleine Grundumsatzerhöhungen von 20—30% und umgekehrt bei einigen leichten Hyperthyreosen Grundumsatzerhöhungen bis zu 50% festgestellt. Diese Tatsache mahnt zur Vorsicht bei Verallgemeinerung der Grundumsatzbestimmung als Test für die Schilddrüsenfunktion. Dass es aber vollends unmöglich ist, die Grundumsatzbestimmung allein für sich ohne weitere klinische Symptome zur Diagnose Hyper- oder Hypothyreose zu verwenden, zeigen Fälle, in denen ohne Beeinflussung der Schilddrüse deutliche Veränderungen am Grundumsatz gefunden werden.

Da der für Kreislauf- und Atemtätigkeit nötige Sauerstoffverbrauch einen Teil des Grundumsatzes ausmacht, war von vornherein anzunehmen, dass es gelingt, durch Beeinflussung dieser Faktoren den Grundumsatz zu verändern. So gelang es mir bei Herbeiführung eines leichten oder schwereren Stridors durch Einführung eines Wattetupfers in die Atemschläuche am Grundumsatzapparat fast in allen Fällen Erhöhungen des Kalorienverbrauchs von 15—30% zu erzielen. Auch die Pulszahl hat einen Einfluss auf die Oxydationen. Bei einer Hyperthyreose stellte ich nach völliger Ruhe bei 105 Pulsschlägen einen Kalorienverbrauch von +26,5, dann nach Baldrian bei einem Puls von 90 einen solchen von +16 fest. Du Bois beschrieb einen Fall von paroxysmaler Tachykardie, der imstande war, seine Anfälle künstlich hervorzurufen. Er fand bei einem Puls von 67 —6%, bei einem Puls von 180 +5% Grundumsatz. Ebenso setzte Gynergen, ein Ergotaminpräparat, bei Fällen von paroxysmaler Tachykardie, den Grundumsatz z. B. von +29 auf +11 bei einer Pulsreduktion von 95 auf 70 herab. Auch Chinidin wurde von mir mit gleicher Wirkung erprobt. Dass das Adrenalin gleichzeitig mit der blutdrucksteigernden Wirkung den Grundumsatz vorübergehend

erhöht, ist bekannt. Ich habe mit dem Ephedrin Merck Versuche angestellt, die ausnahmslos da, wo eine Blutdrucksteigerung erzielt wurde, eine Grundumsatzerhöhung zeigten. In einem solchen Falle stieg nach 50 mg Ephedrin per os der Blutdruck von 120 auf 145, der Grundumsatz von +10 auf +40%. In Fällen, in denen eine Blutdruckwirkung ausblieb, war auch keine Grundumsatzveränderung zu bemerken. In Fällen von Hypertension mit gesteigertem Grundumsatz setzte ich durch Aderlässe den Blutdruck herab und fand noch in den nächsten Tagen einen leicht erniedrigten Blutdruck und einen ebensolchen Grundumsatz. Diese experimentellen Ergebnisse legten es nahe, Grundumsatzbestimmungen bei solchen Fällen vorzunehmen, bei denen ein dauernd niedriger Blutdruck bestand.

Bei den Kranken mit dauernd niedrigem Blutdruck sah ich zunächst ab von solchen, bei denen fieberhafte organische Erkrankungen, wie z. B. Tuberkulose oder andere Noxen, wie lange Unterernährung vorliegen. Friedrich Müller hat 1923 auf eine Gruppe von Fällen hingewiesen, bei denen nach Überarbeitung ein Zustand allgemeiner Erschöpfung, also eine Asthenie auftritt und ein dauernd niedriger Blutdruck von 70—100 im Maximum besteht. Häufig fand sich bei diesen Patienten eine alkalische Reaktion des Harns, also Alkaliurie. Das Krankheitsbild wurde von Herz, Hertoghe, Zondeck, Curschmann, Kjylin und anderen beschrieben, auch Knud Faber verdanken wir solche Untersuchungen und Martini und Pierach haben in neuer Zeit eingehend an einer Zahl von Fällen die Symptome geschildert. Martini und Pierach heben besonders heraus die Ermüdbarkeit, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Herzklopfen, asthenischen Habitus, schlaffen Hautturgor, herabgesetzte Potenz. Dazu kommen noch vegetative Stigmata wie kalte Hände und Füße, leichtes Erröten und Erblassen, Neigen zu Schweißen. Fast alle diese Fälle wiesen leichtes Glarzauge und Tremor auf. Einen grossen Teil derselben habe ich auf ihren Grundumsatz untersucht. Das Ergebnis der Untersuchung wurde dadurch interessant, dass sich bei einem Teil der Patienten von Seiten der Schilddrüse gar keine Zeichen vorfanden, und beim andern Teil allgemeine Zeichen, die ins Gebiet der Hyperthyreose zu rechnen sind.

Von 21 Hypotensionen ohne Schilddrüsen Symptome hatten 15 einen erniedrigten Grundumsatz mit Werten von —7 bis —35%, im Durchschnitt aller —15%, 6 hatten einen normalen Grundumsatz (—5 bis +10%). Überraschend waren im Verhältnis zum klinischen Bild bei den 11 untersuchten Hypotensionen mit Symptomen, welche man sonst in den Bereich der Hyperthyreose rechnet, die in 9 Fällen gefundene Erniedrigung von —11 bis —27%, im Durchschnitt —18%. Nur 2 Fälle zeigten normalen Grundumsatz.

Für das klinische Symptomenbild der Hypotension geht aus unseren Untersuchungen hervor, dass sich als häufiges Zeichen noch die Erniedrigung des Grundumsatzes anreicht. Wir müssen es ablehnen, nur auf Grund des Grundumsatzergebnisses bei solchen Fällen von Hypo-

thyreose, larviertem Myxödem, formes frustes des Myxödems zu sprechen. Das häufige Versagen der Thyreoidintherapie bekräftigt unsere Ansicht. Die Hypo- und Hyperthyreose sind Funktionssteigerungen der Schilddrüse, die ein komplexes Symptomenbild hervorrufen. Die Diskrepanz zwischen Ergebnissen der Grundumsatzbestimmung und Grad der Erkrankung in einigen klinisch einwandfreien Fällen von Hyperthyreose lehrt, dass Grundumsatz und Thyreoidfunktion nicht absolut identisch zu sein brauchen. Eigene Untersuchungen an Fällen von Störungen der Sexualdrüsen und der Hypophyse ergaben neben normalen Grundumsatzbefunden auch Erniedrigungen von -8 bis -20 bei ovariektomierten, bei 2 Fällen von Eunuchoidismus fand sich -18 bis -23 , bei hypophysärer Fettsucht einmal -17 . Diese Ergebnisse zeigen, dass auch den übrigen Blutdrüsen ein Einfluss auf den Grundumsatz zukommt. Ferner wissen wir aus der Zusammenstellung von du Bois in seinem neuen ausgezeichneten Lehrbuch über den Grundumsatz, dass bei Addison Verminderungen bis -30% bekannt sind. Nach Röntgenkastration sind Abfälle bis -20% beobachtet, die mit dem Wiedereintreten der Menses sich wieder beheben konnten.

Es besteht also die Möglichkeit, dass die Verminderung des Grundumsatzes bei unseren Fällen Ausfallserscheinungen von Seiten anderer Blutdrüsen als der Schilddrüse zuzuschreiben ist, zumal klinisch solche Zeichen, z. B. Verminderung der Potenz, Störungen der Menses selten fehlen.

Unsere Gruppe von Hypotonikern setzt sich fast ausnahmslos aus asthenischen, leicht erregbaren mageren Menschen zusammen. Ihr niedriger Grundumsatz ist deshalb weiterhin von Interesse für die Frage der Fettsucht. Dort hat man sich lange abgemüht, einen erniedrigten Grundumsatz als Ursache zu entdecken und hat immer wieder einen normalen, sogar erhöhten gefunden, wie dies auch Lauter zuletzt beschrieben hat. Auch meine Untersuchungen an Fettsucht ergaben grossenteils normale, hier und da erhöhte Werte. Die Erniedrigungen bis zu 35% an mageren Asthenikern zeigen aufs neue, dass eine Erniedrigung des Grundumsatzes für die Entstehung der Fettsucht keine Rolle spielt. Eine weitere Gruppe mit teilweise Grundumsatzerniedrigung hat ebenso wenig mit Fettsucht zu tun.

In Verfolgung des Zusammenhangs zwischen Blutdruck und Grundumsatz zogen wir noch 55 Fälle von Tuberkulose mit typischer Blutdruckerniedrigung heran.

Es war vor auszusehen, dass fieberhafte progrediente Fälle erhebliche Steigerungen aufweisen können, wie dies von Friedrich Müller, Stähelin, und in neuerer Zeit von Lanz und anderen schon beschrieben ist. Neu scheint mir zu sein, dass sich eine Reihe von einwandfreien tuberkulösen Fällen, sämtliche mit subfebriler bis febriler Temperatur finden liessen, deren Grundumsatz normal bzw. erniedrigt war. Diese Tatsache vernichtet den Wert der Grundumsatzbestimmung für die Diagnose einer aktiven Tuberkulose. Von den untersuchten 55 Fällen hatten 25 Fälle einen normalen, 20 einen erhöhten und 10 einen er-

niedrigten Grundumsatz. Unter denen mit normalem befanden sich doppelte offene Tuberkulosen, von denen einige nach 2—3 Monaten schon ihrer Krankheit erlegen waren. Dass sogar bei Tuberkulose eine Gruppe von Fällen zu finden ist, bei der Grundumsatz und Blutdruck parallel gehen, spricht neuerdings für eine gewisse Abhängigkeit beider Faktoren.

Zur Vervollständigung waren Untersuchungen an Fällen mit Hypertension nötig. Von 20 untersuchten Fällen zeigten 14 eine Erhöhung des Grundumsatzes bis zu 35% ohne Merkmale, die wir ins Gebiet der Hyperthyreose rechnen. 6 hatten normalen Grundumsatz. 8 von den 20 Fällen waren Fälle mit Nierenerscheinungen, aus ihrer Zahl bestand der grösste Teil derer mit normalem Grundumsatz. Diese Ergebnisse stimmen mit denen Marcell Händels und Mannabergs überein. Sie ergänzen das Bild von gewissen Zusammenhängen zwischen Blutdruck und Grundumsatz.

Aussprache.

Herr Kahler (Wien):

Die Befunde des Herrn Hülse¹⁾ sind eine willkommene Bestätigung meiner vor vier Jahren am Wiener Kongress und später in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde (Bd. 25) vorwiegend auf Grund klinischer Beobachtungen und experimenteller Untersuchungen am Menschen geäusserten Anschauung, dass ein Grossteil der Fälle von sogenannter essentieller Hypertonie zentraler Genese ist. Bei einer Gruppe dieser Fälle, der zentral-toxischen Hypertension, habe ich auch angenommen, dass die vasotonisierende Substanz vielleicht im Liquor zu suchen ist, da die Lumbalpunktion hier einen stark drucksenkenden Effekt hat.

Herr Moritz (Köln):

Zu den Versuchen von Herrn Baur möchte ich die Frage aufwerfen, ob die angeführte Abhängigkeit des Grundumsatzes von der Höhe des Blutdruckes nicht auf entsprechende Veränderungen der Herzarbeit zurückzuführen sind. Am Grundumsatz sind ja eine Reihe von Faktoren beteiligt. Der Organismus muss seine Wärme im Gleichgewicht halten, er muss aber auch für die ständig fortgehende Arbeit des Herzens und der Atmungsmuskulatur aufkommen. Eine Steigerung oder Herabminderung irgend einer dieser Komponenten wird auch zu einer Erhöhung bzw. Senkung des Grundumsatzes führen müssen. Da nun das Herz bei einer Hypertension gegen einen erhöhten Widerstand arbeitet, so muss, unter der doch wahrscheinlichen Voraussetzung eines gleichbleibenden Zeitvolumens der Blutförderung durch das Organ, auch die Herzarbeit steigen, da ja das Schlagvolum gegen einen erhöhten Widerstand erfolgt. Im entgegengesetzten Falle wird es umgekehrt sein. Auf diese Weise möchte ich mir zunächst die interessanten Versuchsergebnisse erklären, die uns mitgeteilt wurden.

Herr Baur (Schlusswort):

Es lag nahe, die Grundumsatzerhöhung bzw. -erniedrigung bei Hypertension und Hypotonien auf dynamische Ursachen allein zurückzuführen. Zur exakten Berechnung wäre aber eine genaue Kenntnis des normalen Anteils der Herzarbeit am Grundumsatz, sowie der Leistungsveränderung bei Blutdruckveränderungen nötig.

¹⁾ Das Manuskript des Vortrags Hülse: „Experimentelle Untersuchungen über den zentralen Ursprung des essentiellen Hochdrucks“ ist trotz mehrfacher Anforderung nicht eingegangen.

XXV.

(Medizinische Universitätsklinik Freiburg i. B.)

Über die Entstehungsbedingungen der Thrombose.

Von

W. Starlinger und S. Sametnik.

M. D. u. H.! Ich werde mir im Folgenden erlauben, über einige Untersuchungen zu berichten, die wir an der Klinik Eppinger in Freiburg durchführen konnten und die sich auf die Ursachen der Thrombusbildung beziehen. Unter Thrombose soll im Folgenden lediglich die spontan erfolgende, jedoch regelmäßig mit einer Blutstromverlangsamung vergesellschaftete Propfbildung in den grossen Venen verstanden sein, welche den Namen der sogenannten „statischen“ Spontanthrombose trägt und die grösste pathologische Bedeutung beanspruchen darf. Die kapillär-toxische und die Gerinnungsthrombose hingegen darf hier ausser Acht bleiben.

Die Beurteilung des Vorganges muss unmittelbar an die Ergebnisse der Schule Aschoffs anschliessen, denen zufolge es im Rahmen einer vorhandenen Blutstromverlangsamung aus einem zweiten unbekanntem Grunde zu einer primären Blutplättchenagglutination kommt. Diese Agglutinate werden wandständig, treten zur Gefässwand in Beziehung und wachsen von dieser aus unter Anlagerung von Leukozyten in eigenartigen gerichteten Lamellensystemen, die an die Riffelbildungen des Strandes erinnern, in das Gefässlumen vor, bis es durch den solcherweise gebildeten weissen Kopfthrombus völlig obturiert ist. Der weitere Vorgang ist ein durchaus sekundärer und besteht im wesentlichen aus einer peripher anschliessenden Gerinnungsthrombose.

Im Kernpunkte der ganzen Fragestellung steht also die Ursache der primären Plättchenagglutination. Die primäre Blutstromverlangsamung, die sich bei jeder statischen Spontanthrombose, sei es im Rahmen allgemeiner oder lokaler Kreislaufstörung, nachweisen lässt, kann als alleinige Ursache nicht in Anspruch genommen werden, da beispielsweise ein künstlicher völliger Stromstillstand keineswegs zu einer Plättchenagglutination führt. Aschoff nahm als Ursache eine einstweilen unbekannte physikalisch-chemische Veränderung der Struktur des Blutplasmas an.

Unsere Fragestellung musste also eine zweifache sein: sie musste entscheiden

1. ob im Rahmen biologischer Bedingungen wesentliche Änderungen der Agglutinationsfähigkeit der Plättchen namentlich im Sinne einer Förderung vorkommen können und auf welche Ursachen sie zurückgehen;
2. ob derartige agglutinationsfördernde Veränderungen im Blutplasma Thrombosekranker gesetzmässig zur Beobachtung kommen.

Die erste Fragestellung liess sich auf Grund folgender Überlegungen und Beobachtungen entscheiden:

Die Agglutinationstendenz der Plättchen muss im Analogieschluss zu den bekanntesten Zellagglutinationen eine Funktion ihrer Ladung sein, sie muss um so grösser sein, je geringer die Ladung und dadurch die wechselseitige Abstossung ist. Die Ladung der zirkulierenden Blutzellen aber wird im Rahmen der biologischen Bedingungen in erster Linie von der Ladung der zirkulierenden Blutkolloide, vor allem der Eiweisskörper bedingt. Deren Ladung hinwieder ist eine Funktion des Verhältnisses ihres isoelektrischen Punktes zur aktuellen Blutreaktion, sie wird um so grösser sein, je weiter diese beiden Konstanten von einander abliegen. Die Ladung des grössten Teiles der unter normalen Bedingungen zirkulierenden Bluteiweisskörper, der sogenannte Albumine, ist eine ziemlich stark negative entsprechend der Lage ihres IP. bei einer wesentlich grösseren Wasserstoffionenaktivität als der des Blutes. Ein kleinerer Teil, die sogenannten Globuline, besitzt eine geringere negative Ladung, ein kleinster Teil, das sogenannte Fibrinogen dürfte im wesentlichen elektrisch-neutral sein, einen IP. also ungefähr entsprechend der aktuellen Blutreaktion besitzen. Unter pathologischen Bedingungen aber können in diesem eben geschilderten Verteilungsverhältnis dieser grossen Eiweisskörpergruppen starke Schwankungen eintreten, in dem die schwach oder gar nicht aufgeladenen Gruppen stark überwiegen. Daraus aber folgt, dass die Ladung der Blutplättchen erstens eine negativ-elektrische sein muss, zweitens um so grösser sein wird, je mehr die stark aufgeladenen Albumine überwiegen, um so kleiner, je mehr diese zurücktreten.

Wir haben nun in der Tat gefunden, dass bei Beobachtung von ca. 120 Plättchenplasmen ausnahmslos eine eindeutige negativ-elektrische Ladung der Plättchen besteht, weiters, dass in dieser Ladung beträchtliche Unterschiede herrschen können, schliesslich, dass diese Unterschiede tatsächlich in deutlicher Abhängigkeit von dem Verteilungsverhältnis der Plasmaeiweisskörper stehen. Zahlenmässig ausgedrückt haben wir bei der quantitativen Überführung im Landsteiner-Paulischen Apparat Wanderungsgeschwindigkeiten zwischen 35 und 55 Minuten pro 1 cm bei 220 Volt Spannung, 12 Milliampere Stärke und 103 cm Elektrodenabstand beobachtet, und zwar so, dass die raschen Wanderungsgeschwindigkeiten, also die grossen Ladungen bei hohen Albumin- und niedrigen Fibrinogen- und Globulinwerten, die langsamen Wanderungsgeschwindigkeiten, also kleinen Ladungen bei niederen Albumin- und hohen Fibrinogenwerten bestanden. Gleiches ergaben auch Umladungsversuche mit 3 wertigen Kationen, die ebenfalls beträchtliche Ladungsunterschiede der Plättchen bei gleicher qualitativer Abhängigkeit, wie eben geschildert, feststellen konnten.

Damit scheint die erste Frage entschieden und zwar in dem Sinne, dass jede Änderung der physikalisch-chemischen Struktur des zirkulierenden Plasmaeiweisses im Sinne einer Fibrinogen- und Globulinzunahme

bei Albuminabnahme eine Herabsetzung der Plättchenladung und damit eine Agglutinationsförderung bedingt.

Was nun die zweite Frage betrifft, ob diese eben skizzierte Veränderung des Blutplasmas bei Thrombosekranken tatsächlich besteht, so kann ich auf Grund einer eigenen Erfahrung von fast 2000 Wägeanalysen einzelner Eiweissfraktionen unter den verschiedensten physiologischen und pathologischen Bedingungen sagen, dass tatsächlich diese Veränderung so gut wie immer zutrifft. Wir beobachten Thrombosen nach Geburten und operativen Eingriffen, bei schweren akuten und chronischen Infektionen, bei zerfallenden bösartigen Neugebilden, bei Leukämieen, bei schwerer Kreislaufschädigung, bei chakektisierender Atherosklerose, schliesslich überhaupt bei allen Konsumptionsprozessen. Thrombosen kommen hingegen so gut wie niemals vor bei krankhaften Zuständen, bei denen eine degenerativ-parenchymatöse Lebererkrankung im Vordergrunde steht. Alle Zustände der ersteren Reihe aber sind charakterisiert durch die Fibrinogen- und Globulinvermehrung, die parenchymatösen Lebererkrankungen hingegen durch eine Fibrinogen- und Globulinverminderung. Ebenso kann man sich auch im Einzelfall immer wieder überzeugen, wie im Rahmen einer primär bestehenden Blutstromverlangsamung die Thrombose erst mit dem Auftreten der charakteristischen Eiweissveränderung im Blutplasma auftritt, die als ganz allgemeine Gesetzmäßigkeit auf jeden abnormen Zellzerfall grösseren Ausmaßes folgt.

Damit scheint auch die zweite Frage gelöst und damit die Berechtigung zur folgenden Theorie der sogenannten statischen Spontanthrombose der grossen Venen gegeben.

Es kommt primär im Gefolge eines aus beliebiger Ursache hervorgehenden vermehrten Zellzerfalls zu einer Veränderung der normalen Eiweissstruktur der Blutplasmas im Sinne einer Anreicherung nicht- und schwach negativelektrischer und Verminderung stark negativ elektrischer Eiweisskörpergruppen. Dadurch kommt es zu einer wesentlichen Herabsetzung der normalerweise ziemlich grossen elektronegativen Ladung der Blutplättchen, womit die Bereitschaft zur Spontanagglutination gegeben erscheint. Kommt es nun aus allgemeiner oder lokaler Bedingung heraus zu einer Blutstromverlangsamung, so wird diese Agglutinationstendenz manifest, es kommt zur Verklumpung und im weiteren Gefolge, wie eingangs geschildert, zur Bildung des weissen Kopfthrombus.

XXVI.

Zur Frage des zweiten Herztones.

Von

Max Hochrein (Medizinische Universitätsklinik, Leipzig).

Bei den meisten kreislaufgesunden Individuen beobachtet man, dass die 2. Töne über der Aorta und der Pulmonalis gleich klingend wahrgenommen werden. Da man weiss, dass in der Aorta und in der Pulmonalis ein recht verschiedener Druck herrscht, hat man sich über diese Erscheinungen immer gewundert und glaubte, sie in Beziehung zur topographischen Lage der beiden arteriellen Ostien bringen zu müssen. Untersuchungen von Wiesel zeigten jedoch, dass man im Modellversuch bei der direkten Auskultation am Gefäss die verschiedenen Druckwerte, die wir im Leben annehmen, verwenden muss, wenn man gleich hohe und gleich laute Klappenschlusstöne erzeugen will. Ohne eigentliche experimentelle Unterlagen nimmt man daher heute an, dass die Gleichheit der 2. Herzöne hervorgerufen wird durch den Druck, mit dem die Klappen gespannt werden, und durch Besonderheiten im Bau der Semilunarklappen und der Gefässwände.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, diese vermuteten Verschiedenheiten experimentell zu untersuchen. Gleichzeitig dachten wir daran, trotz aller Verschiedenheiten nach mechanischen Komponenten zu suchen, die für beide Gefässe gleich sind und die physikalisch in Beziehung zur Entstehung der Herzöne gebracht werden können.

Die Literatur über die verschiedenen Herztontheorien, die physikalischen Unterschiede zwischen der Lautstärke, der Tonhöhe, der physikalischen Lautstärke, der Empfindungsstärke und auch die Methodik unserer Untersuchungen wird in einer ausführlichen Arbeit beschrieben werden (erscheint im Deutschen Archiv für klin. Medizin).

Schon die morphologische Betrachtung der Semilunarklappen zeigt gewisse Verschiedenheiten. Die Aortenklappen sind etwas derber gebaut als die Pulmonalklappen. Andererseits ist die Fläche der Pulmonalklappen grösser als die der Aortenklappen. Diese geringen Differenzen bringen uns der Klärung unserer Frage nicht näher. Wir erinnern uns, dass zwischen einem Ton und dem Elastizitätsmodul des tonerzeugenden Körpers folgende physikalische Beziehungen bestehen. Es ist die Tonhöhe

$$n = k \cdot \sqrt{\frac{E}{m}}$$

Zur Bestimmung des Elastizitätsmoduls benötigt man die genaue Dimension des Körpers. Der eigenartige Bau der Semilunarklappen lässt eine derartige Bestimmung nicht zu, und wir müssen uns mit dem Dehnungskoeffizienten begnügen, der ja in näherer physikalischer Beziehung zum Elastizitätsmodul steht. Untersucht man für beide

Klappen den Dehnungskoeffizienten an Streifen, die aus entsprechenden Stellen entnommen sind und in gleicher Richtung gedehnt werden, so sieht man eine fast völlige Übereinstimmung. Bei diesen Untersuchungen fanden wir, wie bereits früher schon angedeutet, dass an ein- und derselben Klappe eine Differenz in der Dehnbarkeit in der Weise besteht, dass die Klappen in randsenkrechter Richtung dehnbare sind als in randparalleler. Unsere Untersuchungen an den Semilunarklappen führen somit zu dem Ergebnis, dass, abgesehen von geringen morphologischen Verschiedenheiten mit unseren Methoden, ein funktioneller Unterschied nicht nachgewiesen werden kann.

Die Bestimmung des Querschnittes und der Wanddicke für die Aorta und die Pulmonalis ist häufig der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Man weiss, dass der Durchmesser für beide Gefässe im ungedehnten Zustand ungefähr gleich ist. Geringe Unterschiede sind vom Alter des Individuums abhängig. Die Wandstärke und ihre Struktur weist beträchtliche Unterschiede auf.

Untersucht man nun den Elastizitätsmodul für beide Gefässe und bringt ihn in Beziehung zur Spannung, dann findet man recht bedeutende Differenzen (Abb.). Der Elastizitätsmodul der Pulmonalis beginnt niedrig, um schon bei geringer Spannung steil anzusteigen, während der der Aorta ascendens niedriger und gleichmäßiger verläuft.

Im Interesse der Kontinuität des Kreislaufes nimmt man an, dass das Schlagvolumen für beide Ventrikel gleich ist. Wir nehmen fernerhin an, dass auch die Querschnittszunahme während der Systole für beide Gefässe gleichmäßig verläuft. In ein Ordinatensystem tragen wir nur als Abszisse auf die Querschnittszunahme für beide Gefässe und als Ordinate die Spannung, in die die Gefässwände bei der entsprechenden Querschnittszunahme versetzt wird, und den Blutdruck, der die Querschnittszunahme hervorruft (Abb.).

Man sieht nun, dass die Spannungskurve der beiden Gefässe sich schneiden, d. h. dass es einen Punkt gibt, in dem die Spannung der beiden Gefässe gleich ist. Sucht man den Druck, der in beiden Gefässen eine gleiche Spannung hervorruft, so findet man Werte, wie wir sie im Leben in beiden Gefässen annehmen. In unserem Beispiel finden wir für die Aorta einen Blutdruck von 130 und für die Pulmonalis von ungefähr 40 mm Hg.

Wir sehen also, dass, abgesehen von den bereits bekannten morphologischen und dynamischen Verschiedenheiten der Aorta und der Pulmonalis, noch ein beträchtlicher Unterschied in dem elastischen Verhalten der beiden Gefässwände besteht. Trotz all dieser Verschiedenheiten lässt sich für beide Gefässe ein konstanter mechanischer Faktor, nämlich eine konstante Spannung, ermitteln. Die Annahme einer konstanten Spannung lässt sich gut den verschiedenen Herztontheorien einfügen und wir können mit ihr die Entstehung gleicher Herztöne in ursächlichen Zusammenhang bringen. Mit diesen Spannungsverhältnissen können wir aber noch einen weiteren Befund erklären, den Wiesel seiner Zeit bei seinen Untersuchungen erhoben hat.

Will man nämlich im Experiment über der Aorta und der Pulmonalis eine gleiche Klangänderung hervorrufen, so benötigt man für die Aorta einen höheren Druckzuwachs als für die Pulmonalis.

Bringen wir nun die Entstehung der Herztöne in Beziehung zur Gefäßspannung und nehmen wir an, dass zu einer gleichen Klangänderung ein gleicher Spannungszuwachs nötig ist, so ergeben sich folgende physikalische Verhältnisse: Bringt man in ein Ordinatensystem die Spannung und den Blutdruck mit einander in Beziehung und ermittelt für die Aorta und die Pulmonalis den Druckzuwachs, der nötig ist, um für beide Gefäße einen konstanten Spannungszuwachs zu erzeugen, so sieht man aus den Kurven, dass bei der Annahme eines Spannungszuwachses von 300 in absoluten Maßeinheiten für die Aorta ein Druckzuwachs von 16 mm Hg und für die Pulmonalis ein solcher von 5 mm Hg benötigt wird.

Unsere Untersuchung führt somit zu folgendem Ergebnis:

Abgesehen von den bekannten morphologischen und dynamischen Verschiedenheiten der Aorta ascendens und der Pulmonalis konnten wir für die Semilunarklappen keine funktionellen Verschiedenheiten nachweisen. Dagegen weist die Gefäßwand der Aorta ascendens und der Pulmonalis hinsichtlich ihres elastischen Verhaltens bedeutende Unterschiede auf. Aus all den gesamten Verschiedenheiten lässt sich für beide Gefäße ein gleicher mechanischer Faktor, eine konstante Spannung der Gefäßwände, ermitteln. Die Spannungsverhältnisse sind von Bedeutung für die Entstehung sowie für die Klangänderung der Herztöne.

XXVII.

Einfluss verschiedener Formen von Sauerstoffmangel auf die Zirkulationsgrösse.

Von

Kl. Gollwitzer-Meier, Greifswald.

Durch die Tätigkeit des Atemzentrums, das gegen Sauerstoffmangel sehr empfindlich ist, wird die Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff auf einem möglichst gleichen Wert gehalten, ein Vorgang, der für die Ernährung der Gewebe von grösster Bedeutung ist. Die Aufnahmefähigkeit des Blutes für Sauerstoff ist begrenzt durch die Sauerstoffkapazität. Sinkt diese Sauerstoffkapazität, also der Gehalt des Blutes an Sauerstoffträgern, so kann es zu den Erscheinungen eines Sauerstoffmangels kommen, sofern nicht der Ausnützungskoeffizient für Sauerstoff entsprechend der Abnahme des Sauerstoffgehaltes steigt, was dann allerdings wieder eine Verminderung der Sauerstoffreserve zur Folge hätte. Andererseits kann es auch bei normaler O₂-Kapazität zum Sauerstoff-

mangel kommen, wenn die Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff eine ungenügende ist. Da diese im wesentlichen von der Atemtätigkeit abhängt, so muss sie auftreten können bei peripheren Störungen der Atmung mit Behinderung des Gasaustauschs in den Lungen, ferner bei zentralen Störungen der Atmung und Verminderung des Ventilationsvolumens. Um bei vermindertem Sauerstoffgehalt des Blutes den Sauerstoffbedarf der Gewebe zu decken, müssen andere regulative Vorgänge eingreifen, vor allem Änderungen der Zirkulationsgrösse, soweit nicht der O_2 -Ausnutzungskoeffizient steigt.

Der Untersuchung derartiger Veränderungen stellen sich beim Menschen gewisse Schwierigkeiten in den Weg und man ist hier vorzüglich auf das Tierexperiment angewiesen. Da es andererseits wünschenswert erschien, die Untersuchungen bei intaktem Gesamtorganismus und uneröffnetem Thorax vorzunehmen, habe ich mich der Fickschen Methode bedient, bei der der Sauerstoffgehalt im rechten und linken Herzen gemessen wird und ferner der Sauerstoffverbrauch.

Zunächst sei über Versuche berichtet, in denen Sauerstoffmangel dadurch erzeugt wurde, dass die Versuchstiere Gasgemische mit vermindertem Sauerstoffpartialdruck einatmeten. Auf eine solche Verminderung des prozentualen O_2 -Gehalts reagiert zunächst nur das Atemzentrum mit einer Steigerung der Ventilationsgrösse, ohne dass es dabei zu nachweisbaren Veränderungen der arteriellen Sauerstoffsättigung kommt. Erst wenn die Atemtätigkeit unzureichend wird, steigt das Sauerstoffdefizit im Blut. Dabei fiel nun auf, dass mit Verringerung der Sauerstoffsättigung der Ausnutzungskoeffizient für Sauerstoff kleiner wird, derselben Blutmenge wird verhältnismäßig weniger Sauerstoff entzogen, obwohl der Sauerstoffverbrauch im Gewebe ungefähr gleichgross bleibt. Das venöse Blut wird nur wenig mehr reduziert wie unter normalen Verhältnissen. Im selben Maß wie der Ausnutzungskoeffizient abnimmt, steigt nun die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Bei dieser Form des Sauerstoffmangels steigt der arterielle Druck nur unbedeutend an, um so mehr der Venendruck, wodurch die Einflussgeschwindigkeit in das rechte Herz und seine diastolische Füllung begünstigt werden. Die mit jeder Systole ausgeworfene Blutmenge nimmt zu. Durch die gleichzeitige Vermehrung der Herzschlagfolge ist allerdings der Anstieg des Schlagvolumens sehr viel kleiner als der des Minutenvolumens. Diese Verhältnisse sind vollkommen reversibel und immer wieder reproduzierbar, sofern nicht die Zunahme des Schlagvolumens und die Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung eine Überlastung und Schädigung des Herzens hervorruft. In diesem Fall sinkt sowohl das Minutenvolumen als auch das Schlagvolumen ab.

Auch bei Behinderung der In- und Expiration durch Stenosierung der oberen Luftwege kann es zu den Erscheinungen eines Sauerstoffmangels kommen. Die Stenosierung wurde durch Kompression der Trachea erzeugt. Jedesmal wenn infolge der Stenose der normale Sauerstoffgehalt des Arterienblutes beim Durchgang durch die Lunge nicht erreicht wird, wächst das Minutenvolumen. Gleichzeitig nimmt hier auch

das Schlagvolumen etwas zu, zumal die Frequenz im Gegensatz zu den früheren Versuchen während der Stenose sinkt. Das dem Gewebe während der Stenose zufließende Blut wird stärker reduziert, als unter normalen Verhältnissen, wahrscheinlich infolge der gleichzeitigen Säuerung des Blutes durch Kohlensäureanhäufung. Dabei ist die tatsächliche Sauerstoffentnahme aus dem Blut aber kleiner als unter normalen Verhältnissen, der Ausnützungskoeffizient sinkt.

Umgekehrt wurde bei einer durch Erregung bedingten Überventilation mit zunehmender Sauerstoffsättigung des Blutes eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit beobachtet.

Eine zentrale hervorgerufene Störung des Sauerstoffmangels wurde bei einem Hund mit schwerer zentraler Atemstörung und Cheyne-Stokesschem Typus beobachtet. Es wechselten lange und ausgesprochene Perioden von Hypo- und Hyperpnoe ab, die eine Untersuchung der Kreislaufgeschwindigkeit in den einzelnen Perioden ermöglichten. Sie ergaben ganz analog den Atmungsperioden periodische Schwankungen der Zirkulationsgrösse. Die durch die Hypopnoe und mangelhafte Lungenlüftung herbeigeführte Kohlensäureanhäufung im Blut und Verminderung des Sauerstoffgehalts löste eine Periode erhöhter Ventilationsgrösse und erhöhter Strömungsgeschwindigkeit aus. Das Schlagvolumen änderte sich dabei ebenfalls periodisch, aber in entgegengesetztem Sinne wie das Minutenvolumen, infolge der entsprechenden Schwankungen der Schlagfolge.

Die Untersuchungen über den Sauerstoffmangel durch plötzlichen Verlust von Sauerstoffträgern und Abnahme der Sauerstoffkapazität sind sehr viel weniger eindeutig, da eine Reihe von Faktoren hierbei für die Änderung der Zirkulationsgrösse mit in Frage kommen können. Nach grossen Aderlässen nimmt das Schlagvolumen stets ab, auch dort, wo das Minutenvolumen anfangs gleich gross bleibt. Es ist dies wahrscheinlich auf die Verminderung der zirkulierenden Gesamtblutmenge zu beziehen. Infundiert man aber gleichzeitig mit der Blutentnahme physiologische Kochsalzlösung in entsprechender Menge, so dass die zirkulierende Blutmenge von Anfang an nur wenig verändert wird, so steigt das Schlagvolumen. Es ist wahrscheinlich, dass es sich hier um eine Folge der Verwässerung des Blutes handelt.

Bei intakten Kreislauforganen reagiert der Körper also auf eine Verminderung des Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blut mit einer Steigerung der Umlaufgeschwindigkeit des Blutes. Sie ist ein dringendes Erfordernis für die Aufrechterhaltung der normalen Gewebsernährung, da die Sauerstoffabspaltung vom Hämoglobin offenbar keine der Verminderung des Sauerstoffgehaltes entsprechende Begünstigung erfährt. Mit der Steigerung der Zirkulationsgrösse droht dem Körper aber gleichzeitig die Gefahr einer Überlastung des Herzens und sekundären Herzschwäche, zumal wenn man bedenkt, dass bei mäßigem Sauerstoffmangel die Zirkulationsgrösse auf das doppelte, bei grossem Sauerstoffmangel sogar auf das drei- bis vierfache der Norm ansteigen kann, also auf Werte, wie sie sonst z. B. bei der Leistung von Muskelarbeit beobachtet werden..

XXVIII.

Zur graphischen Blutdruckmessung.

Von

Prof. Dr. **Franz M. Groedel** (Bad Nauheim).

Die für die unblutige Blutdruckmessung, d. h. für die indirekte Ermittlung des in den Arterien herrschenden Druckes benutzten Methoden krankten noch immer an gewissen technischen Unvollkommenheiten.

Das heute fast ausschliesslich angewandte Verfahren für die Ermittlung des Blutdruckes ist folgendermaßen zu schildern: Mittels einer um den Oberarm gelegten Gummimanschette und eines geeigneten Gummigebüses wird die arterielle Zufuhr abgedrosselt. Im allgemeinen wird aber nicht der Druck ermittelt, welcher nötig ist, um die Zirkulation resp. die arterielle Zufuhr zum Vorderarm abzdrosseln. Man füllt vielmehr die um den Oberarm gelegte Manschette im allgemeinen so stark mit Luft, bis man annehmen kann, dass die Zirkulation unterdrückt ist. Hierauf wird der in der Manschette erzeugte Druck mit Hilfe eines Ablassventiles langsam erniedrigt. Ein mit der Manschette verbundenes Manometer zeigt uns den jeweiligen in der Manschette herrschenden Druck an. Man beobachtet nun entweder palpatorisch durch Kontrolle des Pulses oder auskultatorisch durch Abhören der Arterien, bei welchem Manometerstand die arterielle Pulswelle den Manschettendruck überwindet resp. bei welchem Manschettendruck die arterielle Zufuhr zum Vorderarm wieder möglich geworden ist. Den so ermittelten Druckwert bezeichnet man als systolischen Druck.

Das auskultatorische Verfahren zeigt uns gleichzeitig bei weiter abfallendem Manschettendruck den Moment, in welchem die auskultatorischen Phänomene anfangen schwächer zu werden. Den so ermittelten Wert bezeichnen wir als diastolischen Druck. Empfindliche Manometer zeigen ausserdem unter dem Anprall der Pulswelle an die Manschetten pulsatorische Schwankungen, die ihr Maximum etwa zur gleichen Zeit überschreiten, in der wir die erste Abschwächung der Arterientöne auskultieren. Wir können sonach den diastolischen Druck auskultatorisch und oszillatorisch feststellen, den systolischen Druck auskultatorisch und palpatorisch. Es erübrigt sich, über weitere Modifikationen und Einzelheiten dieser und anderer Methoden hier ausführlich zu sprechen.

Die Mängel, welche diesen Messmethoden anhaften, sind, kurz gesagt, die in der Subjektivität der Methode begründeten Irrtumsmöglichkeiten. Wir werden daher, wenn wir denselben Patienten von verschiedenen Untersuchern messen lassen, sowohl bezüglich der auskultatorischen, wie auch der palpatorischen Phänomene ganz verschiedene Angaben erhalten.

J. F. Bergmann



in München

Die höchste Nerventätigkeit (das Verhalten) von Tieren

Eine zwanzigjährige Prüfung der objektiven Forschung.

Bedingte Reflexe

Sammlung von Artikeln, Berichten, Vorlesungen und Reden

von Prof. Dr. **J. P. Pawlow**

Ord. Mitglied der Russischen Akademie der Wissenschaften

Dritte Auflage. Übersetzt von

Prof. Dr. **G. Volborth**

Mit 3 Abbildungen im Text. XII, 330 Seiten. 1926. RM. 24.—; gebunden RM. 26.40

Aus dem Inhalt:

Vorwort zur zweiten (russischen) Ausgabe. Vorwort zur dritten (russischen) Ausgabe. Vorwort zur deutschen Ausgabe. Vorwort des Übersetzers. - 1. Einleitung. - 2. Experimentelle Psychologie und Psychopathologie an Tieren. - 3. Über die psychische Sekretion der Speicheldrüsen. - 4. Die ersten sicheren Schritte auf einem neuen Forschungswege. - 5. Naturwissenschaftliche Forschung über die sogenannte Seelentätigkeit höherer Tiere. - 6. Bedingte Reflexe bei Hunden nach Zerstörung verschiedener Teile der Großhirnhemisphären. - 7. Über die kortikalen Geschmackszentren von Dr. Gorschkow. - 8. Die allgemeinsten Punkte der Mechanik der höchsten Teile des Zentralnervensystems, wie sie sich uns beim Studium der bedingten Reflexe zeigen. - 9. Einige weitere Schritte der objektiven Analyse der komplizierten Nervenerscheinungen und ihr Vergleich mit der subjektiven Auffassung dieser Erscheinungen. (Nach Versuchen von Dr. N. P. Nikolae w.) - 10. Allgemeines über die Zentren der Großhirnhemisphären. -

11. Naturwissenschaft und Gehirn. - 12. Aufgaben und Einrichtungen eines zeitgemäßen Laboratoriums zur Erforschung der normalen Tätigkeit des höchsten Teiles des Zentralnervensystems. - 13. Ein Laboratorium zur Untersuchung der Tätigkeit des Zentralnervensystems bei höheren Tieren, gebaut nach dem Entwurf von Professor J. P. Pawlow und E. A. Hanike auf Kosten der „Gesellschaft zum Andenken an Ch. S. Ledenzow“. - 14. Über das Nahrungszentrum. - 15. Grundregeln der Arbeit der Großhirnhemisphären. (Auf Grund der Experimente von Dr. N. J. Krasnogorsky und Dr. N. A. Roschansky.) - 16. Ein Hund mit zerstörtem Hautanalysator in den Großhirnhemisphären. (Nach Versuchen von Dr. N. M. Sarturnow.) - 17. Der Prozeß des Differenzierens von Reizen in den Großhirnhemisphären. (Nach Versuchen von Dr. Beljakow.) - 18. Die wichtigsten Gesetze der Tätigkeit des Zentralnervensystems, welche sich beim Studium der bedingten Reflexe eröffnen lassen. - 19. Zu-

Fortsetzung des Inhaltes auf nächster Seite

sammenfassung der Resultate von Experimenten mit Extirpationen verschiedener Teile der Großhirnhemisphären. - 20. Die innere Hemmung als Funktion der Großhirnhemisphären. - 21. Das objektive Studium der höchsten Nerventätigkeit der Tiere. - 22. Die Erforschung der höheren Nerventätigkeit. - 23. Die besondere Labilität der inneren Hemmung bedingter Reflexe. - 24. Die „echte Physiologie“ des Gehirns. - 25. Beiträge zur Physiologie des Schlafes (zusammen mit Dr. L. N. Wossressensky.) - 26. Die Analyse einiger komplizierter Reflexe des Hundes. Die relative Stärke ihrer Zentren und deren Spannung (unter Mitarbeit von Dr. M. K. Petrowa). - 27. Die Physiologie und die Psychologie bei der Erforschung der höchsten Nerventätigkeit der Tiere. - 28. Der Zielerstrebungsreflex. - 29. Der Befreiungs-

reflex (zusammen mit Dr. Gubergritz). - 30. Die Psychiatrie als Helferin der Physiologie der Großhirnhemisphären. - 31. Über die sog. Hypnose bei Tieren. - 32. Die normale Tätigkeit und allgemeine Konstitution der Großhirnrinde. - 33. „Innere Hemmung“ der bedingten Reflexe und der Schlaf — ein und derselbe Prozeß. - 34. Die Charakteristik der Rindenmasse der Großhirnhemisphären vom Standpunkte der Erregbarkeitsveränderungen ihrer einzelnen Punkte. - 35. Eine dringende Frage der Physiologie der Großhirnhemisphären. - 36. Die neuesten Erfolge der objektiven Erforschung der höchsten Nerventätigkeit. - 37. Die Beziehungen zwischen Erregung und Hemmung, das Auseinanderhalten von Erregung und Hemmung und experimentelle Neurosen an Hunden.

Aus den Besprechungen:

„Das Buch ist eine Sammlung von Vorträgen und Abhandlungen, die im Verlauf von zwei Jahrzehnten, meist russisch, erschienen sind. Es enthält daher zahlreiche Wiederholungen, und die endgültigen Anschauungen des Verfassers sind erst in den letzten Aufsätzen zusammengefaßt. Dennoch rate ich jedem Leser, von vorn zu beginnen und keine Seite auszulassen. Es ist ein geradezu künstlerischer Genuß, wie sich das ganze bedeutsame Lehrgebäude Stein für Stein aufbaut bis zum Gipfel einer wahren, d. h. ganz auf Erfahrung aufgebauten Physiologie des Großhirns. Und dies alles auf dem Boden einer einzigen Methode: der Messung der Speichelabsonderung beim Hund. Gerade in dieser Einfachheit liegt der Vorzug der Methodik. — Schritt für Schritt wird eine Physiologie des Gehirns aufgebaut, die nach der Methode der bedingten Reflexe ins Ungemessene weiter ausgearbeitet werden kann. Das Buch gehört zu den ganz großen Erscheinungen, sein Wert reicht weit über das Fachgebiet der Physiologie hinaus. Es ist hoch erfreulich, daß das Lebenswerk des großen Forschers uns in guter Übersetzung und bequem zugänglicher Form dargeboten wird.“

His-Berlin in „Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Medizin“

... es ist ein Buch, an dem kein Physiologe und kein Neurologe, kein Psychologe und kein Psychiater wird vorbeigehen können. Auch jeder andere Arzt und Naturforscher wird es nicht aus der Hand legen, ohne einen großen Gewinn aus der Lektüre davongetragen zu haben.

Bethe - Frankfurt a. M. in „Klinische Wochenschrift“.

Die Lokalisation im Großhirn

und der

Abbau der Funktion durch kortikale Herde

von Prof. Dr. med. **C. v. Monakow**, Zürich

XII, 1033 Seiten. Mit 268 Abbildungen im Text und 2 Tafeln. 1914. RM. 48.—

— Aus dem Inhalt:

Einleitung: 1. Allgemeines über die kortikalen Ausfallserscheinungen. 2. Allgemeine Bemerkungen über die Forschungsmethoden. 3. Lokalisation der Bewegungen im Kortex. 4. Die Lokalisation der Sensibilität im Kortex. 5. Lokalisation des Gesichtssinnes im Kortex. 6. Lokalisation der Agnosie. 7. Die Lokalisation der Apraxie. 8. Lokalisation der Aphasie. 9. Die Frontalregion und das Problem der Lokalisation geistiger Vorgänge. Literatur. Sach- und Autorenregister.

Die Methodik der Erforschung der bedingten Reflexe

Von Privatdozent Dr. **N. A. Podkopaew**
Älterer Physiologe der Russischen Akademie der Wissenschaften
mit einem Geleitwort

von Prof. **J. P. Pawlow**
Ord. Mitglied der Russischen Akademie der Wissenschaften

Übersetzung aus dem Russischen von **M. Krich** unter der Redaktion
von Prof. **G. V. Volborth**

Mit 19 Abbildungen. IV, 64 Seiten. 1926. RM. 3.90

Inhalt:

Geleitwort und Vorwort. 1. Die Wahl des Experimentierobjektes und die Operationstechnik. 2. Die Methodik. 3. Die Bildung künstlicher, positiver und negativer bedingter Reflexe. 4. Methodische Schwierigkeiten. 5. Unterhalt und Fütterung der Hunde. Schluß. Literatur.

Bewußtseinsvorgang und Gehirnprozeß

Eine Studie über die energetischen Korrelate der Eigenschaften der Empfindungen

Von **Richard Semon**

Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben

von **Otto Lubarsch**

Mit einem Bildnis. XLVIII, 219 Seiten. 1920. RM. 6.—

Aus dem Inhalt:

Einleitung des Herausgebers. Vorwort des Verfassers. Einleitung. Allgemeines über Beziehung der energetischen Gehirnprozesse zu den Bewußtseinszuständen. 1. Energetische Korrelate der spezifischen Eigenschaften der Empfindungen. 2. Intensität der Empfindungen. 3. Das energetische Korrelat des Gefühlstons der Empfindung. 4. Der Quantitätsfaktor der Erregungsenergie. Seine Verstärkung durch Vervielfältigung der Reizung. 5. Grad der Bewußtheit und Aufmerksamkeit. 6. Das energetische Korrelat der Vividitätsverteilung (der passiven und aktiven Aufmerksamkeit) Nachwort. Stütze der Auffassung,

daß der Grad der Vividität vom Quantitätsfaktor abhängt. 7. Wettstreit der simultanen Erregungen um die „verfügbare Substanz“. 8. Erörterung des Lokalisationsproblems. 9. Quantitätsfaktor und Mneme. 10. Grade der Bewußtheit. 11. Einklang zwischen vergleichender Morphologie und vergl. Psychologie. 12. Betrachtungen über das Wesen des Hirnprozesses vom energetischen Standpunkt aus. Literaturverzeichnis. Anhang: Zur Ontogenese der engraphischen Empfänglichkeit. Literaturverzeichnis zum Anhang. Namenregister.

Reizbildung und Erregungsleitung im Wirbeltierherzen

Von Dr. med. **Ludwig Haberlandt**

a. o. Professor der Physiologie an der Universität Innsbruck

Mit 39 Textabbildungen. (Sonderausgabe aus „Ergebnisse der Physiologie“.
Herausgegeben von L. Asher und K. Spiro. Band XXV.)

II, Seite 85-175. 1926. RM. 5.10

Inhalt:

Literatur. 1. Einleitung. 2. Über normale Herzreizbildung und die Ganglientheorie des Herzschlages. 3. Über die Reizbildung im atrioventrikulären Verbindungssystem. 4. Über die Erregungsleitung im atrioventrikulären Verbindungssystem. 5. Einwände gegen die neurogene

Herztheorie. 6. Über Trennung der intrakardialen Vagus-Sympathikus-Funktion von der motorischen Leistung des Froschherzens. 7. Die myogene Reizbildung und muskuläre Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. 8. Über ein Hormon der Herzbewegung.

Ergebnisse der Physiologie

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben
von **L. Asher**, Bern und **K. Spiro**, Basel

Zuletzt erschienen:

Vierundzwanzigster Band.

Mit 108 Abbildungen und 4 Tafeln im Text. XIV, 767 Seiten. 1925. RM. 57.—

Festschrift für Herrn Professor **L. Asher**

Aus dem Inhalt:

Über die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe und ihre Beziehungen zum Grundumsatz beim Diabetes mellitus. Von H. Chr. Geelmuysen. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilisation of oxygen. By A. V. Hill and C. N. H. Long. Über die Ermittlung des Gehaltes an cyklischen Komplexen im Eiweißmolekül. Von Otto Fürth. Über gleichzeitige experimentelle Erzeugung schwerer Xerophthalmie und Rachitis bei jungen Ratten. Von Prof. Dr. Wilhelm Stepp. Aktive und passive Kraft menschlicher Muskeln. Von Albrecht Bethé. Über eine Segmentkapsel mit beidseitig gleichbelasteter Spiegelmembran zur optischen Registrierung des Volumogrammes oder isotonischer Pulscurven der menschlichen Radialis. Von Prof. Dr. H. Sahli. Über „schwarze Hefen“ (Zyomonemata nigra und eine Torula variabilis). Von Prof. Dr. Ernst Pfibram. Einige Gedanken über Komik und Spiel. Von F. Lotmar. Zur optischen Behandlung der unregelmäßigen Hornhautkrümmung speziell des Kerotakonus. Von Prof. Dr. A. Siegrist. Der Blutdruckeffekt der Reststickstoffsubstanzen an epinephrektomierten Kaninchen. Von E. Louis Backman. Eccitabilità del sistema vasomotore e del vago nel digiuno. Von Pietro Albertoni. Die Vorbedingungen des radium-physiologischen Paradoxons. Von K. Zwaardemaker. Probleme der Inkretwirkungen. Von Emil Abderhalden. Weitere Mitteilung über Skoliose nach einseitiger Labyrinthexstirpation. Von R. Magnus. Die Bilanz der Oxalessigsäuregärung. Von C. Neuberg und G. Gorr. Die Kohlenhydrate des Blutes und ihre Verarbeitung im Organismus. Von Alfred Gigon. Neue Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. Von Prof. Dr. A. Loewy. Der nervöse Mechanismus der Sekretion der Magendrüsen und der Muskelbewegung am Magendarmkanal. Von Adolf Bickel. Beitrag zur Kenntnis des Baues und der

Funktion der Fundusdrüsen im menschlichen Magen. Von K. W. Zimmermann. Azione della temperatura sui tessuti et sui loro componenti colloidali. Di Fil. Bottazzi. Über Mercklichkeit und Unmerklichkeit des blinden Fleckes. Von A. Tschermak. The extrahepatic formation of bilirubin. Of Frank C. Mann, M. D. Surgical method in the physiology of digestion. Description of the most important operations on digestive system. By Professor W. N. Boldyreff, M. D. Recherches sur les modifications de la tension, superficielle dynamique du plasma et du serum. Par Edgard Zunz. Einige Ergebnisse über Vorkommen und Wirkung der weniger verbreiteten Elemente. Von K. Spiro. Neuere Untersuchungen zur Wirkung des Höhenklimas auf den Gasaustausch in den Geweben. Von Dr. med. et phil. Hermann v. Schroetter. Biologie und Dielektrizitätskonstante. Von E. A. Hafner. The capacity to oxidize carbohydrate as determined by the respiratory quotient. By Henry B. Richardson. Die Temperatur der menschlichen Haut. Von Francois G. Benedict. Ultrafiltration und Kompensationsdialyse. Von A. Augsberger. Über irrtümliche Wahrnehmungen. Von Emil v. Skramlik. Recent work on the configurational relationships of biologically important substances. By P. A. Levene. Über das Verhalten der Schilddrüsenstoffe und des Dijodtyrosins im Organismus. Von J. Abelin und N. Scheinfinkel. Einige Fragen aus der Schilddrüsenphysiologie vom Standpunkte der Schilddrüsenpathologie aus beurteilt. Von Prof. Dr. F. de Quervain. Ergebnisse der Blutzuckeruntersuchungen während der Gestationsvorgänge. Von Hans Guggisberg. The effect of thyroxin on the respiratory and nitrogenous metabolism of normal and myxedematous subjects. Walter M. Boothby, Irene Sandiford, Kathleen Sandiford and Jean Slosse. Autorenregister.

Fünfundzwanzigster Band.

Mit 186 Abbildungen im Text. XXIV, 876 Seiten. 1926. RM. 91.60

Aus dem Inhalt:

J. Needham-Cambridge, Die physiologische Bedeutung der Cyclosen. E. Mangold-Berlin, Die Totenstarre der glatten Muskulatur. L. Haberlandt-Innsbruck, Reizbildung und Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Th. v. Fellenberg-Bern, Das Vorkommen, der Kreislauf und der Stoffwechsel des Jods. P. Trendelenburg-Freiburg i. Br., Pharmakologie und Physiologie des Hypophysenhinterlappens. R. Cobet-Jena, Die Hauttemperatur des Menschen. J. Howland, Experimenteller Beitrag zur Untersuchung der Rachitis. H. Zwaardemaker-Utrecht, Über die Bedeutung der Radioaktivität für das tierische Leben (Fortsetzung). R. Meyer-Bisch-Göttingen, Physiologie und Pathologie der Lymphbildung. (Unter Mitarbeit von F. Günther-Göttingen). A. Gottschalk-Stettin, Über die Beziehungen zwischen pflanzlichem und tierischem Kohlenhydratabbau. E. L. Backman-Upsala, Über die Einwirkung einiger Pharmaka und Organextrakte auf autonom innervierte Organe. J. Barcroft-Cambridge, Die Stellung der Milz im Kreislaufsystem. Autorenregister.

26,5

Zur Objektivisierung der Blutdruckmessung hat man daher schon vor längerer Zeit graphische Methoden einzuführen versucht. Dabei hat man entweder sphygmographisch den Puls während der Messung kontrolliert und den jeweiligen Manschettendruck an einem Manometer abgelesen, oder aber man hat verschiedene Drucke unter Kontrolle eines Manometers in der Manschette hergestellt und von 10 bis 10 mm Druckunterschied Sphygmogramme aufgenommen. Einen gewissen Fortschritt bedeutete bereits das Vorgehen von Bingel. Er konstruierte einen Apparat, der bei je 10 mm Druckänderung mittels eines vom Quecksilbermanometer geschlossenen elektrischen Kontaktes eine Marke im Sphygmogramm einzeichnet. Einen grösseren Fortschritt brachten dann weiter die Methoden, die neben dem Sphygmogramm auch den jeweiligen Stand des Manometers auf demselben Streifen registrieren. Jaquet benutzte zu diesem Zweck ein Metallmanometer, dessen Ausdehnung durch Hebelübertragung auf den Rußstreifen übertragen wird. Uskoff hat wohl den besten Apparat konstruiert. Er benutzte ein Quecksilbermanometer mit Schwimmer und eine pneumatische Signalgebung des jeweiligen Schwimmerstandes auf den Rußstreifen.

All diese Methoden haben wiederum ihre grossen technischen Nachteile. Vor allem wird man, wenn man die Armmanschette direkt mit Manometer und Registriervorrichtung verbindet, wie dies Uskoff getan hat, nicht nur die durchschliessende, sondern auch die anprallende Pulswelle verzeichnet bekommen, also den Maximaldruck nicht genau feststellen können. Gemeinsam mit meinem Bruder habe ich 1910¹⁾ mitgeteilt, wie man diesen Übelstand vermeiden kann.

Der grössere Nachteil, resp. die schlimmere Fehlerquelle liegt aber in der Verwendung des Sphygmographen, der sich, wie die verschiedensten Autoren mit Recht bemängelt haben, niemals für Blutdruckmessung geeignet adaptieren lässt.

Am wichtigsten erscheint mir aber schliesslich eine Fehlerquelle, die seither noch nicht in der Literatur erwähnt wurde. Jede Registrierungsmethode, welche sich der kurvenmäßigen Aufzeichnung mit Hebelübertragung — sei es auf Rußpapier oder durch Tintenschreibung — bedient, krankt an den Verzerrungen, welche durch die Trägheit und besonders durch die Reibung der Hebel auf dem Papier bedingt werden. Wie gross die so bedingten Verzerrungen des Resultates werden können, lässt sich durch Vergleich der subjektiven und der graphischen Methoden leicht zeigen.

Bei der grossen Bedeutung, die man ärztlicherseits und auch in Laienkreisen der Blutdruckermittlung beimisst, mehr aber noch in Anbetracht des wissenschaftlichen Interesses der exakten Blutdruckmessung, ist es eigentlich erstaunlich, dass die genannten Fehlerquellen noch nicht

¹⁾ Groedel, Theo und Groedel, Franz M. Verbesserungen am Instrumentarium für die Blutdruckmessung. XXVII. Kongress. Wiesbaden 1910.

beseitigt wurden, dass wir heute noch keine zuverlässige, wirklich objektive und wirklich exakte graphische Blutdruckmessmethode besitzen.

Nachdem ich jahrelang vergebens versucht hatte, eine graphische Methode mit Ruß- oder Tintenschreiber auszuarbeiten, und nachdem ich die Überzeugung gewonnen hatte, dass das Trägheitsmoment der verschiedensten Schreiber und die Verzerrung der Kurven durch die Bremsung des Papiere nicht auszuschalten war, ging ich dazu über, eine photographische Methode auszuarbeiten.

Die photographische Methode ermöglicht es, die Instrumentausschläge — also sowohl den Manometerstand wie auch den peripher von der Gummibinde zu beobachtenden Pulsausschlag oder auch an Stelle des letzteren die akustischen Phänomene — ohne irgend welche Hebelübertragungen auf einem photographischen Papier zu registrieren und zu beobachten. Für die Puls- oder Tonregistrierung kann man sich einer Vorrichtung bedienen, die etwa den Ohmschen Schreibkapseln entspricht. Selbstverständlich kann man aber auch den Pulsregistrierespiegel direkt auf die Haut aufkleben. Die Registrierung des Manometerstandes kann dagegen auf verschiedene Weise erfolgen: Man kann sowohl den Ausschlag des Manometerzeigers registrieren, als auch das Manometer direkt mit einer Frankschen Kapsel koppeln und deren Ausschläge registrieren.

Das Prinzip des photographischen Blutdruckschreibers beruht also darin, dass Manometerstand und die peripher von der Gummimanschette zu beobachtenden pulsatorischen und akustischen Phänomene unter einander auf ein und demselben Papierstreifen registriert werden, während der in der Gummimanschette vorher erzeugte Überdruck durch ein Reduzierventil langsam bis auf Null vermindert wird.

XXIX.

Über die Wirkung stark verdünnter Bromverbindungen und anderer Anionen auf Herz- und Gefäßsystem.

Von

Prof. Dr. H. Guggenheimer und Dr. I. L. Fisher.

Ähnlich wie mit Jod konnten wir in Durchströmungsversuchen am isolierten Katzenherzen auch mit Brom in starken Verdünnungen bis zu 1:5,2 Millionen eine Erweiterung der Kranzgefäße beobachten, Bromkonzentrationen höher als 1:65000 liessen die Gefäßwirkung vermissen. Ihr Optimum liegt bei den stärksten Verdünnungen und tritt erst nach einer gewissen Zeit auf, während die Hubhöhe des Herzens frühzeitig herabgesetzt wird. Die Herzfrequenz bleibt unbeeinflusst. Diese vasodilatatorische Wirkung kleinster Bromdosen ist auch an den peripheren

Gefässen mit der neuen Methode von Ganter zur Bestimmung der relativen Gefässweite festzustellen. Bei Quecksilbermanometerschreibung sieht man am nicht urethanisierten Kaninchen nach intravenöser Einspritzung von 0,2 mg Bromnatrium einen allmählichen Blutdruckabfall um 16 mm Hg, während die 50 fach höhere Dosis den Blutdruck so gut wie unbeeinflusst lässt.

Ausgedehnte Untersuchungen mit verschiedenen anderen Anionen liessen keine Gesetzmäßigkeiten im Sinne der Hofmeisterschen Reihe beobachten. Rhodan war unter den verschiedensten Versuchsbedingungen unwirksam, durch Tartrat und Sulfat, die am anderen Ende der Reihe stehen, trat im Durchströmungsversuch keine entgegengesetzte Wirkung ein. Nur Zitrat bewirkte eine Gefässverengung. Die Tatsache, dass eine organische Bromverbindung, in der das Brom an denselben organischen Komplex gebunden ist wie das Jod im Jodisan, in den Durchströmungsversuchen am isolierten Herzen die Gefässerweiterung sogar frühzeitiger und konstanter entfaltet, lässt ebenfalls eher eine spezifisch chemische Wirkung der kleinen Jod- und Bromdosen als eine physiko-chemische Ionenwirkung annehmen.

Während wir bisher die günstige Beeinflussung mancher Hypertoniker durch Brompräparate auf eine zentrale sedative Wirkung bezogen, müssen wir nach unseren Untersuchungen jedenfalls auch mit einer peripher einsetzenden gefässerweiternden Wirkung rechnen, die am besten durch kleine Bromdosen zu erzielen ist. Jod ist allerdings bei den verschiedensten Versuchsanordnungen dem Brom etwas überlegen und deshalb als Mittel der Wahl zur Beeinflussung von Gefässstörungen zu bezeichnen. In gemeinsam mit Dr. Jochmann ausgeführten Untersuchungen haben wir neuerdings auch gefunden, dass innerliche Gaben von 10 mg Jod beim Menschen einen Anstieg des Blutjodspiegels auf das Dreifache hervorrufen, wie er zur Erzielung einer optimalen Gefässerweiterung nach dem Tierexperiment genügt. Bei der Dosierung der Jodheiquellen ist der gleichzeitige noch höhere Gehalt an Brom, der der Gefässerweiterung zugute kommt, zu berücksichtigen.

(Die die Kurven und Tabellen enthaltende ausführliche Veröffentlichung erscheint im Arch. für experim. Path. und Pharmak.)

XXX.

Oszillometrische Pulsuntersuchungen.

Von

Engelen (Düsseldorf):

Bei dem Ergotonometer (Lautenschläger, München) dient als Index der durch den Puls bewirkten in eine Manschette aufgefangenen Oszillationen eine kleine gefärbte Alkoholsäule, die in ein U-Rohr eingeschlossen ist und mit messbarem Druckaufwand gegen ein Puffer-

volumen schwingt. Zur Beseitigung von Schleuderung und von Eigenbewegungen hat sich leichte Bremsung durch ein locker mit etwas Watte gefülltes Glasröhrchen bewährt. Da die Oszillationen frei von Schleuderung sind, so markiert sich der Maximaldruck gegen die höheren Druckstufen durch einen deutlichen Grössensprung. Die Feststellung Sahlis, dass der Minimaldruck in der Nähe der hydrostatischen Druckhöhe liegt, wird bestätigt, meist findet man bei Haltung der Hand in Herzhöhe bei 3—5 cm Hg den unteren Grössensprung in der Skala der Ausschläge. Die Arbeitsleistung der peripheren Zirkulation, gemessen durch den grössten Indexausschlag bei möglichst hohem Druck, verändert sich vorwiegend durch Zunahme oder Abnahme des Pulsvolumens. Die Brauchbarkeit des Apparates wird demonstriert durch Bestätigung des pharmakologischen Gegensatzes zwischen Koffein und Alkohol. Alkohol vergrössert in genügender Dosis das Pulsvolumen. Dabei zeigt sich, dass bei Gesunden zu dieser Wirkung weit höhere Gaben erforderlich sind als bei Darniederliegen der peripheren Zirkulation. Koffein in der Dosis 0,2 steigert den Blutdruck. Dabei ist bei Gesunden das Pulsvolumen unverändert oder meist herabgesetzt. Dieser Koffeinspasmus wird durch Alkohol behoben und zwar ist jetzt wieder eine Dosis wirksam, die bei normalen Zirkulationsverhältnissen ohne jeden Einfluss ist. Der Ergotonometer hat sich bewährt zur Differentialdiagnose zwischen Arteriosklerose (Blutdrucksteigerung, Pulsvolumen normal oder auffallend klein) und Sklerose der grossen Gefässe (Blutdruck normal, sehr grosses Pulsvolumen). Bei Mischformen sind bei erhaltener Kompensation beide Messungsgrössen über die Norm gesteigert. Therapeutische Beeinflussungen z. B. durch kombinierte Jod-Brom-Behandlung lassen sich zahlenmässig feststellen. Die U-Form des Indexrohres ermöglicht, zu klinischen Demonstrationen den Ausgangspunkt der Oszillationen in den Strahlengang eines besonders konstruierten kleinen Projektionsapparates zu bringen und nun auf einem Schirm die verschiedenen Pulsqualitäten vorzuführen.

Aussprache.

Herr Noeggerath (Freiburg i. Br.)

fragt nach den Beweisen dafür, dass die im Versuch gefundene Ladung der Blutplättchen der im strömenden Blute vorhandenen entspricht.

Herr Moritz (Köln):

Im Anschluss an die uns soeben mitgeteilten Methoden der Blutdruckbestimmung, insbesondere auch die einer graphischen Registrierung des Blutdruckes, möchte ich auf eine besondere Form von „Blutdruckkrankheit“ hinweisen, die nicht darin besteht, dass der Blutdruck eines Menschen zu hoch oder zu niedrig ist, sondern darin, dass er über die Höhe seines Blutdruckes vom Arzte unterrichtet wurde. Jeder Konsiliarius weiss, wie sehr ängstliche Menschen hierdurch aufgeregt werden können. Man erlebt es recht häufig, dass Patienten, die zur Sprechstunde kommen, ehe sie sich über ihre Beschwerden aussprechen, zunächst vortragen wollen, was andere Ärzte über sie geurteilt haben. So stark wirkt der suggestive Einfluss des Arztes auf den Kranken! Und es ist ferner recht häufig, dass sie zuerst

irgendwelche Dokumente, ein Elektrokardiogramm, ein Orthodiagramm, ein Röntgendiapositiv u. a. auszupacken beginnen. Es ist zu befürchten, dass dazu nun auch noch graphisch registrierte Blutdruckmessungen kommen werden. Hierin liegt zweifellos eine Gefahr. Ich habe es vor einiger Zeit erlebt, dass eine ältere Frau, die zur Begleitung eines erkrankten Verwandten im Bade weilte, bei dieser Gelegenheit mituntersucht wurde und dort die sie erschreckende Mitteilung erhielt, dass sie ja einen Blutdruck von 200 habe. Sie müsse sich sehr in acht nehmen, solle sich hüten sich zu bücken, damit sie keinen Schlaganfall bekomme usw. Ich nenne nicht das Bad, in dem dies geschah, und nicht den Arzt. Ich meine dies alles ganz neutral und objektiv. Die Frau hatte bisher einen Blutdruck von 200 und war „gesund“. Nachher hatte sie einen Blutdruck von 200 und war krank. Jetzt wurde sie Gegenstand der „Psychotherapie“, die ich freilich selbst mit sehr einfachen Mitteln vorgenommen habe. Wollen wir doch, meine sehr verehrten Herren Kollegen, aus solchen Vorkommnissen lernen! Man wird uns älteren Ärzten nicht vorwerfen wollen, dass wir die Bedeutung der Blutdruckmessung für die Beurteilung des Gesundheitszustandes eines Menschen nicht hoch genug einschätzten. Wir haben schon Ende der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts, damals noch mit dem Instrumente von Basch, der die Blutdruckmessung in die Medizin einführte, den Blutdruck bestimmt, aber wir haben den Kranken nicht aufgeregt, indem wir ihn über die Einzelheiten des Ergebnisses unterrichteten. Das ist neuerdings vielfach anders geworden. Nicht zum Nutzen der Kranken! Die Blutdruckmessung hat in weitem Umfange ihren Einzug in die Praxis gehalten, da die Ärzte mit Recht einer Methode, die ihnen objektiv zahlenmäßige Auskünfte liefert, grosses Interesse entgegenbringen. Aber diese Zahlen mögen sie in kritischer Weise — auch darin wird ja viel gefehlt — nur für ihr eigenes Urteil verwerten. Dem Kranken gegenüber seien die Zahlen wie so vieles andere, was man ihnen im Interesse ihrer psychischen Schonung vorenthalten muss, „ärztliches Geheimnis“.

Prof. Naegeli:

Bei der permissiven Anämie finden wir in hunderten von Untersuchungen stets normale und nie hohe Globulinwerte oder niedrige Zahl grob disperser Eiweisskörper. Da ausserdem die Blutplättchen in vorgeschrittenen Fällen immer niedrig sind, fehlen zwei Momente zur Entstehung von Thrombose, und damit stimmt auch die alte klinische Erfahrung überein, dass bei dieser Krankheit Thrombosen nie beobachtet werden.

Herr Starlinger (Schlusswort):

Zur Anfrage Prof. Noeggeraths-Freiburg (in welchem Medium die Bestimmung der Plättchenladung durchgeführt und wie gross die Schwankungen der Plättchenladung in normalen Plasmen seien): die Überführung der Plättchen im elektrischen Feld unter quantitativen Bedingungen bei etwa 220 Volt, 12—15 Milliampere, 103 cm Elektrodenabstand und Übersichtung gleichleitender meist KCl-lösung im Landsteiner-Paulischen Apparat erfolgte im eigenen leicht zitrierten Plasma; bei Kontrollen im kurzfristigen mikroskopischen Überführungsversuch ergaben sich zwischen Nativ- und Zitratplasma keine Unterschiede, ebensowenig bei den Entladungsversuchen mit dreiwertigen Kationen. — Die Schwankung der Ladungsgrösse normaler Blutplättchen ist nicht gross und bewegt sich um 50 Minuten Wanderungszeit pro 1 cm unter den ausgeführten Bedingungen.

Zur Bemerkung Prof. Naegelis-Zürich (dass an der Züricher Klinik bei thrombosekranken Menschen eine Vermehrung der Serumglobuline nicht gefunden werden konnte): die Untersuchungen der Züricher Klinik wurden nur am Serum durchgeführt, vernachlässigten also den für die vorliegende Fragestellung besonders wichtigen Bestandteil des Plasmas, das Fibrinogen; die Untersuchungen wurden ausserdem mit viskosirefraktometrischer

Methodik durchgeführt, welche nach den inzwischen durchgeführten experimentell-kritischen Untersuchungen keine quantitativen Aufschlüsse über das tatsächliche Verteilungsverhältnis der grossen Eiweisskörpergruppen zu vermitteln vermag. Die eigenen Ergebnisse stützen sich auf die Erfahrungen von fast 2000 Wägeanalysen an über 400 gesunden und kranken Menschen.

XXXI.

Über die Säuerung bei schwerer Nephritis.

Von

A. Magnus-Levy und Werner Siebert (Berlin).

Mit 2 Abbildungen.

Die Genese der nephritischen Säuerung ist bisher weder systematisch erörtert und dargestellt, noch auch, von einer einzigen Ausnahme abgesehen, unter einem klaren Gesichtspunkte in Angriff genommen worden. Und doch bildet sie die einzige Analogie zu der tiefen Säuerung im Diabetes. Auch hier erhöhte Wasserstoffzahl des Blutes und der Gewebe: im urämischen Koma kann ebenso wie im diabetischen die Neutralitätsgrenze überschritten werden.

Wie kommt diese Säuerung zustande? Nicht durch eine Azidosis! Wir gebrauchen dieses Wort in dem ursprünglichen Sinne, dem des Mehrerscheinens oder der Anhäufung organischer Säuren im Stoffwechsel. Nicht weil Naunyn es so gebraucht hat, der mit dieser wie mit anderen Wortbildungen Forschung und Gedankenrichtung so glücklich beeinflusst hat, sondern weil das Festhalten an dieser Bedeutung die Begriffsbildung und Diskussion schärfer gestaltet. Das ist an anderer Stelle zu begründen. Azidosis ist für uns ein Vorgang, das verstärkte Auftreten saurer Valenzen, Säuerung und Nichtsäuerung (unlogisch als unkompenzierte oder kompenzierte Azidosis bezeichnet) der Zustand der Gewebe. Die Folgen eines Geschehens können ausgeglichen werden, aber ein „kompenzierter Vorgang“ ist kein Zustand.

Bei der Nephritis sind die organischen Säuren nicht vermehrt. Sind es etwa statt ihrer die anorganischen? Das ist nicht der Fall, denn die einzige, nicht von vorne herein durch basische Valenzen neutralisierte Säure, die Schwefelsäure, ist entsprechend dem geringen Eiweissumsatz der schweren Stadien eher niedrig. Auch handelt es sich nicht etwa um ein Säureplus durch Umlenkung von Säuren vom Darm nach der Niere. — Kommt die Säuerung demnach nicht durch ein primäres Mehr von Säuren zustande, so muss sie auf einem Mangel an basischen Valenzen beruhen. Aber an solchen fehlt es weder in der Nahrung noch beim Abbau der Gewebe. Auch eine primäre Abwanderung basischer Valenzen nach dem Darm, etwa in Form von Alkalikarbonaten, findet, ausser bei schweren Durchfällen, kaum statt; und diese sind selbst bei der Urämie nur eine Seltenheit. So kommt

für die Entstehung der Säuerung nur ein Defizit von Ammoniak in Betracht. Dieses ist ja als der wesentlichste regulierende Faktor des Urins (anders als die fixen Basen) ausserordentlich variabel.

Dass das Ammoniak bei Nephritis oft vermindert ist, ist bekannt. Aber nur ein Forscher hat die klare Einsicht gehabt, dass auf diesem Mangel die nephritische Säuerung beruht: Egmont Münzer, der Einzige, der ausserhalb der Schule Naunyns, wesentliche klinische Beiträge zum Kapitel „Ammoniak und Säure“ geliefert hat. Er zeigte mit Begün die Verminderung des Ammoniaks bei der akuten und subakuten Kriegsnephritis und deren Beziehung zur Abnahme der alveolären Kohlensäure. Es erschien uns vollkommen klar, dass dieser Ammoniakmangel auch die Säuerung der schweren chronischen Leiden und der Urämie erklären müsse, auch wenn Münzer diese, ihm vielleicht selbstverständliche Folgerung nicht ausgesprochen hat.

Wir gingen bei unseren Versuchen etwas über Münzer hinaus. Wir bestimmten auch die Wasserstoffzahl des Urins und setzten sie in Beziehung zu der Ammoniakausscheidung, genauer gesagt zu dem Ammoniakstickstoffquotienten, für den Hasselbalch den Namen „Ammoniakzahl“ vorgeschlagen hat. Man wusste ja schon früher, und seit Hasselbalch auch zahlenmäßig, dass das Harnammoniak, der primären Säurezunahme folgend (eigentlich ihr nachhinkend), mit dem Säuregrad des Harns steigt. Zu $\text{ph} = 6$ gehört ein $\text{NH}_3:\text{N}$ -Quotient von 2—4%. Bei $\text{ph} = 5,2$ beträgt er 5—9%.

Die von uns gefundenen Abweichungen sind den schwersten Stadien aller nephritischen Leiden gemeinsam, der chronischen Glomerulonephritis, der primären und sekundären Schrumpfnieren, auch den höchst akuten Entzündungen. Aus diesem Grunde verzichteten wir auf die Einteilung der Fälle nach klinischen Gesichtspunkten.

Unsere Ergebnisse: I. Zunächst sieben extreme Fälle: Die Menge der Wasserstoffionen entweder dauernd oder in den letzten Lebenszeiten abnorm hoch; ph zwischen 5,2 und 4,7. Der $\text{NH}_3:\text{N}$ -Quotient abnorm niedrig: 3% bis herab zu 1%. Im Tagesurin Gesunder wird, ausser bei Kohlenhydratkarenz, d. h. bei Auftreten von viel Oxybuttersäure, 5,2 nicht überschritten; und bei $\text{ph} 5,2$ beträgt der $\text{NH}_3:\text{N}$ -Quotient 5—9%. Hier ist also der extreme Ammoniakmangel und sein Zusammenhang mit dem exzessiven Säuregrad des Harns und den Veränderungen des Blutes vollkommen klar.

II. Eine zweite Reihe umfasst vier Fälle von mäßigem Säuregrad, ph um 6 herum. Die Ammoniakzahl liegt mit 1,6, 2,2, 2,8 und 4,0 an der unteren Grenze des Normalen. Die gestörte Funktion zeigt sich aber deutlichst bei der Belastung mit 3,6 bis 5,4 gr Salmiak täglich. Dieses kommt ja zu einem wesentlichen Teil als Säure zur Geltung. Wir haben im ganzen sieben mehrtägige Belastungsversuche an Kranken angestellt, neben fünf oder sechs Reihen an Gesunden. Vom Ammoniak des Salmiaks erscheinen steigende Mengen (von 0—60%) als solches im Urin wieder;

insgesamt bei Gesunden an drei Haupttagen 40—50 %, dazu weitere 20 % in den Nachttagen. Die Ammoniakzahl erreicht am dritten Haupt- und ersten Nachtage Werte von 10—12—15 %.

Demgegenüber das Ergebnis bei unseren Kranken: Nur einmal erscheinen bei einer schwer blutigen Glomerulonephritis mit 200 mm

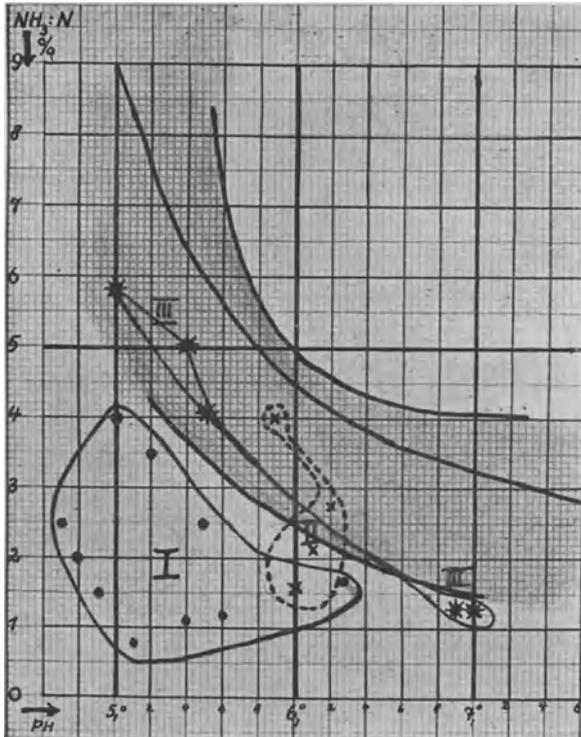


Abb. 1.

Blutdruck, aber noch durchaus gutem Allgemeinzustand, in fünf Tagen 20% im Harn wieder, dazu sehr verzögert in fünf Nachttagen weitere 30%. Die höchste Ammoniakzahl betrug 8%. Bei allen sechs anderen viel schwereren Patienten fast gar keine Steigerung des Ammoniaks, weder in absoluten Zahlen noch im Quotienten. Der Verlust der Fähigkeit, Säure mit Ammoniak zu neutralisieren, zeigt sich hier aufs Deutlichste.

III. Eine dritte Gruppe von nur drei Fällen zeigt pH-Werte bis zu 7,0, die dabei geringen Ammoniakwerte noch in der Nähe der unteren Grenzwerte. Woher in diesen Fällen die geringe Abweichung von der Norm kommt, übersehen wir noch nicht in jedem Falle genau. Aber auch hier zeigt die Belastung mit Salmiak in den zwei daraufhin ge-

prüften Fällen die fast absolute Unfähigkeit zur weiteren Ammoniakausscheidung.

Wir haben auch nicht ganz wenig Urine mit normalen oder hohen Ammoniakwerten gefunden. Aber überall handelt es sich um Zersetzung des Urins, entweder schon in der Blase (Kolizystitis) oder im Sammelgefäß, bei ungenügender Sorgfalt im Auffangen und Aufbewahren. (Solche, oft zur Zersetzung neigenden Harne müssen direkt in mit Chloroform-Toluol beschickte Flaschen entleert werden usw.) Wir haben allen Grund, auf solche Zersetzung die vereinzelt älteren Angaben über

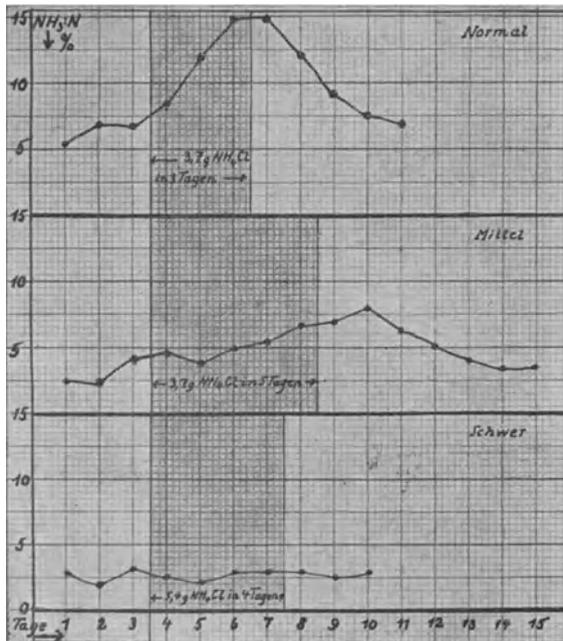


Abb. 2.

hohen Ammoniakgehalt bei der Urämie zurückzuführen; auch wurde die falsche Urämie, die Chlorurämie der Nephrosen früher nicht von der eigentlichen Urämie abgetrennt. Sie verhält sich durchaus anders.

Statt Zahlenreihen führen wir Ihnen Kurven vor (Demonstration). Das erste Bild zeigt den Ammoniakquotienten im Verhältnis zum ph des Urins nach Hasselbalch. Die obere und untere Kurve zeigen die Grenzen, die längste dazwischen einen mittleren Fall. Bei ph 5,2 beträgt der Ammoniakquotient mindestens 5—9%. Im Tagesurin kann er auch noch höher sein. Demgegenüber vereinigt der umgrenzte Raum I links unten unsere sieben schwersten Fälle, alle weit unterhalb jeden Normalvorkommens: extremer Säuregrad des Urins, minimale

Ammoniakmengen! Auch im zweiten Bezirk mit Urinen von mäßigem Säuregrad liegen die Ammoniakwerte an der unteren Grenze des Normalen. Bei der dritten Gruppe ist die Abweichung nicht mehr so extrem.

Das zweite Bild zeigt das Verhalten bei Salmiakbelastung. In den normalen Fällen steilstes Ansteigen der Kurve bis zu einem Wert von 15%, bei unseren Kranken nur in einem Falle eine Steigerung auf 8%, in den übrigen Fällen fehlt sie so gut wie ganz. Die Ammoniaklieferung die ähnlich anderen Funktionen im Bedarfsfall bis auf das Zehnfache steigen kann — man denke an die Azidosis der schwersten Diabetiker — erreicht hier oft noch nicht die Hälfte der Norm.

Ist mit dieser Feststellung die Säuerung der Nephritiker in quantitativem Sinne ebenso geklärt und gesichert wie seinerzeit die Säuerung im schwerem Diabetes? — Da ist ein grosser Unterschied. Gegenüber einer Tagesproduktion von 50 g Oxybuttersäure und ihrer plötzlichen Steigerung auf das dreifache im Koma, gegenüber einer Anhäufung grösserer Mengen dieser Säure im Körper treten alle anderen Faktoren soweit zurück, dass mit dem Nachweis jener Säuremengen die diabetische Säuerung seinerzeit quantitativ befriedigend erklärt war.

Anders hier. Die absolut kleinen Defizite im Ammoniakhaushalt der Nephritiker, einige 100 mg täglich, müssen sich wohl erst viele Tage und Wochen summieren, ehe entscheidende Grössen herauskommen. Eine solche rechnerische Addition und Verwertung kleiner Zahlen hat aber nur dann beweisende Kraft — die ältere Forschung hat darin vielfach schwer gesündigt — wenn alle anderen konkurrierenden oder kompensierenden Faktoren quantitativ genau bekannt sind. Wenngleich die Untersuchung dieser Nebenfragen, zum Teil bereits abgeschlossen, bisher keinen Widerspruch zu unserer Auffassung ergeben hat, legen wir uns doch Zurückhaltung auf, wegen einzelner klinischer und anderer Unklarheiten. Doch scheint es uns, als ob der Mangel der Ammoniaklieferung eine wesentliche, vielleicht die ausschlaggebende Ursache der nephritischen Säuerung ist.

Falls die Herren Kollegen noch vor Veröffentlichung unseres gesamten Materials sich auf dieses Gebiet begeben sollten, bitten wir, entsprechend unserer kritischen Vorsicht, es mit einer Widerlegung nicht zu eilig zu haben. Die Säuerung wird für unsere heutige Technik leicht und scharf erkennbar erst in den letzten Stadien. Sie kann sogar auch da fehlen. Die Urämie kann einhergehen mit und ohne Säuerung, mit hoher, aber auch geringer N-Retention, mit hellem, aber auch tiefgelbem Urin usw. Ihr Proteusangesicht zeigt stets wechselnde Züge, das klassische Profil des Coma diabeticum einfache, regelmäßige Linien.

Von einer Nachprüfung der Salmiakbelastung bei schwerer Nephritis bitten wir abzusehen. Die starke Säuerung und ihre etwaige Steigerung sind für die Niere nicht gleichgültig. Auch bei Nicht-Nierenkranken sahen wir nach 14 g Salmiak, von anderer Seite gegeben, Eiweiss im Urin auftreten oder zunehmen. Das gleiche bei Hunden. Auch sonstige Vorkommnisse, wie die Albuminurie junger, nicht anderweit

nierengeschädigter Diabetiker, ebenso die Komazylinder u. a. m. weisen darauf hin. Weiterhin gewisse Vorkommnisse bei Nierenkranken, wengleich ein Wechsel der Nierensymptome bei dem Vorkommen spontaner Änderungen gerade hier nicht immer sicher zu deuten ist. Aber abgesehen davon vertragen manche schwere Nephritiker die Steigerung ihrer Säuerung durch Salmiak nicht gut. Vielleicht können wir Ihnen übers Jahr eine mildere und weniger umständliche Prüfung (sie erfordert meist 8—10 Tage) vorschlagen.

Und nun noch kurz einiges über Folgerungen für die Therapie. Die Säuerung bei der Nephritis beruht in letzter Reihe auf ungenügender Absättigung der entstehenden Schwefelsäure durch Ammoniak. Auch aus diesem Grunde ist die weitgehendste Herabsetzung der Eiweisszufuhr in den letzten schweren Stadien wünschenswert und geboten. Stickstoffretention und Säuerung müssen so lange wie möglich hinausgezögert werden. Die Einstellung solcher nicht mehr voll berufs- und lebensfähiger Kranker auf ein niedrigstes, mit ihrer Funktionsbreite noch verträgliches Lebensmaß kann erleichternd und lebensverlängernd wirken. (Wir erinnern an Allens Erfahrungen an schweren Diabetikern). Vor allem aber liegt es nahe, dem Ammoniakmangel und der Verarmung des Körpers an Basen durch Zufuhr von solchen abzuhelpen. Zur Deckung des täglichen Defizits von Ammoniak genügen ganz geringe Basenmengen. Aber man müsste anstreben, auch den bisherigen Verlust des Körpers bis zur Wiederherstellung normaler Reaktionsverhältnisse zu decken. Mit den Erdalkalien ist es zunächst nicht eilig. Zur Frage steht hingegen, ob man nicht ausser Natrium bicarbonicum auch basisches Kalium, in Form des Liquor Kali acetici geben soll. Denn neben Natrium geht Kalium durch die Säuerung verloren, anscheinend sogar mehr als von dem ersten. Die absoluten Mengen Natriums und Kaliums, die der Organismus in basischer Form, d. h. ohne entsprechende Mengen von Säuren hergeben kann, sind nicht sehr gross, kleiner als man vielfach angenommen hat. (Untersuchungen darüber sind fast abgeschlossen.) Man kommt also bei der Nephritis, bei der nicht, wie im Diabetes grosse Mengen organischer Säuren neutralisiert werden müssen, mit geringen Mengen aus. Mit 5—10 g Natrium bicarbonicum täglich wird voraussichtlich der Verlust in kurzer Zeit gedeckt sein, und der Urin neutral werden und bleiben.

Bei nicht zu schweren Fällen und wenn es vertragen wird, könnte man die Hälfte oder ein Drittel dieser Dosis durch Liquor Kali acetici (5 und 10 g davon entsprechen etwa 1,5—3,0 NaHCO_2) ersetzen, in schweren Fällen wäre bis zu weiterer Klärung zunächst davon abzusehen. Dies und die Verhältnisse im coma nephriticum sollen später dargelegt werden.

Wir versprechen uns und Ihnen von diesem Vorschlag durchaus keinen schnellen und auffallenden Erfolg. Die Nephritis und die Urämie bestehen ja nicht nur in einer Säuerung, und diese ist auch nicht das letzthin Ausschlaggebende. Aber sie verschlechtert die Bedingungen der Krankheit und somit ist eine Berücksichtigung der Säuerung und ihre Bekämpfung mit diesen leichten Mitteln durchaus eines Versuches wert.

XXXII.

**Ist die Leber imstande, die Giftstoffe des Harnes
unschädlich zu machen?**

Von

Hartwich (Halle).

Zur Klärung der Frage, welche Faktoren für die Hypertrophie einer Niere nach Exstirpation der zweiten maßgebend seien, hat Brücke versucht, den Harn einer Niere dauernd in das Blut zu leiten. Wären die Nieren nur Ausscheidungsorgane für Wasser, Salze und im Blute präformierte Stoffe, so müsste die Einleitung des Harnes einer Niere in das Blut dasselbe Ergebnis zeitigen, wie die einseitige Nephrektomie, nämlich eine Mehrbelastung der intakten Niere auf das Doppelte, da in dem einen Fall die Hälfte der zur Ausscheidung bestimmten Stoffe zurückgehalten, in dem anderen in Form von Harn ins Blut zurückgeleitet wird. Diese Überlegungen führten Brücke dazu, den Ureter mit einer Vene in dauernde Kommunikation zu bringen.

Als Methode des Einleitens wählte er die Implantation des mit einem kreisförmigen Stück Blasenschleimhaut exzidierten Ureters in die gleichseitige Vena iliaca. Er sah dabei, dass die Versuchstiere akut unter urämischen Erscheinungen zugrunde gingen; es besteht also ein deutlicher Unterschied zwischen der für jedes Tier unschädlichen einseitigen Nephrektomie und der Rückleitung des Harnes einer Niere in das Blut, mit anderen Worten, der Harn enthält Gifte, zu deren Ausscheidung die andere Niere nicht fähig ist, und die in kürzester Zeit das Tier töten.

Dies Ergebnis der Brückeschen Untersuchungen führte mich auf Anregung meines Chefs zur erneuten Bearbeitung des Problems der Toxicität des Harns. Ich unternahm daher zusammen mit meinem Mitarbeiter Dr. Hessel eine Reihe von Versuchen, in denen die Tiere nach der Methode Brückes operiert wurden und eine zweite Reihe von Operationen, die die Durchleitung des Harnes durch ein Organ und erst dann den Übertritt in die allgemeine Blutbahn bezweckten. Nur über letztere soll an dieser Stelle berichtet werden.

Das Ziel dieser Untersuchungen war die Beantwortung der Frage, ob die Durchleitung des Harnes durch ein Organ eine Entgiftung bzw. eine Abschwächung der Giftstoffe des Harnes bewirken kann. Als einziges Organ kommt hierfür die Leber in Betracht.

Die Methodik soll hier nur kurz gestreift werden, da sie in der späteren zusammenfassenden Arbeit eingehender beschrieben wird.

Auf Grund der Erfahrungen Brückes wurden nur Hunde zu den Versuchen genommen und zwar mit Rücksicht auf die grosse Zahl der erforderlichen Blutuntersuchungen grössere männliche und weibliche Tiere mit 20—25 kg Gewicht. Bei den ersten Operationen wurde der Ureter End zu Seit mit der Pfortader, in den späteren End zu End mit einem grösseren Ast der Vena mesenterica superior vereinigt; bei letzterer

Methode ist die Thrombenbildung, die den Zweck der Operation — das dauernde Einfließen des Harnes in die Blutbahn — vereitelt, nicht so häufig wie bei der ersteren. In einigen Fällen wurde zur Herbeiführung einer guten Diurese subkutan Normosal und Euphyllin gegeben. Die Blutuntersuchungen wurden sämtlich mit Makromethoden ausgeführt.

Die Ergebnisse seien an zwei Fällen erläutert.

1. Ausgewachsener Hund (schwarzer), Gewicht 25 kg. Am 7. III. 27 4 Uhr nachmittags wird in Urethan-Morphium-Aethernarkose der Ureter durch einen Schlitz im Mesenterium gezogen und mit sechs Nähten End zu End mit einem grösseren Ast der Vena mesenterica superior nahe der Radix mesenterii vereinigt. Nach Fertigstellung der Naht und Lösen der Klemmen sieht man, wie das Venenblut den Ureter füllt. Sofort setzt lebhaft Peristaltik ein. Harnstoff vor der Operation 38 mg-%.

8. III. Das Tier schläft, Harnstoff 9 Uhr morgens 100,3 mg-%; abends deutliche Reflexsteigerung und Erbrechen. Keinen Urin gelassen. Harnstoff 160 mg-%, Ka 32,34 mg-%, Ca 10,05 mg-%.

9. III. Liegt ruhig und ist apathisch, ausgesprochene Reflexsteigerung; häufiges Erbrechen. Harnstoff 248,5 mg-%, Indikan ++, Xanthoprotein + (38); abends wiederholtes Erbrechen, starke Reflexsteigerung. Harnstoff 256 mg-%. Indikan ++, Xanthoprotein + (56); gestorben 10 Uhr.

Sektion: Gute Kommunikation zwischen Ureter und Vene, die Harnblase ist leer. Keine subpleuralen und subepikardialen Blutungen, Darm o. B.

Der Versuch ergibt in Form einer Tabelle dargestellt folgendes Bild:

Tabelle I.

Datum	Harnstoff	Indikan	Xanthoprotein
7./3. vor Operation.	38 mg-%	—	—
8./3. morgens	100,3 mg-%	—	—
abends	160 mg-%	—	—
9./3. morgens	248,5 mg-%	++	+ (38)
abends 2 Std. ante mortem	256,9 mg-%	++	+ (56)
† 52 Stunden post operationem			

2. Ausgewachsener stichelhaariger Hund, Gewicht 19,8 kg. Am 28. II. wird in Urethan-Morphium-Aethernarkose der rechte Ureter mit einer grösseren Mesenterialvene End zu End vereinigt. Netzplastik. Nach Abnehmen der Venenklemme sieht man wieder, wie Blut in den Ureter strömt und eine lebhaft Peristaltik bedingt. 100 ccm Normosal subkutan. Harnstoff vor der Operation 43 mg-%.

1. III. morgens: liegt ruhig und schläft viel. Blutentnahme: Harnstoff 153,9 mg-%; verweigert das gereichte Wasser.

abends: liegt unverändert ruhig im Käfig; Blutentnahme: Harnstoff 217,9 mg-%, Indikan ++, Xanthoprotein +.

2. III. mittags: ist apathisch, schläft viel, frisst und säuft nicht. Blutentnahme: Harnstoff 334 mg-%. Xanthoprotein ++ (80).

abends 11 Uhr: säuft ganz wenig, starke Reflexsteigerung bei deutlicher Ap₃thie, Harnstoff 434,4 mg-%. Xanthoprotein + (58).

3. III. morgens: schreckt bei Anruf zusammen, Reflexsteigerung sehr deutlich. Harnstoff 452 mg-%, Indikan +++, Xanthoprotein +++ (100); hat 250 ccm Urin gelassen. (Harnstoff 0,42 g-%.)
 abends 10 Uhr: 110 ccm Urin. (Harnstoff 0,97 g-%).
 abends 12 Uhr: gestorben.

Sektion: Kommunikation zwischen Ureter und Vene gut, reichlich subepikardiale Blutungen. Darmschleimhaut tiefrot und geschwollen.

Auch der Verlauf dieses Versuches sei der Übersicht wegen in einer Tabelle wiedergegeben.

Tabelle II.

Datum	Harnstoff	Indikan	Xanthoprotein	Harn
28./2. vor Operation	43 mg-%	—	—	—
1./3. morgens . . .	153,9 mg-%	—	—	—
abends	217,9 mg-%	++	+	—
2./3. mittags	334 mg-%	—	++ (80)	—
abends	434 mg-%	—	+(58)	—
3./3. morgens . . .	452 mg-%	+++	+++ (100)	250 ccm \ddagger 0,42 g-%
abends	—	—	—	110 ccm \ddagger 0,97 g-%

† 84 Stunden post operationem

Die Fälle 1 und 2 und ebenso die übrigen auf die gleiche Weise operierten, von deren Aufzählung wegen des gleichartigen Verlaufes Abstand genommen werden kann, zeigen ein fast bis in Einzelheiten übereinstimmendes Bild. Man sieht, dass die Tiere mit Anstieg des Harnstoffwertes auf etwa das 10fache des Ausgangswertes und Auftreten von starker Indikan- und Xanthoproteinreaktion im Blut unter den klinischen Erscheinungen der Urämie zugrunde gegangen sind. Der Verlauf unterscheidet sich nicht von dem in den Fällen Brückes mit Einleitung in die Vena iliaca. Die Leber wäre also nicht imstande, den Harn zu entgiften. Ein Unterschied scheint allerdings zwischen den von mir mit Einleitung des Ureters in die Pfortader und der von Brücke ausgeführten Einleitung in die Vena iliaca bezüglich der Lebensdauer zu bestehen. Von den sechs Hunden Brückes, sind fünf am ersten oder zweiten Tage nach der Operation gestorben, während nur einer die Operation fünf Tage überlebte. Bei meinen Versuchen ist nur ein Hund mit einer lokalen Peritonitis bereits am zweiten Tage nach der Operation verendet, während bei den anderen der Tod erst am 3.—4. Tage nach der Operation eintrat. Während also bei Brücke sich die postoperative Lebensdauer der Tiere zwischen 24—48 Stunden bewegte, betrug sie in meinen Versuchen mit Pfortadereinleitung 50—84 Stunden. Diese Zahlen stimmen fast genau überein mit jenen, die in der Literatur als Lebensdauer nach doppelseitiger Nierenexstirpation von Limbeck, Puche und Hermannsdorfer ziemlich übereinstimmend mit 50—90 Stunden angegeben

werden. Der Vergleich der Zahlen für die Lebensdauer würde also in gewissem Grade dazu berechtigen, der Leber entgiftende Eigenschaften zuzuschreiben. Die Parallele wäre darin zu suchen, dass bei doppelseitiger Nierenexstirpation keine Nierengifte vorhanden sind, die in das Blutübertreten können und bei Einleitung in die Pfortader die Leber die in das Blut eingeleiteten Gifte der einen Niere zu entgiften versucht; der Leberschutz fällt bei den Brückeschen Versuchen weg, daher die kürzere Lebensdauer nach der Operation.

Diese Überlegungen veranlassten mich, noch eine weitere Anzahl von Hunden nach der Methode Brückes, d. h. mit Einleitung des Ureters in die Vena iliaca zu operieren und es hat sich dabei tatsächlich gezeigt, dass im allgemeinen die Lebensdauer der Tiere mit Portaeinleitung eine längere war, als die mit Iliacaeinleitung. Allerdings möchte ich schon an dieser Stelle erwähnen, dass ein Tier mit Iliacaeinleitung die Operation sieben Tage überlebte. Dieses Tier hat grosse Wassermengen eingenommen und ausgeschieden; es war trotzdem nicht in der Lage, mit einer Niere die giftigen Harnprodukte zu entfernen, so dass auch hier der Tod unter urämischen Erscheinungen eintrat. Der Fall ist bezüglich der Blutkonstanten sowie hinsichtlich der Ausscheidung der einzelnen Harnbestandteile besonders eingehend untersucht und wird in der späteren Veröffentlichung näher beschrieben werden. Er bildet eine wertvolle Ergänzung des Falles von Brücke mit fünftägiger Lebensdauer nach der Operation, bei dem keine Blutuntersuchungen ausgeführt worden sind.

Hatten Brückes Versuche gezeigt, dass Tiere bei Einleitung von Harn in die Blutbahn in kurzer Zeit unter den Zeichen der Urämie zugrunde gehen, so ergeben meine, dass die Leber die Giftstoffe des Harns wohl abschwächen, aber nicht unschädlich machen kann. Es entsteht nun die Frage, ob es sich um das Einleiten wirklicher Giftstoffe, die in der Niere selbst gebildet werden, handelt, oder nur um das Einbringen einer Lösung, die wohl im Blut präformierte, aber infolge der Konzentrationsarbeit der Nieren in ihren prozentualen Mengenverhältnissen veränderte Stoffe enthält. Ich kann an dieser Stelle nicht näher auf die Frage der Harntoxizität eingehen, — hierauf gerichtete Versuche sind bereits in Angriff genommen —, beschränke mich nur darauf, anzuführen, dass nach Bouchard der normale Harn toxische Eigenschaften besitzt, die im Nephritikerharn fehlten oder nur ganz gering waren. Ich verweise ferner auf die von Necludow zitierte Theorie Lindemanns, der die Urämie durch Intoxikation mit in dem erkrankten Nierengewebe entstandenen Eiweissabbauprodukten zu erklären sucht und führe ferner die Versuche von Ascoli, Feltz und Ritter an, bei denen die Nierenexstirpierten Tiere stärkere toxische Erscheinungen zeigten, als die mit Ureterenunterbindung. Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung die Beobachtungen von Necludow, der an Katzen nach doppelseitiger Ureterenunterbindung wohl eine gleiche mittlere Lebensdauer wie nach doppelseitiger Nierenexstirpation, aber verschiedene Krankheitserscheinungen auftreten sah. So zeigten die Tiere mit Ureterenunterbindung klonische Krämpfe,

Durchfall, Erbrechen, Atemstörungen, Lähmungen der hinteren Extremitäten und Koordinationsstörungen der Bewegungen, sowie Schlafsucht, während diese Symptome bei doppelseitiger Nierenexstirpation fehlten. Der Verlauf meiner Versuche wird in Parallele zu setzen sein mit den Beobachtungen Necludows bei Ureterenunterbindung; er kommt diesen näher als den nach Nierenexstirpation.

An dieser Stelle sei noch angeführt, dass die Unterbindung beider Nierenarterien nach Pari und Puche durch Resorption giftiger Produkte rascher zum Tode führt, als die Exstirpation beider Nieren und dass nach Volhard das Serum von Tieren nach doppelseitiger Nephrektomie in 18 %, nach doppelseitiger Ureterenunterbindung in 60 % giftige Eigenschaften besitzt.

Ausser der eben erörterten Möglichkeit, dass es sich bei der Einleitung von Harn in die Blutbahn um in der Niere gebildete Gifte handelt, wurde vorhin bereits angeführt, dass das Einbringen einer nicht blutisotonischen Lösung für den Verlauf verantwortlich zu machen sei. Hiergegen ist geltend zu machen, dass die kleine Menge der langsam einfließenden konzentrierten Harnlösung in der grossen Blutmenge rasch verdünnt wird. Es müsste ausserdem die gesunde Niere die harnfähigen Stoffe in demselben Maße ausscheiden, wie sie mit dem Harn dem Blute zugeführt werden. Es dürften also ausser einer auch bei einseitiger Nephrektomie beobachteten geringen und mehrere Tage andauernden Rest-N-Erhöhung keine ernsteren Störungen des Stoffwechsels auftreten. Auch auf diese Verhältnisse, besonders die Beziehungen zur experimentellen Hydronephrose wird in der ausführlicheren Arbeit näher eingegangen werden.

Schon gleich zu Beginn der Versuche war ich der Frage nachgegangen, ob nicht die Durchleitung durch die Leber eine so schwere Schädigung dieses Organs bedingt, dass die Tiere hieran zugrunde gehen. Diese Vermutung verstärkte sich um so mehr, als bei der histologischen Untersuchung hochgradigste Verfettung dieses Organs festgestellt wurde. Aber auch die Leber der Tiere mit Iliacaeinleitung war stark verfettet und es war kaum möglich, einen Unterschied im histologischen Bilde herauszufinden. Auch der vollständig gleichartige Verlauf bei den auf verschiedene Weise operierten Tieren und dazu die durchschnittlich längere Lebensdauer der Tiere mit Lebereinleitung spricht dagegen, eine primäre Leberschädigung als Todesursache anzunehmen. Untersuchungen darüber, ob am ersten oder zweiten Operationstage Unterschiede im histologischen Leberbilde bei den verschieden operierten Tieren bestehen, sind noch im Gange.

Zum Schlusse sei noch auf einen Punkt hingewiesen. Es ist bei den Versuchen verschiedentlich beobachtet worden, dass die Harnmenge nach der Operation sich wesentlich verringerte, einige Tiere sogar anurisch wurden, ein Befund, der in akuten Versuchen, bei denen tropfenweise Harn in die Halsvene eingeleitet wurde, ebenfalls seine Bestätigung fand. Bei diesen Versuchen, ebenso wie bei denen mit Porta- und Iliaca-

einleitung liess sich wiederholt bei der Sektion eine leere Harnblase nachweisen. Ich wage noch nicht zu entscheiden, ob bei dieser Anurie auch dem Versagen der Leberfunktion eine Rolle zukommt, analog den im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen von Anurie bei Leberentfernung.

Literaturverzeichnis.

1. Ascoli: Vorlesungen über Urämie, Jena 1903.
2. Bouchard: Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.
3. Brücke: Wiener klinische Wochenschrift, 1926, S. 1058.
4. Hermannsdorfer: Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie 178, 289, 1923.
5. Limbeck: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 30, 180, 1892.
6. Lindemann: Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 65, 1, 1899.
7. Necludow: Zeitschr. f. d. ges. exp. Mediz. 47, 70, 1925.
8. Pari: Arch. Ital. de biol. 59, 280, 1913.
9. Puche: Rev. médica de Barcelona 3, 307, 1925.
10. Ritter: De l'urémie expérimentale Paris 1881.
11. Volhard: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen Berlin 1918.

XXXIII.

Aus der Medizinischen Klinik Professor Volhard in Halle a. d. S.

**Ergebnisse partieller Nierenarterienunterbindung
am Hunde.**

Von

Robert E. Mark.

Nach Abschluss meiner Untersuchungen am Halbnierenhunde war erwiesen, dass durch die einfache Verkleinerung der Nierenmasse ausser der Wasserausscheidung anscheinend auch der Stickstoffwechsel geschädigt war. Auf Veranlassung Professor Volhards habe ich nun am niereninsuffizienten Hunde die Frage untersucht:

Bestehen Unterschiede zwischen der Fleischfütterung und der Harnstoffbelastung bei diesen Tieren?

Die Nierenverkleinerung wurde diesmal durch partielle Nierenarterienunterbindung der einen Niere mit später nachfolgender Exstirpation der zweiten Niere erzeugt. Im direkten Anschluss an die Entfernung der zweiten Niere haben die Tiere niemals eine Blutdrucksteigerung oder Polyurie bekommen, doch stets eine anhaltende Albuminurie.

Der Volhardwasserversuch in meiner Modifikation für Hunde fiel qualitativ und quantitativ gut aus. Auch die Maximalleistung innerhalb einer Stunde war gegenüber der Norm nicht verändert. In der Blutkonzentration trat auf die grosse Wassergabe hin keine Verdünnung auf.

Hingegen fand sich eine deutliche Einschränkung des Konzentrationsvermögens im Harne. Indigkarmin wurde von den Tieren verzögert ausgeschieden.

Die zur Beantwortung der Fragestellung zunächst vorgenommene Harnstoffbelastung an den Tieren deckte eine wichtige Abweichung von der Norm auf.

Während normale Tiere die in Lösung gegebene Harnstoffmenge (20 g in 600 cm³ Wasser) in kurzer Zeit (etwa 8—10 Stunden) quantitativ ausscheiden, wobei dies entweder durch ausgiebige Diurese (Ausschwemmung) oder durch hohe Harnstoffkonzentration im Harne erreicht wird, stellte sich bei den operierten Tieren sowohl eine starke Verzögerung der Ausscheidung, als auch eine starke Einschränkung des Konzentrationsvermögens für Harnstoff im Harne heraus. Ausserdem brauchten die Tiere sehr lange (bis 20 Stunden), bis sie die ihnen mögliche höchste Konzentration erreicht hatten.

Für die Kochsalzausscheidung wurde ein ganz ähnliches Verhalten festgestellt. Verlangsamte Ausscheidung und langsames Erreichen der höchstmöglichen Konzentration im Harne.

Wir sehen also eine eigentümliche Trägheit in der Funktion des insuffizienten Nierenrestes.

Der Blutharnstoff beim normalen Tiere kehrt auf Harnstoffbelastung nach raschem Anstieg in einigen Stunden wieder zur Norm zurück. Er hat diese stets erreicht, wenn die gegebene Harnstoffmenge quantitativ eliminiert ist. Blutharnstoffkurve und Harnstoffbelastung gehen also bis zu einem gewissen Grade Hand in Hand.

Beim niereninsuffizienten Tiere findet sich anfangs derselbe rasche Anstieg des Blutharnstoffspiegels. Doch fällt dann die Kurve viel flacher ab und erreicht erst nach 24 Stunden oder später ihren Ausgangswert — auch meist dann erst, wenn die gegebene Harnstoffmenge eliminiert ist. Blutharnstoffkurve und Harnstoffkonzentration im Harne zeigen keinen gesetzmäßigen Zusammenhang.

Auch länger dauernde Harnstoffbelastung bedingt keine Erschöpfung oder Ermüdung des Nierenrestes. Führt man dem insuffizienten Tiere täglich 20 g Harnstoff (also die gerade noch in 24 Stunden ausscheidbare Menge) wochenlang neben einer stickstofffreien K.H.-Kost zu, so scheidet das Tier bei konstantem Körpergewicht auch nach vier Wochen noch anstandslos seine 20 g Harnstoff bei immer wieder gleichem Nüchternblutharnstoffwert aus.

Bei der Fleischfütterung dagegen kommt es wie beim Halbnierenhunde zu Harnstoffretention im Blute, zu Blutdrucksteigerung, Zunahme der Albuminurie, sowie schliesslich zu Intoxikations-symptomen und Nahrungsverweigerung.

Auch hier sehen wir dieselbe Einschränkung des Konzentrationsvermögens für Harnstoff im Harn, das ganz allmähliche Erreichen der maximalen Konzentration und die verzögerte Ausscheidung. Im Laufe längerer Fleischfütterung kann bei den niereninsuffizienten Tieren der Blutharnstoffspiegel allmählich bis zu Werten ansteigen, wie sie bereits bei der Urämie vorkommen.

Bei ausgiebiger Fleischfütterung setzt eine kompensatorische Polyurie ein, die allerdings stärker ist als bei einer entsprechenden Harnstoffbelastung. Die Harnmengen übersteigen die normalen um das zwei- bis dreifache, wodurch die tägliche Ausscheidungsleistung für Harnstoff wesentlich gesteigert wird. Die Harnstoffretention ist also eine mehr relative als absolute; sie ist geknüpft an die Einschränkung des Harnstoffkonzentrationsvermögens und abhängig von dem Wasserangebot. Dementsprechend kommt es bei Verabreichung von grösseren Fleischmengen und gleichzeitigem Wasserentzug viel schneller zu Intoxikation- und Nahrungsverweigerung.

Nach Fleischfütterung haben wir im Serum einige Male neben der Harnstofferhöhung in geringen Mengen Indikan nachweisen können. Doch war gerade in den Versuchen, wo es zu starker Blutdrucksteigerung und ausgiebiger Harnstoffvermehrung im Blute kam, Indikan und Xanthoprotein im Serum nicht nachweisbar.

Eine Harnsäurevermehrung im Blute haben wir im Verlaufe der Fleischfütterung niemals erhoben.

Vergleichen wir die Auswirkung der Harnstoffbelastung mit der der Fleischfütterung beim gleichen niereninsuffizienten Tiere, so finden sich grundlegende Unterschiede. Bei beiden Anordnungen kann Harnstoffretention im Blute bestehen, sowie kompensatorische Polyurie eintreten.

Dabei zeigen die Tiere nach Harnstoffbelastung keinerlei subjektive Störung, keine stärkere Albuminurie und keine Blutdrucksteigerung, auch nicht nach langdauernder Harnstoffgabe. Tiere mit experimentell erzeugten Harnstoffwerten im Blute zwischen 300 und 400 mg-% nehmen sogar ohne weiteres Fleisch zu sich.

Bei Fleischbelastung kommt es dagegen zu Intoxikationserscheinungen (Erbrechen, Nahrungsverweigerung), zu einer Verstärkung der Albuminurie und zu ausgiebiger Blutdrucksteigerung — auch dann schon, wenn der Blutharnstoff sich erst zwischen 100 und 200 mg-% bewegt. Die kompensatorische Polyurie ist viel stärker als bei der Harnstoffbelastung.

Es kann also nicht der Harnstoff an sich sein, der die Blutdrucksteigerung und Intoxikation beim niereninsuffizienten Tiere hervorruft. Dafür spricht auch die Tatsache, dass langdauernde Quarkbelastung (Milchweiß) ohne Wasserzufuhr niemals Steigerung des Blutdruckes oder der Albuminurie bedingte, obwohl der Blutharnstoffspiegel Werte bis 160 mg-% erreichte.

Ganz kurz seien hier Untersuchungen über den Kalium-Kalziumspiegel im Serum nach Harnstoffbelastung gestreift, die gemeinsam mit Herrn Kohl-Egger angestellt wurden. Es zeigt sich, dass bei der

Harnstoffbelastung am normalen Tiere der Kaliumspiegel im Serum fast normal bleibt, während der Kalziumspiegel einen zwar geringen, aber gesetzmäßigen Anstieg aufweist. Hingegen steigt beim niereninsuffizienten Tiere bei gleicher Harnstoffbelastung der Serumkaliumspiegel auf abnorm hohe Werte, ohne dass das Tier dabei irgendwelche Intoxikationssymptome oder Blutdrucksteigerung aufweist. Der Kalziumspiegel bleibt nahezu normal.

Aus alledem ersehen wir, dass es andere unbekannte Stoffe sein müssen, die die Intoxikation und Blutdrucksteigerung bei der Niereninsuffizienz bedingen, wie es in anderer Art ja auch Hülse gezeigt hat.

Das Harnstoffausscheidungsvermögen ist an die Masse funktionierenden Nierengewebes gebunden. Im Laufe längerer diätetischer Schonung des Nierenrestes (geringe Eiweisszufuhr) hat sich infolge der eintretenden Hypertrophie eine ganz wesentliche Zunahme des Harnstoffkonzentrationsvermögens im Harne, sowie des Konzentrationsvermögens im allgemeinen gezeigt. Der Blutdruck war normal geblieben.

Hingegen tritt diese Besserung der Konzentrationsleistung nicht ein, wenn die Tiere längere Zeit mit Fleisch gefüttert werden. Es hat sich dabei bisher keine Verschlechterung des Allgemeinzustandes gezeigt, ausser dass der Blutdruck eine mehr labile, steigende Tendenz aufweist.

Tiere, deren Nierenrest zu klein ist, gehen an vollständiger Niereninsuffizienz zugrunde. Es treten aromatische Substanzen (Becher) nebst starker Harnstoffvermehrung im Blute auf. Die Tiere sezernieren wenn überhaupt noch einen, so einen stark hyposthenurischen Harn, in dem Harnstoff und Kochsalz nur ganz gering konzentriert sind.

Die mikroskopische Untersuchung der geschrumpften Nieren von zwei infolge der zu grossen Niereninsuffizienz an Urämie eingegangenen Tieren zeigt nun bei der geschrumpften Niere eine uns aus der menschlichen Pathologie der Niereninsuffizienz durch Volhard wohlbekannte starke Abplattung der Tubulusepithelien bei vollkommen normalen Glomerulis innerhalb der nicht geschrumpften Partien der Niere. Man könnte fast mit Volhard von dem Bilde des Emphysems der Niere sprechen. So ist auch experimentell der Beweis für die Annahme Volhards erbracht, dass für das Zustandekommen der Isosthenurie die Abplattung der Epithelien wesentlich ist.

Über das Verhalten des Kreislaufapparates im chronischen Experiment an den niereninsuffizienten Tieren soll zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden. Es sei hier nur die Tatsache erwähnt, dass ein längere Zeit mit Fleisch gefüttertes Tier bei der Autopsie eine sehr starke Herzhypertrophie aufwies. Es hatte auch bereits eine Blutdrucksteigerung gehabt. Hingegen hatten die beiden an Urämie wenige Tage nach der zweiten Operation verstorbenen Tiere keinerlei Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung.

Ich fasse zusammen: Wichtig scheint vor allem die experimentelle Erzeugung einer partiellen Stickstoffwechselschädigung bei intaktem Wasserhaushalt; ferner der Nachweis, dass der Harnstoff an sich in

Konzentrationen, wie sie bei der Urämie im Blute vorkommen, keine toxische Wirkung auslöst, sowie dass Fleischfütterung Blutdrucksteigerung und Intoxikation bedingt, während bei fleischarmer Kost sich eine Besserung des Harnstoffkonzentrationsvermögens einstellt.

Aussprache.

Herr Adlersberg (Wien):

Die diabetische Azidose geht mit einer vermehrten NH_3 -Ausscheidung im Harn einher, die Urämie nach den Ausführungen von Magnus-Levy und Silbert mit einer herabgesetzten NH_3 -Ausscheidung im Harn einher. Es liegt nun die Frage nahe: wie steht es mit dem Blut- NH_3 bei diesen Zuständen und überhaupt bei allen pathologischen Zuständen, die eine Änderung der Harn- NH_3 -Ausscheidung aufweisen?

Die Frage des Blutammoniaks muss einer gründlichen Revision unterzogen werden. Wissen wir doch, dass nach der Entnahme des Blutes *in vitro* eine genau definierte NH_3 -Entwicklung vor sich geht (Parnas). Infolge der Nichtbeachtung der NH_3 -Bildung kommt sämtlichen älteren Befunden, die auch sehr verschiedene Zahlen für das Blut- NH_3 angeben, keine Bedeutung zu. Soll der aktuelle NH_3 -Gehalt des Blutes exakt erfasst werden, so müssen Blutentnahme und Destillation nicht länger als 3—4 Minuten dauern, was uns die elegante Methodik von Parnas und Heller ermöglicht. Seit längerer Zeit mit Taubenhau¹⁾ durchgeführte Untersuchungen zeigen nun, dass der aktuelle NH_3 -Gehalt des menschlichen Blutes eine gut definierte Grösse darstellt und sich unter 0,05 mg-Prozent bewegt, somit in seinem NH_3 -Gehalt (nach einem Ausspruch Benedicts) dem praktisch NH_3 -freier Reagenzien gleichkommt. Unter pathologischen Bedingungen finden wir nur beim Coma diabeticum und vielleicht auch bei der Urämie geringgradige Vermehrung des Blut- NH_3 . Ansonsten gehen sämtliche Zustände, die mit vermehrter NH_3 -Ausscheidung im Harn einhergehen, mit Normoammonämie einher. Eine regelmäßige Ausnahme bilden nur Zustände, die mit Hyperämie einhergehen (Fälle von Emphysem usw.), bei denen der NH_3 -Gehalt des Blutes ein Vielfaches der Norm erreicht. Ob nun diese Befunde des Blut NH_3 für die von Nash und Benedict vertretene Auffassung von der NH_3 -Bildung in der Niere sprechen, mag dahingestellt bleiben.

Ganz anders liegen die Dinge, wenn die Gesamtmenge des abspaltbaren NH_3 unter sterilen Bedingungen im Blute bestimmt wird. Die Gesamtmenge des NH_3 d. i. auch des ammoniakbildenden Körpers (Ammoniakmuttersubstanz = AMS) beträgt beim Normalen rund 2,0 mg Prozent, somit das 50—100fache des aktuellen Blut- NH_3 . Sämtliche Zustände, die eine vermehrte NH_3 -Ausscheidung im Harn zeigen, gehen mit einer Verminderung der AMS einher. Auf die Bedeutung der AMS und der „ NH_3 -Dissoziation“ kann an dieser Stelle ebenfalls nicht näher eingegangen werden.

¹⁾ Adlersberg und Taubenhau: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 113 u. 121.

XXXIV.

Zur Kenntnis der Regulation der Insulinproduktion.

Von

E. Grafe und F. Meythaler (Würzburg).

Zu den ungeklärten und umstrittenen Fragen auf dem Gebiete der Theorie der Insulinwirkung gehört auch das Problem der Regulation der Insulinproduktion.

Es sind im wesentlichen drei Anschauungen, die sich hier einander gegenüberstehen und zum Teil einander bekämpfen. Nach der ersten Theorie, die vor allem von französischen Autoren, wie Troteano, Penan und Simonet, Freud und Saadi-Nazim und anderen vertreten wird, soll der Mechanismus der Aktivierung des Inkretes der gleiche sein wie beim Exkret, indem der Säuregehalt des Magens bzw. Extrakte des Duodenums ganz analog der Sekretinwirkung von Bayliss und Starling auch die Produktion des Insulins regulativ beeinflussen.

Eine Variante dieser Anschauung ist die Hypothese von Eppstein, Rosenthal und anderen, nach der der Regulator der Insulinproduktion das Trypsin selber ist.

Man kann nicht sagen, dass die zugunsten dieser Theorien vorgebrachten Versuche sehr überzeugend wirken, da sie zum grossen Teil einander widersprechen. Sicher scheint nur zu sein, dass durch die genannten Substanzen Blutzuckereffekte ausgelöst werden können, was auch Oehme fand.

Eine zweite Gruppe von Autoren nimmt an, dass die Insulinbildung nervös gesteuert wird. Corral, Macleod und seine Mitarbeiter, sowie Britton sehen im Vagus den Sekretionsnerv für das Inkret des Pankreas, doch scheinen nach den neuesten Untersuchungen von Clark in diesem Nerven auch hemmende Fasern zu verlaufen, so dass auch hier die Resultate der Reizungs- und Durchschneidungsversuche durchaus widersprechend und unübersichtlich ausfallen. Dopper und Steinmetzer sahen nach Entnervung der *Art. pancreatica duodenalis* spät-einsetzende, vorübergehende Hypoglykämie, die auf Hyperfunktion des Inselapparates zurückgeführt wird.

Schliesslich vermuten Staub und in ähnlicher Weise kürzlich Depisch und Hasenöhr, dass die Zuckerezufuhr selbst die Insulinproduktion reguliert. Aus gewissen Schwankungen der alimentären Blutzuckerkurve hat Staub schon vor der Entdeckung des Insulins Ungleichmässigkeiten in der Abgabe der wirksamen Inkretes angenommen. Die Staubsche Vorstellung hat etwas ausserordentlich Bestechendes, es wäre zweifellos die einfachste Lösung der Natur für das Regulationsproblem. Die von Staub und Depisch und Hasenöhr dafür angeführten Blutzuckerkurven haben aber keinerlei Beweiskraft; die meist

beim Menschen angestellten Versuche sind für ein derartig komplexes Problem viel zu primitiv und vieldeutig, wenn man bedenkt, welche Fülle von Faktoren zumal bei oraler Zufuhr die Blutzuckerkurve beeinflussten. Vor allem bleibt die wichtige und oft entscheidende Rolle der Leber stets im unklaren. Etwas wichtiger ist schon der von Staub durchgeführte Transfusionsversuch, der das Resultat hatte, dass meist der Blutzuckereffekt einer auf der Höhe der Kohlehydratverdauung entnommenen Blutmenge beim Empfänger ein anderer ist, als wenn die Transfusion bei völligem Hungerzustand des Spenders vorgenommen wird.

Aber schliesslich beweist auch dieser, nicht immer gleichmäßig ausgefallene Versuch nur, dass auf der Höhe der Kohlehydratverdauung mehr Insulin im Blute ist, wie im Nüchternzustand, sagt aber nichts darüber aus, wie diese eigentlich selbstverständliche Insulinvermehrung zustande kommt.

Angesichts der unbefriedigenden und vieldeutigen Resultate in der Frage des Mechanismus der Insulinproduktion versuchte ich in Gemeinschaft mit Dr. Meythaler auf einem andern Wege klarere und übersichtliche Ergebnisse zu gewinnen, indem wir als Angriffspunkt die Art. pancreatico-duodenalis wählten. Wenn Nerveneinflüsse oder Schwankungen der Blutzuckerkonzentration die Insulinproduktion steuern, so müssen sie mit Wahrscheinlichkeit auf diesem Wege dem Pankreas sich nahen und können hier gefasst und modifiziert werden. Anatomische Vorstudien ergaben, dass wegen der Kleinheit des in Betracht kommenden Gefässes und der Versorgung des linealen und duodenalen Zipfels aus anderen Gefässbezirken gewisse technische Schwierigkeiten bestehen, die sich aber überwinden lassen.

Ich möchte auf die Technik nicht näher eingehen, sondern gleich die an 33 Hunden gewonnenen Resultate besprechen. Es handelte sich meist um Doppelversuche, indem unter ganz gleichen Bedingungen die gleichen Mengen in die Art. femoral. und vergleichsweise in die Art. pancreatico-duodenalis injiziert wurden und zwar Zuckerlösungen mit ganz dünner Nadel unter mäßigem, konstantem Druck nach W. Trendelenburg als Tropfeinlauf. Meist waren es 5 ccm in 8—10 Minuten.

Das wichtigste Ergebnis war die Feststellung, dass die Injektion von 3—5 g Traubenzucker in 5—7 ccm Wasser in der geschilderten Weise langsam injiziert, in prinzipiell verschiedener Weise den in üblicher Weise im Ohrläppchenblut alle zwei Minuten bestimmten Blutzucker beeinflusste, je nachdem, ob die Injektion in die Art. femoralis oder die Art. pancreatico-duodenalis erfolgte. Im ersteren Falle kommt es sofort zu starken Steigerungen, im letzteren Falle bleiben sie aus oder die Werte sinken ab.

Demonstrationen.

Ob es zu einer Hypoglykämie, einer unveränderten Kurve oder einer Hyperglykämie kommt, ist eine Frage der Dosis und der Zeit für die dem Pankreas zugeführte Zuckermenge. Der grosse Unterschied gegenüber

der Femoralarterie bleibt stets bestehen. Kontrolluntersuchungen zeigten eindeutig, dass der gleiche Effekt weder durch Injektion der gleichen Menge Ringerlösung in gleicher Weise noch durch intraportale Injektion der gleichen Zuckermenge oder durch Nervenreizung oder Nervenzerstörung erzielt werden kann. Wir glauben durch diese Untersuchungen den eindeutigen Beweis dafür erbracht zu haben, dass die Blutzuckerregulation nicht nervös, sondern hormonal erfolgt und dass der Blutzucker selbst das adäquate Hormon für die Insulinproduktion ist, wie Staub es schon vermutet hatte, allerdings ohne es beweisen zu können. Wir haben hier ein besonders schönes Beispiel für die Selbststeuerung des Organismus im Sinne Pflügers vor uns. Leider ist es uns bisher noch nicht gelungen, den Beweis auch in der umgekehrten Richtung zu führen, Hypoglykämie nach Herabsetzung der Zuckerkonzentration in der Art. pancreatico-duodenalis zu erzielen.

Unsere Versuche über die nervöse Beeinflussung der Insulinproduktion sind noch nicht abgeschlossen. Sicher ist, dass momentane Reizungen oder Zerstörungen der die Pankreasarterien eng umspinnenden bzw. in ihrer Wand verlaufenden Nerven ohne direkten Einfluss auf die Blutzuckerkurve ist, so dass das Nervensystem wahrscheinlich nicht für die feine augenblicklich sich einstellende Insulinabgaberegulation in Betracht kommt. Erst sekundär nach Tagen bilden sich manchmal gewisse Einwirkungen im Sinne einer Hypoglykämie heraus. So scheint es, als ob ähnlich wie auf anderen Gebieten des Stoffwechsels und der Drüsentätigkeit das vegetative Nervensystem in seinem Gesamteffekt einen hemmenden Einfluss auf die Insulinproduktion ausübt.

XXXV.

Die alimentäre Hypoglykämie als Funktionsprüfung des Inselorgans.

Von

Dr. F. Depisch und Dr. R. Hasenöhr.

Auf Grund neuerer Literaturangaben und nach eigenen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass bei normalen Menschen nach Belastung mit einer grösseren Traubenzuckermenge in nüchternem Zustande nach dem anfänglichen Ansteigen des Blutzuckers (alimentäre Hyperglykämie) regelmäßig ein Absinken des Blutzuckers unter den Ausgangswert auftritt (alimentäre Hypoglykämie). Wir haben seinerzeit schon den Grad der alimentären Hypoglykämie bei einer grösseren Zahl von normalen Menschen bestimmt und ziemlich konstant ein Absinken des Blutzuckers um 10—20 mg-% unter den Ausgangswert gefunden und haben seinerzeit schon die Vermutung ausgesprochen, dass man die Grösse der alimentären Hypoglykämie als ein Maß für die Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit

des Inselorgans verwenden könne. Wenn im folgenden auf Grund des Grades der alimentären Hypoglykämie von einer Funktionssteigerung oder Funktionsverminderung des Inselorgans gesprochen wird, so wollen wir dies so aufgefasst wissen, dass es sich nur um ein vorübergehendes relatives Überwiegen oder Unterliegen der Inselfunktion über die anderen den Kohlehydratstoffwechsel antagonistisch beeinflussenden Faktoren (Schilddrüse, Nebenniere) handelt.

Wir haben diese Funktionsprüfung ausgeführt:

1. Im Verlauf einer Mastkur mittels Zuckerfrühstückes,
2. Bei Rekonvaleszenten nach Infektionskrankheiten im Stadium der rapiden Gewichtszunahme,
3. Bei Fällen von Basedow,
4. Bei Fällen von essentieller Hypertonie,
5. Bei Fällen von Fettsucht.

ad 1. Demonstration einer Kurve vor, drei Tage und acht Tage nach Zuckerfrühstück. Im Verlauf der acht Tage Einsetzen des typischen Heißhungers und Gewichtszunahme um 2 kg.

Belastung mit 100 g Traubenzucker in 10 %iger Lösung vor dem Zuckerfrühstück ergibt ein Ansteigen des Blutzuckers auf 210 mg-% und ein Absinken um 15 mg-% unter den Ausgangswert, also ein ganz normales Verhalten.

Drei Tage nach Zuckerfrühstück steigt der Blutzucker nur bis 172 mg-% und sinkt um 26 mg-% unter den Ausgangswert.

Nach acht Tagen steigt der Blutzucker auf 144 mg-% und sinkt um 30 mg-% unter den Ausgangswert ab.

Wir haben seinerzeit schon die Wirkung des Zuckerfrühstücks durch ein Training und eine Funktionssteigerung des Inselorgans erklärt. Wir glauben, dass sowohl die immer geringer werdende Hyperglykämie nach Zuckerbelastung sowie das immer Stärkerwerden der alimentären Hypoglykämie tatsächlich einer Funktionssteigerung des Inselorgans entsprechen.

ad 2. Es wurden meist Rekonvaleszenten nach schweren Pneumonien im Stadium der spontanen Gewichtszunahme untersucht. Die Fälle zeigten das beim Typhusrekonvaleszenten zur Genüge bekannte Bild des fast ständigen Hungergefühles, der enormen Nahrungsaufnahme und der rapiden Gewichtszunahme. Bei diesen Fällen war die alimentäre Hypoglykämie ganz besonders stark ausgesprochen. Das Absinken des Blutzuckers unter den Ausgangswert betrug bei der Mehrzahl der Fälle 30—50 mg-%. Es wurden Tiefpunkte der Blutzuckerkurve unter 60 mg-% beobachtet und bei allen untersuchten Fällen kam es ca. drei Stunden nach der Zuckerzufuhr zu subjektiven und objektiven schweren hypoglykämischen Erscheinungen bestehend in Zittern, Schwäche, Herzklopfen, Schweissausbruch und Heißhunger. Auf Grund der Funktionsprüfung müssen wir also bei derartigen Rekonvaleszenten auf eine vermehrte Reizbarkeit und beträchtliche Überfunktion des Inselorgans schliessen. Auf diese Weise wird uns das rasche Aufblühen dieser Fälle durch eine Art endogener Insulinmastkur verständlich.

ad 3. Bei Fällen von Basedow wurde der auffallende Befund erhoben, dass Patienten im Stadium der Gewichtsabnahme unabhängig von der Höhe des Grundumsatzes nicht nur wie bereits in der Literatur bekannt ist, hohe Ausgangswerte für den Blutzucker, hohen Gipfelpunkt der Kurve hatten, sondern dass die alimentäre Hypoglykämie bei diesen Fällen fehlte, beziehungsweise nach vier Stunden der Ausgangspunkt des Blutzuckers noch nicht erreicht war. Bei Fällen im Stadium der Gewichtskonstanz war der Nüchternblutzucker gewöhnlich normal, der Gipfel der Blutzuckerkurve meist abnorm hoch, die alimentäre Hypoglykämie hingegen normal. Bei Fällen im Stadium der Gewichtszunahme (spontan oder nach Behandlung) war der Anfangsteil der Blutzuckerkurve in der Regel normal, die alimentäre Hypoglykämie abnorm stark ausgesprochen ähnlich wie bei den Rekonvaleszenten. Demonstration von drei Kurven.

Wie erklärt sich dieses auffallende Parallelgehen der alimentären Hypoglykämie und der Gewichtskurve bei den Basedowfällen?

Nach den Vorstellungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion, wie sie von Eppinger, Falta und Rudinger begründet wurden, besteht bekanntlich ein Antagonismus zwischen Schilddrüse und Inselorgan. Nach einer späteren Deutung Faltas ist dieser Antagonismus so aufzufassen, dass z. B. bei einem Überwiegen der Funktion der Schilddrüse zur Aufrechterhaltung der Balance im KH-Stoffwechsel (vielleicht auch im Wasser- und Fettstoffwechsel) eine vermehrte Tätigkeit des Inselorgans Platz greifen muss. Je nachdem nun diese Funktionssteigerung des Inselorgans ungenügend ausfällt, beziehungsweise zur Erhaltung der Balance eben ausreicht oder überschüssig ausfällt, werden sich Störungen im KH-Stoffwechsel nachweisen lassen beziehungsweise das Verhalten wird ein annähernd normales sein oder es werden Zeichen einer vermehrten Funktion des Inselorgans vorhanden sein. Wir wollen also auf Grund unserer Untersuchungen die Annahme machen, dass bei den Fällen mit schlechtem Ausfall der Funktionsprüfung des Inselorgans die Schilddrüse die Oberhand über das Inselorgan im KH-Stoffwechsel hat, bei den Fällen mit annähernd normaler Funktionsprüfung die Balance der beiden Inkretorgane erhalten ist und bei den Fällen mit starker alimentärer Hypoglykämie das Inselorgan so trainiert worden ist, dass es die Oberhand über die Schilddrüse (im KH-Stoffwechsel) bekommen hat.

Der von uns bei der grösseren Zahl von Fällen immer wieder erhobene Befund des Parallelgehens der Gewichtskurve mit der Funktionsprüfung des Inselorgans, wobei der Grundumsatz gleich hoch bleiben kann, spricht für die Annahme, dass das Inselorgan der beim Basedow progredienten Gewichtsabnahme entgegenarbeitet. Eine Gewichtszunahme kann bei einem Fall von Basedow nach unserer Meinung nur dann erfolgen, wenn das Inselorgan die Oberhand über die Schilddrüse gewonnen hat. Dies kann entweder dadurch erfolgen, dass durch Beeinflussung der Schilddrüse ihre Funktion vermindert wird oder bei gleichbleibender Schilddrüsenfunktion die Tätigkeit des Inselorgans zunimmt. Diese letztere Annahme müssen wir für jene Fälle von Basedow machen, bei denen es

bei gleichbleibendem Grundumsatze zur Gewichtszunahme kommt. Diese Vorstellung lässt uns auch die Fälle von sogenanntem fettsüchtigen Basedow leicht verstehen. Bei diesen Fällen scheint eben ein ganz besonders funktionstüchtiges Inselorgan vorhanden zu sein. Diese Vorstellungen zeigen uns die ganz ausserordentliche Bedeutung des Inselorgans für das Schicksal eines Basedowfalles.

ad 4. Bei Fällen von essentieller Hypertonie haben wir schon in einer früheren Publikation berichtet, dass die alimentäre Hypoglykämie bei diesen Fällen in der Regel stärker wie in der Norm ausfällt und haben diesen Befund seither bei einer Reihe weiterer Fälle bestätigen können.

ad 5. Unter zehn Fällen von Fettsucht wurde bei neun Fällen eine annähernd normale Funktionsprüfung gefunden. Diese neun Fälle — es waren durchweg Frauen meist mit ovariellen Störungen — waren zur Zeit der Untersuchung im Körpergewicht ziemlich konstant (stationäre Fettsucht). Nur bei einem Falle von ständig progredienter Fettsucht war die alimentäre Hypoglykämie abnorm stark ausgesprochen. Der Blutzucker sank bei dieser Patientin bei der Funktionsprüfung um 37 mg-% unter den Ausgangswert, auch waren die hypoglykämischen Erscheinungen bei diesem Falle ausserordentlich stark ausgesprochen. Die Anamnese ergab nun bei diesem Falle, dass sich die Fettsucht im Anschluss an eine Rekonvaleszentenmast entwickelte. Im Anschluss an eine schwere Bauchoperation war die Patientin im Gewichte stark heruntergekommen. Sie wurde in einem Rekonvaleszentenheime aufgefüttert, nahm dort rapid an Gewicht zu. Es stellte sich Heiss hunger ein und als die Patientin wieder in ihr normales Leben zurückkehrte, blieb der Heiss hunger weiter bestehen und die Gewichtszunahme ging gegen ihren Willen weiter. Die Patientin kam hochgradig fettsüchtig mit einem Gewichte von 100 kg bei einer Körpergrösse von 159 cm mit der Klage über Anfälle von Heiss hunger an die Abteilung. Sie nahm im Verlaufe von neun Tagen bei der gewöhnlichen Spitalkost um weitere 2,6 kg zu. In diesem Zeitpunkte wurde die erste Funktionsprüfung vorgenommen. Die Patientin wurde nun durch zwei Monate auf eine kalorisch sehr reduzierte Kost gesetzt, wobei sich der Heiss hunger allmählich verlor und das Körpergewicht um 3 kg herunterging. Die jetzt neuerlich vorgenommene Funktionsprüfung ergab ganz normale Verhältnisse. Auf Grund der Funktionsprüfung glauben wir also, dass bei diesem Falle von progredienter Fettsucht eine vermehrte Tätigkeit des Inselorgans für das Auftreten und das Fortschreiten der Fettsucht verantwortlich zu machen ist, dass es sich also hier tatsächlich um eine insulinäre Form der Fettsucht handelt. Ob bei den übrigen Fällen zur Zeit der Entwicklung der Fettsucht nicht auch eine Hyperaktivität des Inselorgans vorhanden gewesen ist, lässt sich nicht entscheiden. Es wird in Zukunft darauf zu achten sein, dass man alle Fälle von Fettsucht im Stadium der Progredienz zur Klärung dieser Frage bezüglich der Funktion des Inselorgans untersucht.

Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen, dass wir immer dort, wo sich Körpergewichtszunahme, vermehrtes Hungergefühl, vermehrte Nahrungsaufnahme einstellen, die Prüfung auf alimentäre Hypoglykämie eine über

normale Reaktion ergibt, dass im Stadium der Gewichtsabnahme (Basedow) die alimentäre Hypoglykämie fehlt oder der gegenteilige Zustand vorhanden ist. Wir sehen so, dass sich der Organismus in verschiedenen Situationen seines Inselorgans bedient, um den verloren gegangenen Körperbestand nach schweren Krankheiten möglichst rasch wieder herzustellen oder um einem Gewichtsverluste bei einer vermehrten Tätigkeit der Schilddrüse entgegenzuarbeiten.

Die Beobachtungen erlauben auch ganz kurz auf die Frage des Hungers einzugehen. Bei allen Fällen mit einem abnorm starken Hungergefühl haben wir mit Hilfe unserer Prüfung eine vermehrte Funktion des Inselorgans nachzuweisen geglaubt. Es steht nach den heutigen Erfahrungen, besonders auch mit der Insulinmastkur von Falta, der Mästung mit dem Zuckerfrühstück ausser allem Zweifel, dass durch einen Hyperinsulinismus sowohl endogener als exogener Natur Hungergefühl ausgelöst werden kann. Man weiss auch schon seit langer Zeit, dass dieses Insulinhungergefühl durch Nahrungszufuhr, vor allem Zuckerezufuhr bekämpft werden kann und bringt diesen Hunger mit der Hypoglykämie in ursächlichen Zusammenhang. Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob tatsächlich nur der tiefe Zuckergehalt im Blut und in den Geweben (wahrscheinlich vor allem im Zentralnervensystem) Ursache für das Hungergefühl ist. Wir konnten zeigen, dass bei Normalen das nach Insulininjektion im Zustande der Hypoglykämie auftretende Hungergefühl prompt durch Adrenalininjektion zum Verschwinden gebracht werden kann, wobei sich durch Kontrolle des Blutzuckers zeigen liess, dass das Hungergefühl ziemlich genau in dem Momente nachzulassen oder aufzuhören begann, wo der Blutzucker auf 80 mg-% oder mehr angestiegen war.

Wenn es demnach sicher zu stehen scheint, dass durch einen Hyperinsulinismus mit entsprechender Hypoglykämie Hungergefühl ausgelöst werden kann, so müssen wir uns fragen, ob jeder Hunger, den wir beobachten, als Hypoglykämiehunger aufzufassen ist. Die Frage kann heute noch nicht endgültig beantwortet werden, es erweckt aber den Anschein, als ob der Hypoglykämiehunger als physiologisches Hungergefühl von ganz besonderer Bedeutung ist.

Die mitgeteilten Beobachtungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Bei Normalen kommt es nach Belastung mit 100 g Dextrose in 10 %iger Lösung regelmäßig nach der anfänglichen Hyperglykämie zu einem Absinken des Blutzuckers unter den Ausgangswert um 8—21 mg-%, meist 10—20 mg-%. Wir haben den Grad der alimentären Hypoglykämie als Ausdruck der Reizbarkeit und der Leistungsfähigkeit des Inselorgans aufgefasst.

2. Im Verlaufe einer Mastkur mittels Zuckerfrühstücks nimmt mit fortschreitendem Training des Inselorgans die alimentäre Hyperglykämie ab und die alimentäre Hypoglykämie zu.

3. Bei Rekonvaleszenten im Stadium der rapiden Gewichtszunahme war die alimentäre Hypoglykämie beträchtlich stärker wie beim Normalen

ausgesprochen (35—49 mg-%). Wir schlossen daraus auf eine vermehrte Funktion des Inselorgans als Ursache des vermehrten Hungergefühls und der rapiden Gewichtszunahme dieser Fälle.

4. Bei Fällen von essentieller Hypertonie war die alimentäre Hypoglykämie ebenfalls stärker wie bei Normalen ausgesprochen 20—37 mg-%.

5. Fälle von Basedow zeigten im Stadium der Gewichtsabnahme keine oder eine nur geringe alimentäre Hypoglykämie. Die Blutzuckerkurve war im ganzen nach oben verschoben. Im Stadium der Gewichtszunahme war die alimentäre Hypoglykämie stärker wie bei Normalen ausgesprochen, im Stadium der Gewichtskonstanz annähernd normal. Auf Grund des Ausfalles der Funktionsprüfung wird geschlossen, dass der Organismus sich seines eigenen Inselorgans bedient, um nach Art einer endogenen Insulinmastkur einem progredienten Gewichtsverluste bei Überfunktion der Schilddrüse entgegenzuarbeiten.

6. Neun Fälle von Fettsucht zeigten im Stadium der annähernden Gewichtskonstanz eine normale alimentäre Hypoglykämie. Ein Fall im Stadium der progredienten Fettsucht, der sich im Anschluss an eine Rekonvaleszentenmast entwickelt hatte, hatte eine gegenüber der Norm verstärkte alimentäre Hypoglykämie.

7. Das nach Insulininjektion im Zustande der Hypoglykämie vorhandene Hungergefühl verschwindet nach Adrenalininjektion in dem Augenblicke, in dem die Blutzuckerkurve auf 80 mg-% und darüber angestiegen ist.

XXXVI.

Über Beziehungen zwischen der inneren und äusseren Sekretion des Pankreas.

Von

Prof. G. Deusch (Rostock).

Mit 2 Tabellen und 3 Abbildungen.

Im Pankreas laufen zwei Funktionen anscheinend unabhängig nebeneinander her: die Bildung des Inselhormons und die Bereitung und Absonderung des Bauchspeichels. Das Inselgewebe und das zymogene Gewebe entstammen demselben Bildungsmaterial. G. Herxheimer nimmt sogar eine Neubildung von Inselzellen aus Azinusepithelien an. Bemerkenswert ist auch die Beobachtung einer Vermehrung der Inselzellen und ihres Hormongehaltes nach Unterbindung der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse (Banting und Best). Eine weitere Beziehung zwischen innerer und äusserer Pankreassekretion ist gegeben in der Inaktivierung des Insulins durch Trypsin. Eigene Versuche über

enterale Anwendung des Insulins in Darreichungsformen, die das Hormon gegen die Trypsinwirkung schützen sollten, gaben den Anlass, die Beziehungen zwischen der inneren und äusseren Sekretion des Pankreas erneut zu untersuchen.

1. Beim Diabetes mellitus sind Störungen der Bauchspeichelsekretion selten. Sie finden sich meist bei sekundärem Diabetes infolge einer Pankreatitis oder bei Tumoren, Lues und Arteriosklerose des Pankreas. Wir selbst fanden in 100 Fällen von Diabetes keine klinischen Erscheinungen, die mit Wahrscheinlichkeit auf eine Störung der Bauchspeichelsekretion hinweisen.

In zehn Diabetesfällen wurde in dem mittels Duodenalsonde gewonnenen Duodenalsaft der Fermentgehalt bestimmt¹⁾. Die Bestimmung des Trypsins wurde nach Fuld-Gross, der Diastase nach Wohlgemuth, der Lipase nach Isaac-Krieger vorgenommen. Die dabei gefundenen Werte zeigten keine wesentlichen Abweichungen von den entsprechenden Durchschnittswerten bei zwanzig Nichtdiabetikern (Tabelle 1).

Tabelle I.

Diabetiker

$D \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	zwischen 1250	und 161,3;	Mittel 550
$T \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	„ 1000	„ 125;	„ 295
$L \frac{37^{\circ}}{24 \text{ h}}$	„ 1,2	„ 0,8;	„ 0,97

Nichtdiabetiker

$D \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	zwischen 1250	und 80,5;	Mittel 515
$T \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	„ 500	„ 64;	„ 260
$L \frac{37^{\circ}}{24 \text{ h}}$	„ 1,6	„ 0,5;	„ 0,81

Es ist zu unterscheiden zwischen dem genuinen (kryptogenetischen) Inseldiabetes und einem sekundären, symptomatischen Diabetes bei diffusen Pankreaserkrankungen (Pankreatitis, Lues usw.). Bei letzterem sind eher Störungen der Bauchspeichelsekretion zu erwarten.

2. Wir untersuchten ferner das Verhalten der äusseren Pankreassekretion beim Menschen nach Injektion von Insulin. Nach Einführung der Duodenalsonde und Gewinnung von Duodenalsaft wurden zehn Einheiten Insulin intravenös eingespritzt und dann der Duodenalsaft in viertelstündigen Portionen aufgefangen. In zweiundzwanzig so unter-

¹⁾ Die Untersuchungen wurden gemeinsam mit Herrn cand. med. Drost vorgenommen.

suchten Fällen wurde fast durchweg eine Steigerung der Fermentwerte beobachtet, die in der Regel schon innerhalb der ersten Viertelstunde nach der Injektion einsetzte und 45—60 Minuten anhielt. Die Steigerung erstreckte sich nicht immer gleichmäßig auf alle Fermente. Die Verhältnisse werden illustriert durch die Tabellen und Abbildungen 3—5.

Tabelle II.

H., m. Diabetes.		$D \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	$T \frac{37^{\circ}}{1 \text{ h}}$	$L \frac{37^{\circ}}{24 \text{ h}}$
10 Einheiten-Insulin	1.	625	500	—
	2.	5000	2000	0,8
	3.	5000	2000	1,0
	4.	5000	2000	1,05
	5.	2500	500	0,95
kein Insulin	1.	625	1000	0,9
	2.	625	1000	0,9
	3.	625	1000	0,9
	4.	625	1000	0,9

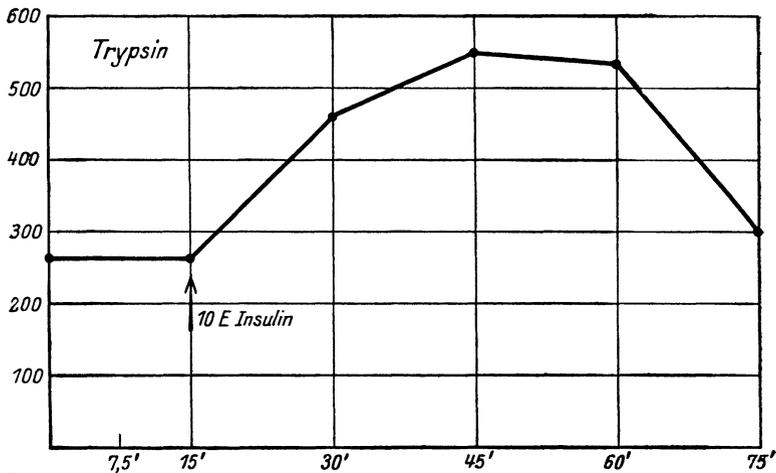


Abb. 3.

Wenn auch nach unseren eigenen Erfahrungen zugestanden werden muss, dass die Bestimmung der Pankreasfermente im Duodenalsaft keine exakten quantitativen Werte liefert, so lässt die gesetzmäßige Übereinstimmung unserer Versuchsergebnisse doch den Schluss zu, dass das Insulin tatsächlich eine Steigerung der Bauchspeichelsekretion hervorruft, zumal da unsere Ergebnisse völlig übereinstimmen mit denen von Collazo und Dobreff (unter A. Bickel), die bei Pankreasfistel hunden nach Insulininjektion gleichfalls eine Steigerung der Bauchspeichelsekretion beobachteten. Es ist anzunehmen, dass diese auf der

vagusfördernden Wirkung des Insulins beruht. Das Insulin erweist sich auch hier wieder als Antagonist des Adrenalins, das nach P. T e n d e l e n b u r g die Bauchspeichelsekretion bei Pankreasfistelhunden hemmt.

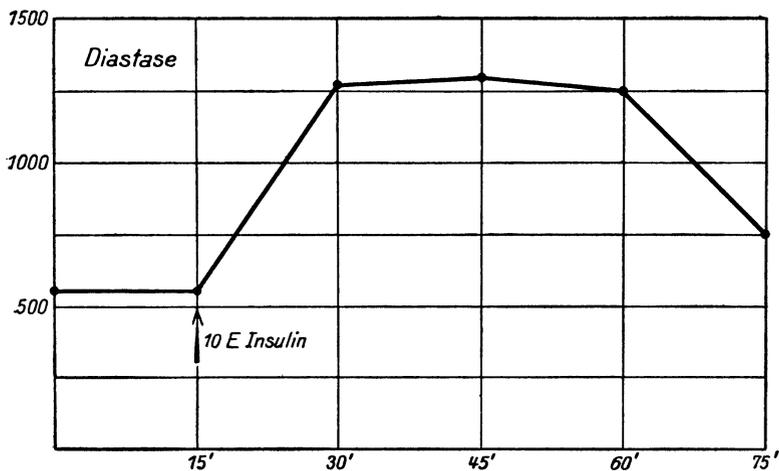


Abb. 4.

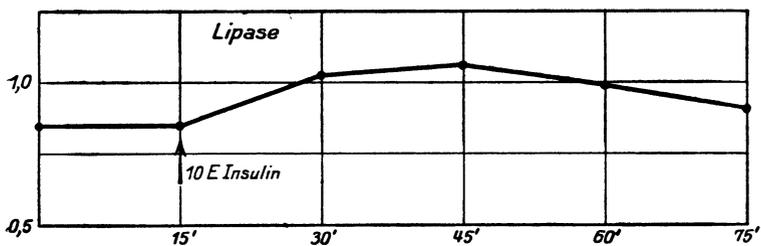


Abb. 5.

XXXVII.

Über reduzierende Substanzen im Blute und ihre Beziehung zum Blutzucker.

Von

E. Gabbe (Würzburg).

Die Bestimmung des Blutzuckers erfolgt in der Regel durch Bestimmung der Reduktionskraft des Blutes; die neueren Untersuchungen haben ergeben, dass im Blute von Gesunden fast 100 % der reduzierenden Substanzen als Zucker anzusprechen sind. Nach den jetzt herrschenden Anschauungen ist dieser Zucker als das einzige Kohlenhydrat des Blutes

anzusehen. Es ist nun eine viel diskutierte Frage, ob neben dem freien, durch die Reduktion nachgewiesenen, Zucker noch Kohlenhydrate im Blute in einer anderen Form vorkommen, die bei der Enteiweissung nicht in das Filtrat mit übergehen oder nicht direkt reduzieren. Man hat das Blut mit Säuren erhitzt und mit Fermenten behandelt und die dabei neu auftretenden reduzierenden Stoffe als durch Hydrolyse frei gewordenen Zucker angesehen; derartige Beobachtungen und Deutungen sind schon von Magendie und Naunyn¹⁾ angestellt worden und später hauptsächlich von L'épine und seinen Mitarbeitern¹⁾ vertreten worden. Neuerdings findet man in der ausländischen Literatur öfters ähnliche Angaben. Ege²⁾ hat die Befunde L'épines nachgeprüft und nicht bestätigen können; aber Eges Versuche mit Fermenten genügen unseren heutigen Ansprüchen nicht; denn er hat die Wasserstoffzahl der Lösung bei der Wirkung des Fermentes Emulsin nicht berücksichtigt. Es schien mir daher angebracht, die Versuche mit einwandfreier Technik zu wiederholen.

Derartige Versuche habe ich mit zwei Fermentpräparaten, die energisch Kohlenhydrate zu spalten vermögen, nämlich mit Takadiastase und mit Emulsin angestellt. Die Fermente wurden bei 37° auf das Blut einwirken gelassen, das auf das zehnfache verdünnt war; dabei wurde die Wasserstoffzahl der Lösung auf das Wirkungsoptimum der Fermente um ph 5,0 durch Azetatpuffer eingestellt und die optimale Fermentkonzentration und Dauer der Fermentwirkung in besonderen Versuchen festgestellt.

Diese Versuche ergaben nun, dass die Reduktionskraft des Blutes von gesunden Menschen und Kaninchen unter dem Einfluss beider Fermente regelmäßig zunimmt, und zwar um etwa 30—40%. Die Enteiweissung und Reduktionsbestimmung erfolgte nach der Methode von Hagedorn und Jensen. Bei Verwendung hämoglobinfreien Plasmas oder Serums trat unter dem Einfluss der Fermente dagegen keine Zunahme der Reduktionskraft auf. Die durch die Fermente abgespaltenen reduzierenden Stoffe mussten also aus den Blutkörperchen stammen. Bei Verwendung von Blutkörperchenbrei zu den Versuchen war denn auch die Zunahme der Reduktionskraft eine entsprechend grössere, nämlich 70—90%.

Um nun ein Urteil über die Natur der durch die Fermente abgespaltenen Stoffe zu gewinnen, suchte ich festzustellen, ob diese Stoffe mit Hefe vergärbare sind. Hierzu wurde die Methode benutzt, die Grafe und Sorgenfrei³⁾ ausgearbeitet haben, um den freien Blutzucker durch Vergärung zu bestimmen und welche mit Barcroft-Manometern arbeitet. Es wurde gefunden, dass bei Einwirkung von Takadiastase die Gärfähigkeit des Blutes nicht zunimmt; im Gegensatz hierzu nahm bei Einwirkung von Emulsin die Gärfähigkeit des Blutes regelmäßig be-

¹⁾ Vergl. I. Bang, Der Blutzucker, Wiesbaden, J. F. Bergmann 1913.

²⁾ Biochem. Zeitschr. 87, 92, 1918.

³⁾ D. Arch. f. klin. Med. 145, 294, 1924.

deutend zu, und zwar in der Regel in höherem Grade als der Zunahme der Reduktionskraft entsprach, wenn man annimmt, dass es sich bei den durch das Ferment abgespaltenen Stoffen um Traubenzucker handelt. Es liegt daher die Annahme nahe, dass die durch das Emulsin in Freiheit gesetzten reduzierenden Stoffe und die mit Hefe vergärbaren identisch sind, während die durch Takadiastase gebildeten Stoffe eine andere chemische Struktur aufweisen müssen, die sie für Hefe unangreifbar macht.

Das Blut wurde nun ferner vor und nach Einwirkung der Fermente untersucht mit der von Dische und Popper¹⁾ angegebenen kolorimetrischen Indol-Schwefelsäure-Reaktion; diese kann mit dem Kolorimeter von Dubosq gut quantitativ ausgeführt werden. Diese Reaktion wird bei Enteiweissung des Blutes mit Trichloressigsäure im Filtrat nur von Kohlenhydraten gegeben. Bei Einwirkung der Fermente auf das Blut wurde nun gefunden, dass die Zunahme der Reduktionskraft einherging mit einer Zunahme der Stärke der Indolreaktion. Diese Zunahme entsprach der Grössenordnung nach bei Berechnung auf Glukose der Zunahme der Reduktionskraft bei Verwendung von Takadiastase; bei Emulsin nahm die Indolreaktion verhältnismässig stärker zu. Dische und Popper fanden bereits mit dieser Methode, dass das Blut meist eine etwas stärkere Kohlenhydratreaktion lieferte als seiner Reduktionskraft entsprach; ich kann dies bestätigen. Bei Untersuchung des Blutes von Kranken wurden aber auch andere Befunde erhoben. So kann die Indolreaktion ohne Fermenteinwirkung kleinere Werte ergeben als die Zuckerbestimmung durch Reduktion; ein derartiger Befund, z. B. bei einem Falle von Basedowscher Krankheit, weist darauf hin, dass 40% der reduzierenden Stoffe des frischen Blutes nicht als Zucker anzusehen sind. Andererseits kann gelegentlich der Ausfall der Indolreaktion vor der Fermentwirkung schon ebenso stark sein wie nach der Fermentwirkung und dabei den Reduktionswert des frischen Blutes so sehr überragen, dass man annehmen muss: die durch das Ferment spaltbaren Stoffe sind quantitativ in das Filtrat bei der Enteiweissung übergegangen.

Diese Befunde deuten also darauf hin, dass die bei der Fermentwirkung auftretenden Stoffe nicht nur bei Emulsinanwendung vergärbbar sind, sondern auch wie Kohlenhydrate die Indolreaktion geben. Es ist hiernach wohl recht wahrscheinlich, dass in den Blutkörperchen komplexe Kohlenhydrate vorhanden sind, die durch die Fermente der Bestimmung durch die Reduktionsmethoden zugänglich gemacht werden können. Besonders anschaulich fielen die Versuche aus, wenn Blutkörperchenbrei verwendet wurde, der vorher wiederholt mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen war. Dabei kann der freie Zucker nahezu quantitativ aus den Blutkörperchen herausgewaschen werden, während die durch die Fermente abspaltbaren Stoffe in den Blutkörperchen zurückbleiben.

¹⁾ Biochem. Zeitschr. 175, 371, 1926.

Wenn es also berechtigt ist, diese Stoffe als komplexe Kohlenhydrate anzusprechen, dann erhebt sich die Frage nach ihrer physiologischen Bedeutung und ihrem Vorkommen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Um diese Frage zu klären, wurde zunächst an Kaninchen untersucht, ob sich die Menge der komplexen Kohlenhydrate ändert, wenn den Tieren Insulin bzw. Adrenalin injiziert wird, oder wenn Glukose per os zugeführt wird. Unter dem Einfluss dieser Maßnahmen konnten beträchtliche Änderungen in der Menge dieser Stoffe in den Blutkörperchen festgestellt werden. Nach Insulin (Sandoz) erfolgten diese Änderungen allerdings nicht immer in gleicher Richtung, bald wurde eine Zunahme, bald eine Abnahme beobachtet. Es ist dies aber nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, dass die Änderung des Gehalts der Blutkörperchen an freiem Zucker nach Rona und Sperling¹⁾ nach Insulin eine sehr verschiedene sein kann. Ich bestimmte auch das Blutkörperchenvolumen, so dass der freie Zucker der Blutkörperchen berechnet werden konnte. Die Befunde von Rona, dass der Blutkörperchenzucker nach Insulin zu einer Zeit ansteigen kann, in der der Plasmazucker absinkt, kann ich bestätigen. In manchen Versuchen nahm nun gleichzeitig mit dem Anstieg des freien Blutkörperchenzuckers die Menge der komplexen Kohlenhydrate ab, und zwar um 30—40%. Dieser Befund deutet darauf hin, dass die Zunahme des Blutkörperchenzuckers durch Insulin nicht ohne weiteres als Folge einer Permeabilitätssteigerung der Blutkörperchen für Zucker gedeutet werden kann, sondern dass auch ein Abbau des komplexen Kohlenhydrates als Ursache der Steigerung des Blutkörperchenzuckers in Betracht zu ziehen ist. Trat im Gefolge der Insulinwirkung ein Absinken des Blutkörperchenzuckers ein, so blieb die Menge der komplexen Kohlenhydrate entweder unverändert, oder sie nahm zu. Man muss hierbei wohl an einen Aufbau des freien Zuckers zu komplexem Kohlenhydrat denken. Die Versuche zeigen also, dass nach Insulin Änderungen in der Menge der komplexen Kohlenhydrate auftreten, die aber nur eine sekundäre Folge der eigentlichen Insulinwirkung sein können.

Nach Adrenalininjektion fand sich regelmäßig eine Abnahme der komplexen Kohlenhydrate im Blute, und zwar um 50—100%. Im Verlaufe von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde stieg deren Menge dann meist wieder zur Norm; sie zeigte dann im weiteren Verlauf des Versuches unregelmäßige Schwankungen. Nach Zufuhr von Traubenzucker per os fand sich bemerkenswerterweise zu der Zeit, in der der freie Zucker sein Maximum erreichte, ebenfalls eine Abnahme der komplexen Kohlenhydrate um 30—40%.

Ich habe mir weiter die Frage vorgelegt: steht der Gehalt der Blutkörperchen an komplexen Kohlenhydraten in einer Beziehung zu der Menge der Kohlenhydrate in den Organen, insbesondere zum Glykogengehalt der Leber. Diese Frage wurde an Ratten studiert, deren Leber durch Hunger allein oder durch Hunger und Phloridzin einen niedrigen

¹⁾ Ebendort 175, 253, 1926.

oder durch kohlenhydratreiche Nahrung einen hohen Glykogengehalt aufwies. Bei Vergleich des Glykogengehaltes der Leber mit der Menge der komplexen Kohlenhydrate im Blut ergab sich nun, dass bei glykogenarmer Leber die Werte für die komplexen Kohlenhydrate niedrig waren, und zwar um 20 mg-%; bei glykogenreichen Lebern dagegen war die Menge der komplexen Kohlenhydrate etwa doppelt so gross. Um dies zu zeigen, müssen die Tiere allerdings durch Nackenschlag getötet werden, und es darf keine Erregung vorausgehen. Es scheint demnach, dass die quantitative Bestimmung der komplexen Kohlenhydrate im Blute gestattet, Rückschlüsse auf den Glykogengehalt der Leber zu ziehen.

Mit dieser Auffassung würden die Befunde in Einklang stehen, die wir bisher am Nüchternblut von etwa 50 Kranken erheben konnten. Im Blute von Diabetikern wurden sehr grosse Unterschiede im Gehalt an komplexen Kohlenhydraten gefunden. Teils lagen die Werte niedrig, unter der Norm oder die Werte waren hochnormal bzw. auf das 2—3fache der Norm erhöht. Es konnten allerdings bisher nur Fälle untersucht werden, die bis kurz vorher mit Insulin behandelt worden waren. Zur Klärung des Verhaltens der komplexen Kohlenhydrate bei Diabetes sind daher noch weitere Beobachtungen nötig.

Bei kachektischen Individuen mit vorgeschrittener Tuberkulose oder malignen Tumoren wurden sehr niedrige Werte für komplexe Kohlenhydrate gefunden; bei Fettleibigen war ihre Menge normal oder leicht erhöht. Steigerungen bis zu 100 % über die Norm wurden bei einigen Kranken mit Hypertension gefunden; Untersuchungen an einigen anderen Fällen erlauben noch keine allgemein gültigen Schlüsse.

Zusammenfassung: Es lassen sich in den Blutkörperchen Stoffe nachweisen, die nach Einwirkung von geeigneten Fermenten die Reduktionskraft des Blutes erhöhen, welche die Indolreaktion auf Kohlenhydrate geben und durch Hefe vergoren werden können, deren Menge im Blute ferner in gewissen Beziehungen zum Glykogengehalt der Leber steht und durch Eingriffe in den Kohlenhydratstoffwechsel verändert werden kann.

XXXVIII.

Über die Ausscheidung von Insulin im Harn unter normalen Verhältnissen und beim Pankreasdiabetes.

Von

R. Cobet und M. Nothmann (Breslau).

Schon kurze Zeit nach der Darstellung des Pankreashormons aus der Bauchspeicheldrüse haben Best und Scott das Auftreten insulinartiger Substanzen auch im Harn festgestellt. Fisher und Noble haben jedoch ihr Vorkommen beim gesunden Menschen später wieder

bestritten und behauptet, dass lediglich von aussen zugeführtes Insulin — sei es, dass es subkutan oder intravenös injiziert oder auch in grossen Mengen peroral einverleibt wurde — den Körper durch die Nieren verlasse. Seitdem wird auf die Bedeutung der Insulinausscheidung im Harn zwar gelegentlich hingewiesen, systematische Untersuchungen darüber aber sind bisher nicht angestellt worden.

Wir haben daher die Frage erneut in Angriff genommen und haben uns (in Selbstversuchen) zunächst davon überzeugt, dass bei gemischter Kost regelmäßig im Urin insulinartige Substanzen auftreten. Ihre Menge ist nicht unbedeutend. Bei unserer gewöhnlichen Ernährung betrug die tägliche Ausbeute 15—30 klinische Einheiten.

Besonders wichtig erschien es, den Einfluss verschiedener Kostformen auf die Insulinausscheidung durch den Harn zu untersuchen, um so gegebenenfalls einen Einblick in die Wirkung verschieden zusammengesetzter Nahrung auf die Funktion der Bauchspeicheldrüse, sowohl beim Stoffwechselgesunden wie auch beim Diabetiker, zu gewinnen.

Werden Kohlenhydrate in Form von Kartoffeln, Brot und Schokolade in grösseren Mengen zu einer als Normalkost bezeichneten gewöhnlichen Nahrung zugelegt, so wird die Insulinausscheidung im Harn beträchtlich vermehrt.

Folgender Versuch diene als Beispiel: Während an zwei Vortagen 24 bzw. 28 Einheiten Insulin gefunden wurden, stieg die Insulinmenge am ersten Tage der Kohlenhydratbelastung auf 43, am zweiten Tage sogar auf 58 Einheiten. Am ersten Nachtage, an dem wieder eine Normalkost eingenommen wurde, war die Ausscheidung mit 41 Einheiten immer noch erhöht, am zweiten Nachtage ging sie dann deutlich unter den Ausgangswert zurück und erreichte erst am dritten Nachtage wieder die frühere Grösse.

Eine kohlenhydratarme Kost in Form der üblichen Gemüsetage führt dagegen zu einer Herabsetzung der Insulinausscheidung. In einem derartigen Versuche sank beispielsweise die im Urin gefundene Insulinmenge bereits am ersten Tage der Kohlenhydratentziehung von 19 auf 10 Einheiten und verharrte am dritten Versuchstage bei gleicher Kost auf demselben niederen Werte. Bei Wiederaufnahme der gemischten Ernährung blieb die Insulinausscheidung zunächst noch vermindert, und erst am zweiten Nachtage wurde wieder etwa ebensoviel Insulin wie vor Beginn des Versuches abgegeben.

Wie verhält es sich nun mit der Insulinausscheidung diabetischer Menschen?

Bei Kranken mit leichtem Diabetes, die bei diätetischer Behandlung ganz oder annähernd zuckerfrei waren, fanden sich ebenso grosse Insulinmengen im Urin wie bei Gesunden. Einem solchen Kranken haben wir das von ihm selbst ausgeschiedene Insulin an einem anderen Tage, an dem er sich in gleicher Stoffwechsellage befand, subkutan injiziert und konnten dadurch den Blutzucker auf einen normalen Wert herabdrücken.

Bei Fällen von schwerem Diabetes, die nicht mit Insulin behandelt wurden, haben wir nur ganz geringe Mengen blutzuckerherabsetzender Substanz aus dem Urin isolieren können.

Auch bei drei Fällen von Diabetes, die komatös oder präkomatös in unsere Klinik eingeliefert wurden, und die unmittelbar nach ihrer Aufnahme grosse Mengen des Pankreashormons teils intravenös, teils subkutan verabreicht erhielten, wurde kaum etwas davon im Urin ausgeschieden. In einem Falle z. B. injizierten wir am ersten Tage nach der Einlieferung 170, am zweiten Tage 55 Insulineinheiten. Dabei betrug die Ausbeute an Insulin aus dem Harn am ersten Tage nur zwei Einheiten, am zweiten Tage nur eine Einheit. In einem anderen Falle wurden von 450 verabreichten Insulineinheiten nur zwölf im Urin wiedergefunden.

Wird ein Diabetiker mit Kohlenhydraten belastet, so reagiert er nicht mit einem Anstieg, sondern eher mit einem Abfall der Insulinausscheidung. So blieb bei einem Leichtkranken, bei dem wir an den Vortagen 23 und 25 Einheiten Insulin gefunden hatten, am ersten kohlenhydratreichen Tage die Ausscheidung unverändert, am zweiten Tage nahm sie bei Fortdauer der Belastung deutlich bis auf sechs Einheiten ab und stieg, nachdem die Kohlenhydratzufuhr auf ihr altes Maß zurückgeführt worden war, erst allmählich im Verlaufe von drei Tagen wieder auf den Ausgangswert an. Die Zahl unserer Untersuchungen in dieser Richtung ist allerdings noch gering.

Dass die im Harn auftretenden blutzuckersenkenden Substanzen tatsächlich aus dem Pankreas stammen, konnten wir im Tierversuch erweisen. Beim Hunde, bei dem normalerweise ebenfalls regelmäßig insulinartige Substanzen im Harn vorhanden sind (je nach Grösse der Tiere fanden wir 6—30 Einheiten) hörte die Ausscheidung nach Entfernung der Bauchspeicheldrüse auf. Allerdings verschwand dabei das Insulin nicht sofort aus dem Harn; in den ersten Tagen nach der Operation waren die ausgeschiedenen Mengen nicht einmal wesentlich kleiner als vorher; erst vom dritten bis vierten Tage an, in manchen Fällen noch später, wurden sie geringer. Offenbar wird in den Organen, insbesondere in der Muskulatur lagerndes Insulin erst ganz allmählich durch die Nieren herausgeschwemmt. Gelegentlich auch noch längere Zeit nach der Operation nachzuweisende kleine Mengen von insulinartiger Substanz stammen vielleicht aus der Leber.

Die Ergebnisse der dargestellten Versuche lassen — vorerst noch — verschiedene Deutungen zu. Wenn wir gleichwohl mit aller gebotenen Zurückhaltung Rückschlüsse auf die Funktion des Pankreas zu ziehen versuchen, so werden wir darin besonders auch durch die Arbeiten von Staub unterstützt. Staub konnte nachweisen, dass im Blute gesunder Menschen einige Stunden nach der Darreichung einer Kohlenhydratmahlzeit so reichlich Insulin auftritt, dass die Infusion von 300—500 ccm dieses Blutes bei einem Diabetiker eine deutliche Senkung des Blutzuckers zur Folge hat. Im Einklang mit diesem Befund erklären sich unsere Beobachtungen über das Verhalten der Insulinausscheidung bei

Kohlenhydratbelastung wohl am besten durch die Annahme, dass das Pankreas beim Stoffwechselgesunden jede Kohlenhydratzufuhr mit gesteigerter Insulinproduktion beantwortet. Offenbar wird dabei weit mehr Insulin, als zur Verarbeitung der angebotenen Kohlenhydratmengen notwendig ist, an den Gesamtorganismus abgegeben, und der Überschuss durch die Nieren ausgeschieden. Auch wenn der Reiz bereits aufgehört hat, dauert die Mehrproduktion an Insulin zunächst noch an. Dass dann später, wenigstens wenn eine starke Kohlenhydratbelastung vorangegangen war, die Insulinabgabe durch den Harn vorübergehend eingeschränkt wird, darf vielleicht auf eine Ermüdung der Bauchspeicheldrüse bezogen werden.

Wenn bei kohlenhydratarmer Ernährung an das Pankreas nur geringe Anforderungen gestellt werden, geht auch seine Insulinbildung zurück.

Beim Diabetiker ist die Bauchspeicheldrüse offenbar nicht mehr imstande, den Reiz einer stärkeren Kohlenhydratzufuhr mit entsprechend vermehrter Insulinproduktion zu beantworten; daher ist bei ihm die Ausscheidung im Harn bei Kohlenhydratbelastung und auch noch einige Tage nach derselben herabgesetzt.

Nach den eben entwickelten Vorstellungen wäre es also im wesentlichen überschüssig gebildetes Insulin, das den Körper mit dem Harn verlässt. Das würde einen Schwellenwert für die Insulinausscheidung durch die Niere voraussetzen, wie er auch schon von Fisher und Noble angenommen worden ist. Sicher spielt daneben auch der Insulinbedarf der Gewebe für die Ausscheidung eine wesentliche Rolle, sonst wäre es unverständlich, dass der komatöse Diabetiker, wenn man ihm plötzlich grosse Mengen Insulin einspritzt, davon, wie wir hörten, nahezu nichts wieder abgibt.

Warum ein diätetisch behandelter leichter Diabetiker Insulin noch in Mengen ausscheidet, die an sich seinen Blutzucker auf normaler Höhe zu halten imstande wären, und warum er dieses Insulin nicht im eigenen Haushalt verwendet, ist noch unklar.

Wir wissen auch nicht, ob die im Harn gefundene insulinartige Substanz darin bereits in wirksamer Form vorhanden ist oder ob sie erst bei der Darstellung in eine solche übergeführt wird. Deshalb wäre auch zu erwägen, ob es sich nicht um ein Insulin handelt, das seine Aufgabe im Stoffwechsel bereits erfüllt hat. Für die Annahme, dass etwa alles verbrauchte Insulin durch die Nieren ausgeschieden wird, erscheinen die im Harn gefundenen Mengen zunächst allerdings zu niedrig, wenigstens wenn man das klinisch ermittelte Glukoseäquivalent des Insulins in Ansatz bringt. Das physiologische Glukoseäquivalent ist aber sicher höher, nach neuesten Untersuchungen von Holm berechnet es sich auf fast 9 g, nach Frank Allan unter optimalen Bedingungen sogar auf über 20 g Zucker für eine Einheit. Legt man diese Zahl zugrunde, dann könnten doch wohl die von uns im Harn gefundenen Mengen dem Gesamtverbrauch an Insulin entsprechen.

Weitere Versuche erscheinen notwendig, ehe wir uns bezüglich der Deutung unserer Ergebnisse festlegen können.

XXXIX.

Aus der medizinischen Klinik Breslau. Direktor: Prof. Dr. Stepp.

Über die gegensätzliche Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels beim Menschen durch Insulin und Substanzen mit Insulinwirkung einerseits und durch Adrenalin und Substanzen mit Adrenalinwirkung andererseits.

Von

Priv.-Doz. Dr. Alfred Lublin.

Nach der Darstellung des Synthalins hat sich in gleicher Weise wie seinerzeit nach der Entdeckung des Insulins der Streit um die Einwirkung dieses Körpers auf den respiratorischen Quotienten erhoben. Während Gabbe (1) in Rattenversuchen einen Anstieg des respiratorischen Quotienten nach der Synthalingabe beobachtete, berichteten Jansen und Bauer (2), dass bei den von ihnen im Nüchternzustande untersuchten Diabetikern die respiratorischen Quotienten während einer Synthalinperiode niedriger waren als während einer Insulinperiode, woraus die genannten Autoren folgerten, dass nach Synthalin keine Erhöhung des respiratorischen Quotienten auftritt.

Dass nach der Insulingabe einige Autoren einen Anstieg, andere ein Absinken des respiratorischen Quotienten beobachtet hatten, liess sich, wie ich auf dem Kissinger Kongress zeigen konnte, dadurch erklären, dass die Insulinwirkung auf den respiratorischen Quotienten teils mit, teils ohne Kohlenhydratbelastung untersucht worden war (3). Führt man einem unter Insulin stehenden Diabetiker Kohlenhydrate zu, so steigt der respiratorische Quotient in ähnlicher Weise an wie beim Nichtdiabetiker!

Ebenso steht es mit der Einwirkung des Synthalins auf den respiratorischen Quotienten: Belaste ich einen unter Synthalinwirkung stehenden Diabetiker mit Kohlenhydraten, so erfolgt in gleicher Weise wie nach Insulin ein deutlicher Anstieg des respiratorischen Quotienten, während gleichzeitig der Blutzucker sinkt. Somit scheint nichts der Annahme im Wege zu stehen, dass der Diabetiker seine Kohlenhydrate unter Synthalin qualitativ ebenso verbrennt wie unter Insulin. Das eine scheint jedoch aus meinen Versuchen sicher hervorzugehen: Bei dem unter Synthalin stehenden Diabetiker kommt es nach Kohlenhydratbelastung zum Anstieg des respiratorischen Quotienten.

Beweiskraft für die Verbrennung des Traubenzuckers besitzt der respiratorische Quotient beim Diabetiker allerdings nicht, da bei der schweren Stoffwechselstörung des Diabetes auch andere Körper, z. B. Milchsäure, in pathologischer Menge auftreten können, bei deren Oxydation der respiratorische Quotient ebenfalls ansteigt.

Beim Nichtdiabetiker dagegen gibt das Verhalten des respiratorischen Quotienten sicheren Aufschluss über das Schicksal des dem Organismus zugeführten Zuckers: Steigt der respiratorische Quotient, indem er sich dem Werte 1 nähert, ohne ihn jedoch zu überschreiten, so kann man daraus schliessen, dass die zugeführten Kohlenhydrate verbrannt wurden; überschreitet der respiratorische Quotient den Wert 1, so sind Kohlenhydrate in Fett übergegangen.

Durch Respirationsversuche am nichtdiabetischen Menschen gelang mir (4) so bei einer bestimmten Versuchsanordnung der Nachweis dafür, dass das Insulin den Übergang von Kohlenhydraten in Fett befördert, ein Befund, der die praktischen Erfahrungen mit den von Falta angegebenen Mastkuren mit Insulin experimentell fundiert. Diese Feststellung bildete aber auch den Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen mit der Fragestellung, ob ein Antagonist des Insulins auch insofern eine der Insulinwirkung entgegengesetzte Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel besitzt, als er den Übergang von Kohlenhydraten in Fett zu **verhindern** vermag.

Ehe ich mir erlaube, Ihnen heute die Ergebnisse dieser Untersuchungen mitzuteilen, darf ich zum Vergleich noch einmal kurz erläutern, in welcher Weise der Einfluss des Insulins auf den Kohlenhydratstoffwechsel von Nichtdiabetikern im Gaswechsel zum Ausdruck kommt.

Zur Methodik darf ich bemerken, dass die Respirationsversuche mit dem Universalrespirationsapparat von Benedict ausgeführt wurden, dessen Vorzüge bekannt sind. Die Dauer eines jeden Respirationsversuches betrug 10 Minuten. Die Versuchspersonen wurden morgens nüchtern in ihrem Bett an den Apparat gefahren.

Nachdem in einer Vorperiode diejenige Kohlenhydratmenge (Traubenzucker oder Laevulose) ermittelt wurde, nach deren stomachaler Darreichung der respiratorische Quotient als Ausdruck der reinen Kohlenhydratverbrennung bis nahe an den Wert 1 stieg, ohne ihn indessen zu überschreiten, wurde der Versuch am nächsten Tage unter sonst gleichen Bedingungen, jedoch nach vorheriger Insulininjektion wiederholt. Unter diesen Umständen stieg der respiratorische Quotient etwa eine Stunde nach der Traubenzuckergabe — nach Laevulosedarreichung etwas früher — regelmäßig über 1. Es hat also unter Insulin ein Fettaufbau aus Kohlenhydraten stattgefunden.

Die Versuche über den Einfluss von Antagonisten des Insulins auf den Kohlenhydratstoffwechsel beim Nichtdiabetiker wurden ganz entsprechend ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass in einer Vorperiode diejenige Kohlenhydratmenge festgelegt wurde, nach deren stomachaler Zuführung der respiratorische Quotient zum Zeichen der erfolgten Fettbildung deutlich den Wert 1 überschritt. Wurde der Versuch am folgenden Tage unter im übrigen gleichen Bedingungen wiederholt, jedoch nach vorheriger Applikation eines Antagonisten des Insulins, so war zwar selbstverständlich ein Anstieg des respiratorischen Quotienten zu bemerken, weil ja die zugeführten Kohlenhydrate

verbrannten, der Wert 1 wurde aber in keinem Falle erreicht, geschweige denn überschritten.

Untersucht wurde zunächst die Wirkung des Suprarenins und des Hypophysenhinterlappenextraktes „Hypophen“ (Gehe). Von diesen Substanzen weiss man, dass sie den Blutzucker erhöhen und die hypoglykämischen Krämpfe aufheben, also in gewisser Weise als Antagonisten des Insulins gelten können. Warum diese beiden Stoffe den Übergang von Kohlenhydraten in Fett verhindern, erklärt sich wohl daraus, dass die Glykogendepots der Leber entleert werden, sodass der Fettbildung aus Kohlenhydraten ein Hindernis entgegengesetzt wird.

Schliesslich wurden auch das Ephedrin und das synthetische Ephetonin auf ihre Fähigkeit hin untersucht, den Übergang von Kohlenhydraten in Fett zu verhindern. Es sind dieses zwei von der Firma Merck kürzlich in den Handel gebrachte Substanzen mit adrenalinähnlicher Wirkung, die aber vor dem Suprarenin den Vorzug der stomachalen Applizierbarkeit und der geringeren Toxizität besitzen. Ihr Hauptindikationsgebiet war bisher das Asthma bronchiale. Als das Ergebnis meiner Untersuchungen kann ich berichten, dass bereits die stomachale Zuführung einer Tablette zu 0,05 g Ephedrin oder Ephetonin hinreichte, um in gleicher Weise wie 0,5 mg Suprarenin die Fettbildung aus Kohlenhydraten zu verhindern.

Dass auch das Ephedrin und das Ephetonin die Fettbildung aus Kohlenhydraten deshalb verhindern, weil die Glykogenvorräte der Leber entleert werden, glaube ich daraus schliessen zu können, dass auch diese Substanzen eine, wenn auch nicht so starke Hyperglykämie hervorrufen wie das Adrenalin.

Wie weit das Ephedrin und das Ephetonin analog den guten Erfahrungen mit den Insulinmastkuren der Behandlung der Fettsucht nutzbar gemacht werden können, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Zusammenfassung:

1. Hinsichtlich ihrer Einwirkung auf den respiratorischen Quotienten unterscheidet sich das Synthalin nicht vom Insulin;

2. in gleicher Weise, wie das Insulin den Übergang von Kohlenhydraten in Fett befördert, vermögen das Suprarenin, das Hypophen und vor allem die stomachal darreichbaren Stoffe Ephedrin und Ephetonin den Übergang von Kohlenhydraten in Fett zu erschweren oder zu verhindern.

Literatur:

1. Gabbe, Sitzungsbericht. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 10, S. 438.
2. Jansen und Baur, Münch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 11, S. 441.
3. Lublin, Verh. d. deutsch. Ges. f. innere Med. 1924, 104 u. 122.
4. Lublin, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1926, Nr. 115, 101 u. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 27 S. 1236.

XL.

Kurze Mitteilung über den Ausgang von Koma-Fällen.

Von

Prof. Karl Petré (Lund, Schweden).

Schon dreimal habe ich die Ehre gehabt, bei Ihnen über die diätetische Behandlung von Diabetes zu reden: das erstmal 1920 in Dresden, das letztemal 1923 in Wien. Mit einer allgemeinen Darstellung betreffs der diätetischen Behandlung dieser Erkrankung soll ich Euch heute gar nicht quälen.

Seit etwa 4 Jahren (Mai 1923) verfüge ich regelmäßig über Insulin und habe demnach geglaubt, die Zeit wäre gekommen, unsere Erfolge zu überblicken. Aus vielen Gründen finde ich es am meisten geeignet, dabei nur die Fälle von Koma in Betracht zu ziehen.

Seitdem wir Insulin bekamen, habe ich in der Klinik 72 Anfälle von Koma behandelt. Unter denen sind 4 (3?) gestorben, die anderen sind durch das Koma glücklich durchgekommen. Das Ergebnis des späteren Verlaufes dieser Fälle geht sonst aus dieser Tabelle hervor.

Mai 1923 bis April 1927 72 Koma-Anfälle bei
57 Krankheitsfällen.

	Anzahl	Leben	Tod an Koma		Tod an anderen Krankheiten
			in der Klinik	zu Hause	
1923	10	6	—	—	1 Osteomyel. 3 Tbk.
1924	15	9	1	4	1 Pneumon.
1925	10	10	—	—	—
1926	17	14	1	—	2 Sepsis
1927	5	3	2 (1?)	—	—
Summe . .	57	42	4	4	7

Was die Behandlung des Komaanfalles selbst betrifft, möchte ich nur folgendes hervorheben:

Der Blutzucker ist mehrmals zu tun. Unsere Forderung muss nämlich sein, Insulin so oft und in solchen Dosen zu geben, dass wir möglichst bald zum normalen Blutzucker gelangen, am wenigsten in 12 Stunden. Im allgemeinen erreichen wir es aber schon in etwa 6 Stunden. Da die Wirkung des Insulins sehr schnell eintritt, braucht man nicht immer die Analyse des Blutzuckers abzuwarten, ehe man Insulin wieder zuführt, sondern kann sich dabei auch durch das Bestehen der grossen Atmung leiten lassen.

Was die Diät betrifft, bin ich in späteren Jahren dazu gekommen, nur die gewöhnlich hier sogenannte Petrén kost zu geben, d. h. nur reines Fett, verhältnismäßig kohlenhydratarme Gemüse und Früchte und etwas Sahne (gewöhnlich nicht mehr als 150 ccm). Nur ist hinzuzufügen, dass, wenn die Kranken nichts festes essen können, was ziemlich oft vorkommt, man für ein paar Tage auch nur Sahne (30% Fett) geben kann, dabei aber in freier Menge.

Glykosezufuhr habe ich seit Jahren ganz unterlassen. Campbell¹⁾ in Toronto hat früher die grossen intravenösen Glykoseeinspritzungen (bis zu 200 g) vorgeschlagen und die meisten amerikanischen Autoren haben ihm auf diesem Punkte gefolgt. Die deutschen Autoren haben sich in dieser Frage ziemlich ablehnend gestellt; ich nenne hier Minkowski²⁾, Isaac³⁾, Falta⁴⁾. Einen bestimmten Standpunkt gegen diese grossen Glykoseeinspritzungen haben Joslin⁵⁾ und ich⁶⁾ eingenommen. So ist es mir eine grosse Freude, berichten zu können, dass Campbell⁷⁾ in einer neuerdings erschienenen Mitteilung sich zu unserer Auffassung in diesem Punkte angeschlossen hat, insofern, dass er jetzt gar nicht mehr von diesen grossen Glykoseeinspritzungen spricht.

Was die in der Klinik gestorbenen vier Komafälle betrifft, wäre noch folgendes hinzuzufügen. Beim Falle, der im Jahre 1924 gestorben ist, waren die hier wiedergegebenen Regeln für die Insulinbehandlung noch nicht so klar. Dieser Fall ist demnach in einer solchen Weise behandelt worden, dass wir dieselbe jetzt als eine nicht richtige bezeichnen müssen (Blutzucker erst mit 18 Stunden zu normalem Werte).

Beim Falle, der im Jahre 1926 in der Klinik an Koma zu Tode gekommen ist, handelte es sich um eine Kranke, die früher immer unsere Ratschläge, mit Insulin anzufangen, bestimmt abgewiesen hatte.

Bei den beiden Fällen aus dem Jahre 1927 handelte es sich bei einem um einen Patienten (einen Studenten an der hiesigen Universität), der immer bestimmt verweigert hatte, zur Pflege in der Klinik sich aufnehmen zu lassen oder überhaupt irgendwelche diätetische Rücksicht zu nehmen, obgleich seine Erkrankung ihm bekannt war.

Was den zweiten Fall vom Jahre 1927 betrifft, habe ich ein Fragezeichen gesetzt. Sie ist 36 Stunden in der Klinik gepflegt worden, dann unter Fieber, grosser Herzfrequenz und dem Bilde von Herzschwäche gestorben (damals subnormaler Blutzuckerwert). Bei der Autopsie ziemlich verbreiterte Bronchopneumonien, die geschätzt wurden, ein Alter von ein paar Tagen zu haben. Ich betrachte es demnach als etwas unsicher, falls dieser Fall als ein Todesfall durch Koma aufzufassen ist.

Das Hauptinteresse dieser Untersuchung bezieht sich aber auf die Frage des späteren Verlaufes der Komafälle, über welchen Punkt diese Tabelle uns Nachricht gibt.

Betreffs der Tabelle ist folgendes hinzuzufügen: Die hier angeführte Nachuntersuchung wurde anfangs März durchgeführt. Für einen

¹⁾ Journ. of metabol. res. Bd. 2, S. 605, 1922.

²⁾ Verh. d. Ges. f. innere Med. Bd. 36, S. 91, 1924.

³⁾ Ergebn. d. ges. Med. Bd. 5, S. 364, 1924.

⁴⁾ Klin. Woch. Bd. 3, S. 1385, 1924.

⁵⁾ The treatment of Diabetes mellitus, Philadelphia and New-York 1923.

⁶⁾ Ergebn. d. Med. u. Kinderhkl. Bd. 98, S. 91, 1925.

⁷⁾ Internat. Clinics, 1926, vol. 4, Series 36.

Patienten stammte die letzte Nachricht aus Oktober 1926. Sonst aber für keinen Fall später als aus Dezember 1926. Ich meine infolgedessen, dass diese Tabelle, was die Zahl der jetzt Lebenden betrifft, als eine ganz zuverlässige zu bezeichnen ist.

Die Tabelle gibt uns ein gutes Beispiel, wie der Zufall mit uns spielen kann, wenn es sich nur um kleine Zahlen handelt. Wenn ein Jahrgang unter diesen Fällen vier Koma-Todesfälle zu Hause nach der Pflege in der Klinik aufweist, die anderen Jahrgänge aber keinen solchen Fall, so kann dies ja nur auf einen Zufall bezogen werden. Dasselbe muss gesagt werden, wenn ein Jahrgang (zwar der älteste) drei Todesfälle an Tuberkulose hat, die anderen Jahrgänge aber keinen solchen Fall; jedenfalls muss dieser Unterschied zum grössten Teil auf einen Zufall geschrieben werden.

Wenn es uns demnach gelungen ist, nach dem Verlaufe von vier Jahren noch 42 unter den 57 Komafällen in Leben zu bewahren, so ist dies nicht nur durch Insulin zustande gebracht, sondern dabei ist auch eine vernünftige Diät, an welcher die Kranken auch nach der Pflege in der Klinik festgehalten haben, eine notwendige Bedingung gewesen.

Diese Kranken haben im allgemeinen nach dem Verlassen der Klinik eine Dauerdiät erhalten, die von der oben erwähnten Petrénkost von Fett, Gemüse, Früchte und Sahne besteht, zu welcher Brot, im allgemeinen in einer Menge von 50 g, zwei Eier, gewöhnlich (nicht aber immer) 50—60 g Fleisch zugefügt worden sind, sonst aber keine Zulagen. Die grosse Mehrzahl dieser Fälle sind in unserem Ambulatorium unter Beobachtung verblieben, Blutzucker wird bei ihnen in gewissen Zeitabständen poliklinisch gemacht (was durch bei uns bewilligte freie Insulinverteilung zu den Armen sehr erleichtert wird). Ich bin demnach in der Lage zu beurteilen, dass diese Patienten im allgemeinen mit grosser Treue an der erwähnten Dauerdiät festhalten. Wenn eine grosse Reihe unter diesen Patienten noch nach einigen Jahren im Leben verblieben sind, so glaube ich mich nicht zu irren, da ich es als eine notwendige Bedingung dafür betrachte, dass die Kranken im allgemeinen und im wesentlichen an der vorgeschriebenen Diät festgehalten haben.

Noch ein Wort. Es wird in unseren Tagen viel von grosser Bedeutung des Gewöhnens vom Pankreas gesprochen. Wir kennen, dass Adlersberg und Porges¹⁾ sich besonders mit diesem Gesichtspunkte beschäftigt haben. Ich gebe völlig zu, dass das Gewöhnen von Pankreas eine grosse Rolle spielt und dass man diesen Gesichtspunkt niemals vergessen darf.

Es ist sogar nicht nur bei Diabetes, dass das Gewöhnen von Pankreas eine Rolle spielt. Untersuchungen an Gesunden, die Odin²⁾ in meiner Klinik ausgeführt hat, zeigen, dass, wenn man eine kohlenhydratarme Kost lange genommen hat, reagiert der Organismus bei plötzlicher Vermehrung der Kohlenhydratzufuhr mit Hyperglykämie, d. h. die

¹⁾ Klin. Wochenschr. Bd. 5, S. 1451, 1926.

²⁾ Studien über die Säureproduktion bei Diabetes mellitus. Acta. med. Scand. Supplm. 7, 1927.

Leistung des Pankreas war gering geworden, da während einer Zeitlang nur geringe Ansprüche an das Organ gestellt wurden.

Ferner hat Malmros¹⁾ durch Untersuchungen, die in meiner Klinik ausgeführt wurden, ebenso bei Gesunden, nachgewiesen, dass die Diät während der am nächsten vorhergehenden Tage (d. h. der Grad von Kohlenhydratzufuhr während dieser Tage) einen Einfluss auf den Verlauf der Blutzuckerkurve bei Probe mit Glykosebelastung ausübt — in dem Sinne nämlich, dass diese Kurve höher steigt, wenn der Kranke die vorhergehenden Tage wenig Kohlenhydrate bekommen hatte. Wenn die Belastungsprobe nach einer Periode mit grösserer Kohlenhydratzufuhr ausgeführt wird, steigt aber die Blutzuckerkurve nicht so hoch.

Gerade dasselbe hat Stenström²⁾ auch bei innocenten Diabetesformen gefunden und dies hat auch Malmros durch seine (bisher nicht veröffentlichten) Beobachtungen bestätigen können.

Bei meinem diätetischen Verfahren nehme ich in völlig konsequenter Weise auf das Gewöhnen des Pankreas Rücksicht. Die Bedingung dafür ist, dass wir in der Klinik immer tägliche Analysen des Blutzuckers ausführen, bei Insulinzufuhr sogar regelmäßig zwei Analysen im Verlaufe des Tages. Wenn ich zum normalen Blutzucker gelangt habe, versuche ich sofort, entweder Diät zu vermehren (bis ich zu der oben erwähnten beabsichtigten Dauerdiät gekommen bin) bzw. die Insulindosis zu vermindern, eventuell das Insulin sogar wegzunehmen. Nur nehme ich immer darauf Rücksicht, dass jede Veränderung entweder in bezug auf die Diät oder auf die Insulindosis nur ganz allmählich und langsam erfolgt.

Sie finden also, wie in dieser Weise auf das Gewöhnen von Pankreas völlig Rücksicht genommen wird. Steigere ich nämlich ganz allmählich die Ansprüche, die ich auf Pankreas stelle, so gibt es Hoffnung, dass Pankreas sich an diesen gesteigerten Ansprüchen durch eine gesteigerte Leistung anpassen kann. Wenn wir aber plötzlich eine erhebliche Steigerung der Kohlenhydratzufuhr eintreten lassen, so kann man diese Hoffnung nicht bewahren.

Nur halte ich daran bestimmt fest, dass diese ganze Verfolgung der Beobachtung, dieses ganze Streben, Pankreas zu gewöhnen, nur unter normalem Blutzuckerwerte (fastenden) durchzuführen ist. Höchstens können wir dabei ganz kleine und kurzdauernde hyperglykämische Zacken der Blutzuckerkurve gedulden, die sofort durch eine Verminderung der Diät bzw. eine Vermehrung der Insulindosis zu beantworten sind.

Bei diesem Verfahren gibt es also, wie Sie finden, keinen Platz für ein buntes Wechseln in bezug auf die Diät. Es scheint für die deutschen Autoren eine sehr grosse Schwierigkeit zu sein, sich von diesem Verfahren loszumachen; ich hoffe jedoch, dass es allmählich gelingen werde. Bei solchem plötzlichem Wechseln der Diät wird nämlich auf das Gewöhnen des Pankreas keine gebührende Rücksicht genommen.

¹⁾ Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 48, S. 247, 1927.

²⁾ Ebenda, S. 248.

XLI.

Über die blutzuckersteigernde Wirkung des Pankreassaftes.

Von

R. Meyer-Bisch (Göttingen, Medizin. Klinik).

Mit 2 Abbildungen.

Die Frage über Natur und Vorkommen eines Antiinsulins ist noch unentschieden. Es ist auch unklar, aus welchem Grunde bei der Gewinnung des Insulins aus dem Pankreasgewebe gelegentlich nicht blutzuckersenkende, sondern blutzuckersteigernde Substanzen gewonnen werden. In neuester Zeit ist von Loewi auf Grund von Untersuchungen mit Diabetikerplasma die Hypothese, dass im Blut ein zu dem Insulin sich antagonistisch verhaltender Körper kreise, in überzeugender Weise gestützt worden. Es liegt nahe, den Bildungsort eines derartigen Antiinsulins im Pankreas selbst zu suchen und Beziehungen zur äusseren Sekretion dieses Organs zu vermuten. In neuester Zeit haben von dieser Fragestellung ausgehend Epstein und Rosenthal festgestellt, dass Trypsin die Wirkung des Insulins *in vivo* und *in vitro* abschwächt.

Eigene Versuche zu dieser Frage wurden ebenfalls mit dem äusseren Pankreassekret angestellt, jedoch wurde der Pankreassaft vor seiner Verwendung durch Ultrafiltration (nach Bechhold-König) eiweiss- und fermentfrei, also auch trypsinfrei gemacht. Das so gewonnene Ultrafiltrat wurde nüchternen Kaninchen intravenös eingespritzt und der Verlauf der Blutzuckerkurve in kurzen Abständen fortlaufend untersucht.

Eine erste Versuchsreihe wurde angestellt mit menschlichem Pankreassaft, der von einem Menschen mit traumatisch entstandener Pankreasfistel gewonnen war. Es ergab sich in fast allen Versuchen eine zum Teil ganz ausserordentlich starke Steigerung des Blutzuckers. Aus fünf auf beifolgender Tabelle wiedergegebenen Versuchen ist zu ersehen, dass der Zeitpunkt der maximalen Steigerung schwankt und zwar liegt er zwischen 30 Minuten und 3 Stunden¹⁾. Der höchste beobachtete Wert betrug 720 mg-%. In einem weiteren Versuch ergab sich überraschenderweise eine entgegengesetzte Veränderung, indem der Blutzucker nicht zunahm, sondern auf den hypoklykämischen Wert von 50 mg-% abnahm (Tabelle 1).

Da während der Anstellung dieser Versuche die Pankreasfistel des betreffenden Patienten ausheilte, erwies es sich als notwendig, die Versuche mit tierischem Pankreassaft fortzusetzen. Es wurden daher bei einer Reihe von Hunden Pankreasdauerfisteln angelegt. Der zu verwendende Saft wurde mit einer Kanüle aus dem Pankreasgang entnommen, nachdem das Tier sich vollkommen von der Operation erholt hatte. Die Kaninchen, die mit diesem Saft behandelt wurden, wurden

¹⁾ Der Vorwert des ersten Versuches liegt abnorm hoch, da das Versuchstier nur wenige Stunden gehungert hatte.

vorher in einer bestimmten Weise ernährt. Die eine Reihe wurde durch die Ernährung stoffwechselsauer, die andere stoffwechselalkalisch gemacht. Vor der Anstellung jedes Versuches wurde die Reaktion des Urins geprüft.

Tabelle I. Wirkung von menschlichem Pankreasfistelsaft (Ultrafiltrat) auf den Blutzuckergehalt beim Kaninchen.

	Kaninchen No I	K. No III	K. No V	K. No VI	K. No VIII	K. No VII
Vorwert:	0,32	0,20	0,15	0,16	0,20	0,19
<i>ccm</i> Menge des injiz. Säftes:	5	4	7	10	20	20
1 Stde. post:	0,45	0,27	0,16	0,27	0,72	0,22
2 Stdn. post:	ca 0,60	0,34	0,23	0,50		0,15
3 Stdn. post:	0,49	0,27	0,21	✗		0,10
4 Stdn. post:	³ / ₄ 0,38		0,29	0,57		0,05
5 Stdn. post:				8 Tage später: 0,18		
Exitus let.	³ / ₄ Stdn. p. inject.	ca. 20 Tage später	8 Tage p. i.	ca 14 Tage p. i.	1 Stde. p. inject.	6 St. post. inj.

In sieben Versuchen (auf die negativ verlaufenen Versuche wird hier nicht eingegangen) an sauer ernährten Kaninchen ergab sich eine eindeutige Steigerung des Blutzuckers. Auch jetzt lag der Höchstwert wieder in der Zeit zwischen 30 Minuten und 3 Stunden. Der höchste gefundene Blutzuckerwert betrug 359 mg-% bei einem Ausgangswert von 152 mg-%. Im allgemeinen liegen die Nüchternwerte des sauer ernährten Kaninchens etwas höher als die des Heu-Rüben-Kaninchens (Tabelle 2).

Tabelle II. Wirkung von Hunde-Pankreassaft (Ultrafiltrat) auf den Blutzucker des Kaninchens. (Sauere Ernährung).

Nr. des Versuchs	I	II	III	IV	V	VI	VII
Nüchternwert	130	113	152	154	162	83	126
Nach 30 Minuten	130	226	199	183	155	281	126
Nach 1 Stunde	270	285	195	218	235	262	147
Nach 2 Stunden	300	183	286	147	282	211	205
Nach 3 Stunden	130	158	359	174	200	205	191
Nach 9 Stunden	—	—	—	—	—	105	170
Nach 24 Stunden	120	106	157	140	—	—	—

Im Gegensatz hierzu trat beim alkalischen Kaninchen niemals eine Blutzuckersteigerung ein; der Blutzucker blieb entweder unverändert oder er sank auf hypoglykämische Werte ab. So war es möglich, mit dem Ultrafiltrat des gleichen Saftes beim sauren Kaninchen eine Blutzuckersteigerung bis auf 360 und beim alkalischen eine Blutzuckersenkung bis auf 36 mg-% zu erzielen (Abb. 1).

Abb. 1. Wirkung des äusseren Pankreassekrets (Ultrafiltrat) vom Hunde auf den Blutzucker.

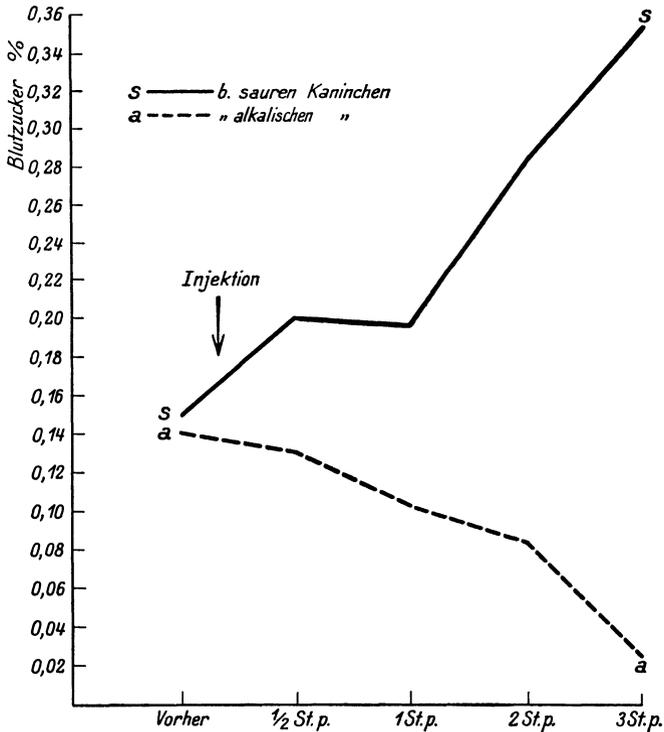


Abb. 1.

Die Bedeutung dieser Feststellung für unsere Auffassung vom Wesen der Blutzuckerregulation wird davon abhängen, ob es gelingt, nachzuweisen, dass die im Ultrafiltrat des äusseren Pankreassaftes vorhandene Substanz auch tatsächlich im Blute kreist. Dieser Nachweis steht noch aus. Indessen sind bereits einige Tatsachen bekannt, die eine indirekte Stütze dafür bieten, dass dem wirklich so ist. Zunächst sind hier zu nennen die Versuche von Horning, der auf Grund von histologischen Untersuchungen ein Wandern des äusseren Sekrets nicht nur in die Sekretkanälchen, sondern auch in die Blutgefäße für wahrscheinlich hielt. Ferner wissen wir durch Untersuchungen mehrerer Autoren, dass eine Unterbindung des Pankreasganges das Versuchstier in einen sympathikotonischen Zustand versetzt. Im gleichen Sinne spricht auch

die Tatsache, dass bei längerem Bestehenbleiben dieser Unterbindung eine allmählich fortschreitende Blutzuckersteigerung über Wochen hinaus eintreten kann (Wohlgemuth). Eigene Versuche am Lymphfistelhund haben endlich ergeben, dass die Injektion von Pankreassaft bedeutende Verschiebungen im Ionengleichgewicht der Lymphe hervorruft.

Man kann danach die Vermutung aussprechen, dass im Pankreas ein Antiinsulin gebildet wird, das zum Teil dem äusseren Pankreassaft beigemischt ist, zum Teil aber auch ins Blut übergehen kann. Inwieweit diese Substanz auf die Regulation des Kohlehydratstoffwechsels unter normalen und pathologischen Verhältnissen einwirkt, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

XLII.

Blutzuckerregulation und Wasserhaushalt.

Von

Dr. Hellmut Marx (aus der Mediz. Poliklinik Bonn, Dir. Prof. Siebeck).

M. D. u. H.! Die Klinik des Diabetes mellitus gibt uns eine Reihe von Anhaltspunkten dafür, dass zwischen den Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels und den Vorgängen im Wasserhaushalt des Organismus enge Beziehungen bestehen. Während wir nun über die groben Bilanzstörungen des Wasser- und Mineralhaushaltes bei den schweren Diabetesformen mit Ödemen einigermaßen unterrichtet sind, sind unsere Kenntnisse über die feineren Vorgänge, auch über das Zustandekommen von Durst und Polyurie beim Diabetes noch ganz gering. Die Untersuchungen von Meyer-Bisch und O. Klein, ebenso manche neuere Arbeiten über das Insulin haben hier neue Ergebnisse gebracht.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von Versuchen mit Akromegaliepatienten aus, bei denen gleichzeitig ein Diabetes mellitus bestand und dehnten unsere Versuche dann auf Patienten mit einfachem Diabetes aus.

Zur Prüfung des Wasserhaushaltes benutzten wir den Trinkversuch mit genauer Kontrolle der Vorgänge im Blute und der Diurese. Den Ablauf der Blutverdünnung nach dem Trinken verfolgten wir durch fortlaufende Hämoglobinbestimmungen mittels des Bürkerschen Kolorimeters; wie Herr Dr. Mohr und ich mittels der Farbstoffmethoden zur Bestimmung der Plasmamengen gefunden haben, unterrichteten uns die Hämoglobinkurven zuverlässig über die Veränderungen der Blut- bzw. Plasmamenge. Den Blutzucker bestimmten wir hauptsächlich nach Hagedorn-Jensen.

Ich fand nun zunächst (Demonstration), dass bei einem Diabetespatienten mit Akromegalie auf Wassertrinken (1 Liter) hin der Blutzucker

beträchtlich anstieg von 146 auf 182 mg-%, nach vier Stunden war er wieder auf 130 mg-% gesunken. Während der Nüchternharn in diesem Versuch frei von Zucker war, fanden sich in der Harnportion $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Trinken 0,5 % Zucker, die dann wieder verschwanden. Gleichzeitig war in diesem Versuch eine deutliche Blutverdünnung nachweisbar. Das gleiche Ergebnis, Ansteigen des zunächst niederen Blutzuckers, fand ich bei drei weiteren Kranken. Anders war es jedoch, wenn die Versuchspersonen schon zu Beginn einen hohen Blutzucker von 200 und mehr hatten; hier sahen wir in drei Fällen auf Wassertrinken hin deutliche Senkungen des Blutzuckers etwa von 260 auf 209. Ich konnte einen Kranken mehrmals untersuchen, bei dem es zunächst bei einem Nüchternblutzucker von 162 zu einem Anstieg auf 238 mg-% kam. 15 Tage später war bei der gleichen Kost der Nüchternblutzucker auf 260 gestiegen und an diesem Tage kam es auf die Wasserbelastung hin zu einer Senkung des Blutzuckers auf 209 mg-%.

Ich fasse kurz zusammen: Es kommt beim Diabetiker auf Wasserbelastung hin gleichzeitig mit der Blutverdünnung zu einer deutlichen Reaktion des Blutzuckers; für den Ablauf der Reaktion ist die Einstellung des Organismus — kenntlich zunächst an der Höhe des Nüchternblutzuckers — entscheidend.

In Kontrollversuchen stellten wir fest, dass beim Gesunden auf Wasserbelastung hin solche Veränderungen der Blutzuckerwerte nicht nachzuweisen sind.

Weiterhin habe ich nun untersucht, ob auch beim Gesunden Zusammenhänge zwischen Wasser- und Zuckerhaushalt bestehen. Dazu wählte ich den Zuckerbelastungsversuch, über dessen Ablauf ja in neuerer Zeit zahlreiche Einzelheiten bekannt geworden sind. Hierbei fand sich in vielen Punkten eine Übereinstimmung zwischen den Bewegungen des Blutzuckers und der Plasmamenge, die ich kurz aufzählen möchte:

1. Es kommt auf Zuckerbelastung hin beim Gesunden stets mit der Blutzuckererhöhung zu einer deutlichen Blutverdünnung. Demonstration.

2. In ihrem zeitlichen Ablauf entspricht die Hyperglykämie der initialen Blutverdünnung, wie sie nach Wassertrinken eintritt.

3. Wie ich früher für den Trinkversuch zeigen konnte, ist die Grösse der Blutverdünnung von der zugeführten Trinkmenge weitgehend unabhängig. Ebenso hängt nun — wie schon Staub und Traugott gefunden haben — die Höhe der Blutzuckersteigerung nicht einfach von der zugeführten Zuckermenge ab. Es besteht eine weitgehende Unabhängigkeit zwischen dem Ausmaß der Reaktion und der Belastungsmenge.

4. Die Bewegung des Blutzuckers ist auch beim Gesunden von dem Ausgangsniveau abhängig; indem es nämlich bei höheren Nüchternblutzucker auf die gleiche Menge von etwa 50 g Zucker hin zu einer geringeren Steigerung des Blutzuckers und zu einer geringeren Blutverdünnung kommt, als bei niederen Ausgangswerten; die gleiche Bedeutung der Einstellung erwähnte ich vorhin schon bei den Vorgängen beim Diabetiker.

5. Führt man während eines Versuches wiederholt Zucker zu, so sieht man, dass nicht jede Gabe von einer erneuten Blutzuckersteigerung gefolgt wird; ebenso tritt auf wiederholte Wasserzufuhr nicht jedesmal eine neue Blutverdünnungswelle ein; der Verlauf der Hämoglobinwerte zeigt also wie der Verlauf der Blutzuckerwerte eine refraktäre Phase.

6. Auch in pathologischen Fällen zeigt sich beim Zuckerbelastungsversuch ein veränderter Ablauf sowohl der Zucker- als auch der Plasmabewegung im Blute. So sahen wir z. B. bei einem Kranken mit hypophysärer Kachexie auf Belastung mit 100 g Zucker nur eine ganz geringe und kurz dauernde Steigerung des Blutzuckers, begleitet von einer sehr geringen Blutverdünnung.

7. Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass das Insulin neben dem Blutzucker die Konzentration des Blutes beeinflusst — mit dem Sinken des Blutzuckers kommt es häufig zu einer Eindickung des Blutes; also auch hier zeigen sich Blutzucker- und Blutplasmabewegung verknüpft.

I. Die Untersuchung der Reaktion des Organismus auf Wasser- und Zuckerbelastung hin zeigt, dass zwischen den Schwankungen des Blutzuckers und den Bewegungen der Plasmamenge enge Beziehungen bestehen. Durch Zuckerzufuhr gelingt es beim Gesunden, Vorgänge im Wasserhaushalt, und durch Wasserzufuhr gelingt es beim Diabetiker, Änderungen des Blutzuckers auszulösen.

II. Zum Verständnis dieser Vorgänge müssen wir uns vor Augen halten, dass sowohl die Höhe des Blutzuckers, als auch die Grösse der Plasmamenge das Ergebnis einer ununterbrochenen Stoffaufnahme und Stoffabgabe der Zellen durch die Endothelien darstellt. Eine geringe Änderung in dem Verhältnis zwischen Abgabe und Aufnahme kann leicht zu beträchtlichen Schwankungen der Konzentration der Stoffe im Blute führen.

III. Wenn man sich überlegt, wie die Übereinstimmung der Abläufe dieser verschiedenen Vorgänge zu erklären ist, so wird man darauf geführt, dass es sich entweder um die Beanspruchung der gleichen Erfolgsorgane — etwa Leber und Muskulatur — oder um die Funktion gemeinsamer übergeordneter Regulationsapparate handelt, hier wäre in erster Linie an die nervösen Zentren im Mittelhirn zu denken.

XLIII.

Über die Zwischenstufen des oxydativen Kohlenhydratabbaus.

Von

Prof. Dr. **Toenniesen** (Kassel).

Dirigierender Arzt der medizinischen Abteilung am Landeskrankenhaus.

M. H.! Es ist schon lange bekannt, dass der Stoffwechsel des Säugtiers die grössten Energiemengen durch Abbau der Kohlenhydrate freimacht. Man weiss auch, dass der Abbau stufenweise vor sich geht und dass die Endprodukte Kohlensäure und Wasser sind. Aber auf welchem Wege d. h. über welche Zwischenstufen sich der Abbau vollzieht, ist noch fast völlig unbekannt. Durch Embden wurde zunächst die Milchsäure als Abbauprodukt des Zuckers nachgewiesen. Sie entsteht aber anärob und wird auch weiterhin vermutlich nicht oxydiert, sondern zu Glykogen wieder aufgebaut; der oxydative, energispendende Abbau der Kohlenhydrate dürfte also nicht über die Milchsäure führen. Auch der Azetaldehyd, der in nahen Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel steht, dürfte meines Erachtens kein Produkt des oxydativen Zuckerabbaus sein, sondern nur die Umwandlung von Zucker in Fett ermöglichen — die Gründe für diese Auffassung kann ich hier nicht anführen.

Man nahm deshalb unter dem Eindruck der Neubergschen Untersuchungen über die Hefegärung zunächst rein theoretisch an, dass die Oxydation der Kohlenhydrate über Methylglyoxal — Brenztraubensäure — Essigsäure und weiter nach **Thunberg** über Bernsteinsäure und ihr verwandte Körper wieder zu Brenztraubensäure führt, worauf sich der Vorgang wiederholt. Dabei werden unter ständiger Sauerstoffaufnahme und Wasserstoffabspaltung stets Kohlensäure und Wasser gebildet und der respiratorische Quotient ist I. Zu diesen bisher rein theoretischen Vorstellungen möchte ich Ihnen in folgendem einige experimentelle Befunde mitteilen.

Gemeinsam mit meinem Mitarbeiter **Walter Fischer** gelang es mir, die Entstehung von Methylglyoxal aus Hexosephosphat als biologischen Vorgang, nämlich durch ein in der Muskulatur vorhandenes Ferment nachzuweisen. Das Methylglyoxal dürfte zu Brenztraubensäure oxydiert werden, denn amerikanische Forscher haben den analogen Vorgang am Phenylglyoxal bereits nachgewiesen. Allerdings gelingt es nicht, die Brenztraubensäure selber im Säugetier zu finden, da sie sehr rasch weiter zersetzt wird. Bereits auf der vorjährigen Tagung dieses Kongresses konnte ich mitteilen, dass aus Brenztraubensäure durch Muskelstückchen Essigsäure gebildet wird. Ich nahm damals an, durch Spaltung und gleichzeitige Oxydation — etwa über die Perbrenztraubensäure, da Azetaldehyd als Zwischenprodukt nicht nachweisbar war. Durch neuere Untersuchungen, die ich gemeinsam mit **Ernst Prell**

ausführte, liess sich zeigen, dass es sich um eine rein hydrolytische Spaltung der Brenztraubensäure handelt und zwar zerfällt sie in Essigsäure und Ameisensäure. Man erhält ganz beträchtliche Mengen der beiden Abbauprodukte und zwar in ungefähr entsprechendem Verhältnis, wenn man Muskelstückchen auf neutralisierte Brenztraubensäure einwirken lässt. Als Desinfizienz diente Rivanol, die Essigsäure und die Ameisensäure wurden aus dem Gärgut mit Wasserdampf überdestilliert, im Destillat die Essigsäure als Silbersalz, die Ameisensäure nach Riesser, qualitativ nach der Formaldehydmethode bestimmt. Damit war ein neuer Weg für den Abbau der Brenztraubensäure gefunden und die Bildung von Azetaldehyd aus Brenztraubensäure für das Säugetier als unmöglich, zum mindesten als unwesentlich nachgewiesen. Zugleich erwies sich die Brenztraubensäure als Quelle der Ameisensäure und damit sind wichtige Beziehungen zu den Befunden von Stepp aufgedeckt, der die Ameisensäure im Harn von Diabetikern vermindert fand, was also jetzt auf einen gestörten oxydativen Abbau des Zuckers beim Diabetes hinweist.

Nicht nur in Versuchen mit Muskelstückchen, sondern auch beim ganzen lebenden Tier konnte die genannte Spaltung der Brenztraubensäure nachgewiesen werden: injiziert man Kaninchen subkutan neutralisierte Brenztraubensäure, so findet man im Harn stets ziemlich reichlich Ameisensäure, oft auch Essigsäure in erheblichen Mengen.

Nun versuchten wir auch, die Annahme Thunbergs vor der Dehydrierung zweier Moleküle Essigsäure zu Bernsteinsäure zu beweisen und kamen wenigstens zu einem Resultat, das für diese Möglichkeit spricht: nach subkutaner Injektion von neutralisierter Brenztraubensäure beim Kaninchen wurde aus dem Harn zunächst die Ameisensäure und die Essigsäure abdestilliert und dann der Harn mit Äther extrahiert. Es liess sich aus dem Äther eine organische Säure gewinnen, deren Silber- und Bleisalz ziemlich mit dem entsprechenden Salz der Bernsteinsäure übereinstimmt. Doch sind hierüber noch weitere Untersuchungen nötig; wahrscheinlich liegt ein Gemisch von Bernsteinsäure und der nächsten Abbauprodukte Fumarsäure, Äpfelsäure und Oxalessigsäure vor.

M. H.! Durch die kurz mitgeteilten Untersuchungen ist die Bildung des Methylglyoxals, ferner eine neue Spaltung der Brenztraubensäure und mit Wahrscheinlichkeit die Entstehung der Bernsteinsäure als Oxydationsprodukt beim Kohlenhydratabbau nachgewiesen. Damit ist der Ring geschlossen und wenigstens ein Weg der Kohlenhydratoxydation dem Verständnis näher gerückt. Natürlich möchte ich nicht behaupten, dass dies der einzige Weg des oxydativen Kohlenhydratabbaus ist, denn das biologische Geschehen vollzieht sich vermutlich auf verschiedenen Wegen und nicht in einer einzigen, starr festgelegten Bahn.

XLIV.

Der Vakatsauerstoff des Harnes als Maß der unvollständigen Oxydationen im Stoffwechsel.

Von

Hans Edwin Büttner (Würzburg).

In jüngster Zeit hat Helmuth Müller-Königsberg eine Methode angegeben, die es gestattet, den Oxydationsgrad der im Harn vorkommenden Stoffe zu bestimmen. Diese Methode ermöglicht die Bearbeitung von Fragestellungen von neuen Gesichtspunkten aus, die schon früher mit umständlicher Methodik untersucht worden ist, nämlich mit der Bestimmung des Quotienten C:N. Bei Untersuchungen hierüber hat sich ergeben, dass uns noch ein grosser Teil der Harnsubstanzen unbekannt ist und zwar nahezu die Hälfte. Dies sind, wie Spiro¹⁾ zeigte, Körper, die kohlenstoffreich sind und wenig oder gar keinen N enthalten und noch Sauerstoff zur vollständigen Oxydation benötigen. Magnus-Alsleben²⁾ fand die Menge des Kohlenstoffes, den sogenannten dys C, dieser Substanzen beim Normalen zwischen 2 und 10 g schwankend. In jüngster Zeit hat Bickel erneut auf die Wichtigkeit dieses Quotienten bei verschiedenen krankhaften Zuständen hingewiesen.

Meine Untersuchungen gingen auch von dem Quotienten C:N aus; ich habe sie dann mit der Müllerschen Methodik, die er mir liebenswürdiger Weise schon vor der Veröffentlichung mitgeteilt hat, fortgeführt.

Das Prinzip der Methode ist folgendes: Harn wird mit H_2SO_4 und KJO_3 verbrannt; die zur völligen Oxydation des Harnes nötige Menge O wird dem KJO_3 entnommen und titrimetrisch gemessen. Diejenige Menge O, die dem Harn zur vollständigen Oxydation fehlt, nannte Müller den „Vakat-Sauerstoff“. Wichtig für diese Methode ist, dass der Harnstoff und das Ammoniak keinen Sauerstoff bei der Harnverbrennung gebraucht. Neben der absoluten Menge Vakatsauerstoff interessiert uns auch das Verhältnis zur Menge der stickstoffhaltigen Substanzen, also der Quotient Vakatsauerstoff:N.

Beim Gesunden betrug der Vakatsauerstoff 7—9 g am Tage. Der Quotient Vakatsauerstoff:N lag zwischen 1,0 und 1,5. Die Ausscheidung war tags etwas höher als nachts und ging der Nahrungsaufnahme nicht so prompt parallel, wie man erwarten konnte. So sah ich morgens nüchtern eine Steigerung der Ausscheidung. Eine weitere Steigerung trat nach der Hauptmahlzeit auf. Weder bei reiner Kohlenhydratnahrung noch nach reiner Eiweissnahrung änderte sich die Menge des Vakatsauerstoffes. Doch

¹⁾ Hofm. Beitr. 10/11.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 68, 1909.

ging bei kohlenhydratfreier Kost der Quotient Vakato:N von 1,2 auf 0,8 herunter. Diese Erniedrigung fand ich aber nur dann, wenn ich die bei Kohlenhydratkarenz auftretende Mehrausscheidung organischer Säuren berücksichtigte.

Meine Versuche bei Phthisikern, Kachektikern und Infektionskrankheiten ergaben zwar Abweichungen, bisher aber nicht solche, dass man besondere Schlüsse daraus ziehen könnte. Es wurde ferner der Vakato im Harn bei 11 Fällen von Diabetes bestimmt. Dabei wurde nur der Vakato berücksichtigt, der sich nach Abzug des auf den Zucker entfallenden Anteils von Vakato ergibt. Ferner ist von Interesse diejenige Menge Vakato, die sich ergibt, wenn ausserdem der Anteil abgezogen wird, der den organischen Säuren entspricht. Diese wurden nach Palmer und v. Slyke bestimmt, und es liess sich der auf sie entfallende Anteil Vakato leidlich gut abschätzen, da er für die verschiedenen in Betracht kommenden Säuren ziemlich gleich ist.

Es wurde gefunden, dass beim Diabetes ganz bedeutende Steigerungen des Vakato nach Abzug des auf die organischen Säuren entfallenden Anteils auftreten können. Es wurden fünf Fälle von leichtem Diabetes untersucht. Die Stoffwechsellage war bei diesen diätetisch so eingestellt, dass die Zuckerausscheidung sehr gering war, oder bis zu 20 g pro Tag anstieg. Die Kohlenhydratzufuhr betrug dabei 70—120 g. Bei drei von diesen Fällen wurde eine Steigerung des Vakato vermisst. Bei diesen war der Quotient erhöht bis 1,96 und zwar infolge geringer N-Zufuhr. Bei den anderen beiden Fällen war der Vakato auf das Doppelte der Norm erhöht gefunden. Infolgedessen hatte der Quotient $\frac{\text{Vakat-O}}{\text{N}}$ wesentlich höhere Werte. Er lag zwischen 2,3 und 3,6. Es muss daher wohl angenommen werden, dass die Mehrausscheidung dieser den $\frac{\text{Vakat-O}}{\text{N}}$ bedingenden Substanzen, in denen die organischen Säuren nicht enthalten sind, stickstofffrei sind. In einem Falle bei Beseitigung der Glykosurie durch Insulin wurde die Menge des Vakato und der Quotient normal gefunden. Ein mittelschwerer Fall von Diabetes zeigte bei 150 g Kohlenhydrataufnahme und Glykosurie von 30—50 g einen kaum erhöhten Vakato. Ferner kamen vier schwere Fälle von Diabetes zur Untersuchung, von denen aber drei durch Insulinbehandlung in ihrer Stoffwechsellage so beeinflusst waren, dass sie zur Zeit der Untersuchung einem leichten resp. mittelschweren Fall entsprachen. Zwei dieser Fälle zeigten eine Zuckerausscheidung bis zu 20 g am Tage, der Vakato stieg bei diesen auf etwa das Doppelte der Norm. Beim dritten Fall war der Vakato 74 g bei einer Zuckerausscheidung von 90 g am Tage. Der vierte Fall hatte bei 80 g Zuckerausscheidung 104 g Vakato, d. h. das Zehnfache der Norm. Unter Insulin ging der Vakato prompt herunter und war nach einigen Tagen nur noch etwa um 30% über die Norm erhöht. Bei allen Fällen konnte kein direkter Zusammenhang zwischen Ketonurie und Vakato gefunden werden.

Diese Befunde stimmen gut überein mit denen von Bickel¹⁾, der eine wesentliche Steigerung der Kohlenstoffausscheidung beim Diabetiker gefunden hat, die durch die Glykosurie und Ketonurie nicht erklärt werden konnte.

Da uns bisher fast nur Diabetesfälle zur Verfügung standen, die bis kurz vor der Untersuchung mit Insulin behandelt waren, suchten wir die Frage der Vakato-O-Vermehrung beim Diabetes noch weiter zu klären durch Beobachtungen bei der Adrenalinglykosurie des Kaninchens. Schon früher hatten wir hierbei die Kohlenstoffausscheidung und den Quotienten C:N untersucht. Bei dieser Methodik ist es nur möglich, Tagesmengen im Harn zu untersuchen. Das Ergebnis war negativ, denn es konnte trotz grosser Adrenalingaben (1 mg pro kg) keine Steigerung der C-Ausscheidung gefunden werden. Auch der Quotient C:N blieb unverändert und stieg nur in einem Versuche infolge N-Retention an. Zu dem gleichen Ergebnis kam Wada²⁾. Es lag nahe, dies negative Ergebnis auf eine sehr schnell vorübergehende Wirkung des Adrenalins zu beziehen, die durch eine kompensatorische Stoffwechseländerung ausgeglichen wird und so in der Tagesmenge Harn nicht zum Vorschein kommt. Da gewährte nun die Methode der Bestimmung des Vakato-O den Vorteil, den Harn in 2—4 Stunden Intervallen untersuchen zu können. Das Ergebnis war dann auch ein wesentlich anderes. Es fand sich nach Adrenalin-Injektion ein bedeutender Anstieg des Vakato-O, der in 2—3tägigen Vorperioden nicht gefunden wurde. Der Anstieg hielt etwa 8 Stunden an und war dann gefolgt von einer Abnahme des Vakato-O unter die Norm. Dies hatte zur Folge, dass der Vakato-O in der Tagesmenge des Harnes etwa der normalen Tagesmenge entsprach. Auch bei diesen Versuchen wurde der auf den Harnzucker entfallende Anteil abgezogen.

In weiteren Versuchen an Kaninchen wurde die Wirkung des Insulins auf den Vakato-O geprüft. Das Insulin wurde in Mengen von 2—3,5 E pro kg injiziert, aber selbst nach diesen grossen Gaben fand sich keine Änderung der Menge des Vakato-O im Harn, auch nicht bei Untersuchung des Harns in 2—4 Stunden Intervallen. Die N-Bestimmung ergab die bekannte Retention von N. Allein hierdurch kam es zu einem Anstieg des Quotienten $\frac{\text{Vakato-O}}{\text{N}}$. Der Vakato-O kann also beim Gesunden durch Insulin nicht herabgesetzt werden. Der nicht auf die Ketokörper entfallende Anteil des Vakato-O verhält sich demnach auch hier anders, wie die Menge der Ketokörper, denn auch beim Gesunden wird die durch Kohlenhydratmangel hervorgerufene Azidosis durch Insulin eingeschränkt (Herzberg³⁾). Das Fehlen der Insulinwirkung auf den Vakato-O deutet vielleicht darauf hin, dass die unvollständig oxydierten Substanzen im Harn nicht dem Kohlenstoffhydratwechsel entstammen

¹⁾ Klin. Wochenschr. S. 1343, 1925.

²⁾ Biochem. Zeitschr. 171, S. 204.

³⁾ Klin. Wochenschr. S. 1816, 1924.

und dass die Steigerung der unvollständigen Oxydationen nach Adrenalin und beim Diabetes die Folge einer Steigerung des Eiweisses oder Fettstoffwechsels ist.

In Anbetracht der gelegentlich vorkommenden sehr hohen Mengen unvollständig oxydierter Substanzen im Harn gewinnt die Frage neues Interesse: in welchem Grade wird der respiratorische Gaswechsel dadurch beeinflusst, dass diese Stoffe nicht verbrannt, sondern ausgeschieden werden. Der Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch ist vorläufig nicht zu übersehen. Die Wirkung auf den respiratorischen Quotienten wird aber ganz davon abhängig sein, welchen Oxydationsquotienten ($\text{CO}_2:\text{O}_2$) die betreffenden unvollständig oxydierten Substanzen aufweisen. Die bisher allein bekannten organischen Säuren erniedrigen den R Q, da dieser Quotient bei Ihnen grösser als 1,0 ist. Es ist aber theoretisch sehr wohl denkbar, dass unter den unbekanntem Stoffen solche mit niedrigen um 0,7 gelegenen Quotienten sind. Die Ausscheidung solcher Stoffe statt ihrer Verbrennung müsste zu einer Erhöhung des R Q führen. Solche Änderung haben wir tatsächlich beobachtet, nämlich in Versuchen mit Phlorrhizin bei Ratten, die gemeinsam mit Herrn G abbe ausgeführt wurden. Bei diesen stieg der Vakats-O in der Tagesmenge Harn unter der Wirkung des Phlorrhizin auf das Doppelte der Norm, der R Q am nüchternen Tier von 0,71 — 0,80. Derartig hohe Werte wurden an sonst unter gleichen Bedingungen befindlichen Kontrolltieren nicht beobachtet. Es darf hieraus wohl der Schluss gezogen werden, dass die unter pathologischen Bedingungen ausgeschiedenen unvollständig oxydierten Substanzen einen niedrigen Oxydationsquotienten aufweisen können. Da die organischen Säuren einen hohen Oxydationsquotienten haben, so ist aus der Menge des Vakats-O allein ein Schluss auf die Beeinflussung des R Q nicht möglich. Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, den Oxydationsquotienten ($\text{CO}_2:\text{O}_2$) im Harn genauer zu bestimmen.

Zusammenfassend möchte ich sagen: Die Bestimmung des Vakats-O im Harn ermöglicht eine Messung der Menge unvollständig oxydierter Substanzen im Harn. Der Vergleich der Ausscheidung bei Gesunden und Diabetikern ergab bei Diabetikern öfters eine erhebliche Zunahme des Vakats-O nach Abzug des Zuckers, unabhängig von dem Grade der Azidose. Nach Adrenalininjektion fand sich ein schnell vorübergehender Anstieg des Vakats-O mit einem späteren Sinken unter die Norm. Durch Insulin konnte die Menge des Vakats-O nicht beeinflusst werden. Die durch Phlorrhizin verursachte Steigerung der Ausscheidung unvollständig oxydierter Substanzen ging einher mit einer Steigerung des respiratorischen Quotienten.

LXV.

Beitrag zur Pharmakologie und Therapie der Guanidine.

Von

Helmuth Reinwein (aus der Medizinischen Klinik Würzburg).

In Gemeinschaft mit Helmut Müller-Königsberg untersuchte ich die Wirkung der Tanretischen Base Galegin aus *Galega officinalis* auf den Blutzucker. Nach früher schon mitgeteilten Methoden stellten wir das Galegin aus Samen und Blätterextrakt des Gaissklees als Sulfat her. Es wurde zuerst Kaninchen subkutan verabreicht. Nach Dosen von 30—60 mg pro Kilo zeigte sich eine ausgesprochene Hyperglykämie. Bei Gaben von 60 mg und mehr zeigten sich bei hohem Blutzucker-gehalt Krämpfe. Kleinere Galeginmengen zeigten keinen deutlichen Einfluss, wenn auch bei einigen Tieren nach 4—7 Stunden eine geringe Blutzuckersenkung eintrat.

Bei Hunderversuchen ergab sich, dass diese Tiere gegen das Alkaloid viel empfindlicher sind. Von ungefähr 15—30 mg pro Kilo war auch hier die Hyperglykämie deutlich. Bei auch nur etwas höheren Gaben erfolgte im Laufe von 1—2 Stunden der Tod unter Krämpfen. Der Blutzucker stieg bis über 200 mg, im Harn war Glukose in einigen Fällen nachweisbar. Bei kleineren Dosen (4 mg pro Kilo) zeigte sich ausnahmslos sowohl nach oraler wie subkutaner Verabreichung eine ausgesprochene Senkung des Blutzuckerwertes. Es war gleichgültig, ob die Tiere gehungert oder vorher gefressen hatten, wenn auch die Erniedrigung nach einem Hungertage ausgesprochener war. Die Hypoglykämie erreichte den Höhepunkt nach 4—7 Stunden, es traten dabei keinerlei Vergiftungserscheinungen auf. Die Blutzuckersenkung war meistens nach 24 Stunden noch deutlich. Eine so starke Hypoglykämie, dass es zu hypoglykämischen Krämpfen gekommen wäre, konnten wir nicht erreichen, da bei höheren Dosen sich die erwähnte Hyperglykämie zeigte. Die Senkung des Blutzuckers betrug aber auch bei den kleinen Dosen meist 40%. Wir verabreichten das Galegin nun pankreasdiabetischen Hunden. Auch hier bei den kleinen Dosen eine deutliche Verminderung des Blutzuckers, im Harn wurde bei gleichbleibender Kost ungefähr 40 g Zucker weniger ausgeschieden. Es zeigten sich auch nach mehrtägiger Verabreichung keine toxischen Erscheinungen. Es war aber nicht möglich, die Tiere durch Galegin allein längere Zeit am Leben zu halten.

In einem Selbstversuch konnten wir auch bei einem gesunden Menschen nach 12stündigem Hungern die Wirksamkeit des Galegin zeigen. Nach 109 mg, das heisst einer Dosis von 2 mg pro Kilo, sank der Blutzucker nach 4 Stunden von 0,085 mg-% auf 0,055. Nach 9 Stunden betrug er 0,049. Nach Nahrungsaufnahme betrug er nach 24 Stunden 0,101 mg-%.

Wir gaben das Präparat unter sehr vorsichtiger Dosierung nun einer Reihe von Zuckerkranken. Aus mehreren unter genauester Berücksichtigung des individuellen Blutzuckergehaltes aufgenommenen Blutzuckerkurven erwähne ich nur, dass der Blutzucker bei einer Zuckerkranken im Laufe von 5 Stunden von 0,254 g auf 0,085 g bei Gemüsefettkost absank, am nächsten Morgen betrug der Blutzucker 0,212 g-%. Die Kranke hatte im ganzen 130 mg Galeginsulfat erhalten. Bei einem anderen Zuckerkranken war nach gleichfalls 130 mg der Blutzucker von 0,225 g nach 7 Stunden auf 0,162 g-% gesunken, nach 4 Stunden war der Ausgangswert aber wieder erreicht. Soweit unsere Substanzmengen es bisher erlaubten, verglichen wir das Synthalin mit dem Galegin. Das Galegin scheint nach den bisherigen Ergebnissen von den Kranken leichter vertragen zu werden als das Synthalin. In den bislang verabreichten Dosen ist es aber schwächer als das Frankische Präparat. Nach den Erfahrungen am Kaninchen und auch am Hunde mussten wir mit der Dosierung ja äusserst vorsichtig sein.

Die Hyperglykämie bei grösseren Dosen, die Schwierigkeit, selbst aus grösseren Gefässen im Stadium der Hyperglykämie Blut zu erhalten und die früheren toxikologischen Studien an der Ziege wiesen darauf hin, dass bei grösseren Gaben eine Reizung des Sympathikus eintritt. Es liess sich nun auch zeigen, dass sich sowohl am Laeven-Trendelenburgschen Präparat wie auch bei Blutdruckuntersuchungen eine Adrenalin ähnliche Wirkung zeigt.

Auch das Synthalin besitzt diese Eigenschaft. Es erscheint hiermit grössere Vorsicht bei der Verabreichung der Insulinersatzpräparate geboten.

XLVI.

Kohlenhydratstoffwechsel und Harnstoff.

Von

Alfred Gigon (Basel).

Die Beziehungen zwischen dem Eiweiss- und dem Kohlenhydratstoffwechsel weisen noch manche unbekanntes auf. Die folgenden Versuche liefern einige Ergebnisse, die, obwohl bisher nur am Tier beobachtet, sich auf die menschliche Physiologie und Pathologie im wesentlichen übertragen lassen und zur Klärung der bei der Azidose so wichtigen Korrelationen im Eiweiss-Kohlenhydratstoffwechsel beitragen dürften.

Einmalige Harnstoffütterung (10—20 g in 50% iger wässriger Lösung per os), verursacht beim Kaninchen regelmäßig eine stundenlang bis tagelang anhaltende Hyperglykämie. Ein Tier, das vorher Oxanthin (19. November), Synthalin (29. November), Kaliumchromat (2. Dezember) erhalten hatte, bekam am 13. Dezember 20 g Harnstoff per os, 5—6 Stdn. nach der Fütterung heftige Krämpfe, zuletzt eigentümlicher Krampf-

zustand der Masseteren. Nach 24 Stunden hat sich das Tier erholt. Drei Wochen nach der Harnstofffütterung (das Tier wurde zu Versuchen in dieser Zeit nicht mehr gebraucht), starke Hyperglykämie und enorme Fresslust. Das ca. 3 kg schwere Tier frisst in 24 Stunden bis 600 g Kartoffeln.

Vier Tage nachdem die Hyperglykämie entdeckt wurde, zeigte sich eine Glykosurie, die durch Einschränkung der Kost verschwand, nach reichlicher Fütterung wieder auftrat, 10 Tage anhielt und später nach Zufuhr einer relativ geringen Menge Harnstoff (5 g) wieder auftrat.

Ich habe seither bei zwei weiteren Kaninchen dieselben Versuche wiederholt. Bei beiden traten die Fresslust und die Hyperglykämie ein. Eine dauernde Glykosurie konnte ich noch nicht wieder reproduzieren.

Eine weitere Beobachtung zeigte nun eine neue Beziehung zwischen Harnstoff und Zucker im Organismus. Wird einem Tiere Harnstoff oder auch ein Ammoniumsalkali gefüttert, so steigt das Blutammoniak gewaltig an (Methode von Parnas). Injiziert man aber subkutan eine Glykoselösung, unmittelbar nachdem die Harnstofflösung in den Magen eingeführt wurde, so lässt sich im Blute keine stärkere Steigerung des $\text{NH}_3\text{-N}$ mehr nachweisen.

Tabelle I.

		Blutzucker g-%			$\text{NH}_3\text{-N}$ im Blute mg-%	
Kaninchen	9 ⁰⁰ Uhr	0,115	Kaninchen 8 ³⁰ Uhr in 40 ccm Wasser		0,02	
	9 ¹⁰ „	20 g Harnstoff				
	10 ¹⁰ „	0,190		Kaninchen 10 ⁰⁰ Uhr		0,34
	11 ⁵⁰ „	0,184		11 ⁵⁰ „		0,70
				14 ³⁰ „		0,56
			17 ⁰⁰ „		0,24	

Tabelle II.

		Blutzucker g-%	$\text{NH}_3\text{-N}$ im Blute mg-%
Kaninchen	69 10 ⁰⁰ Uhr	0,111	0,030
	10 ³⁰ „	per os 20 g Harnstoff — subkutan 10 ccm einer 40 % igen Glukoselösung	
	11 ⁰⁰ „	0,280	0,034
	11 ⁰⁵ „	0,330	0,038
	14 ¹⁵ „	0,164	0,042
	17 ⁰⁰ „	0,220	0,032

Ammoniumsalkali und Harnstoff erzeugen per os gefüttert, ausser Hyperglykämie und der Ammonämie, eine leichte Säuerung des Blutes.

Es war nun unter Berücksichtigung der Frage, ob die $\text{NH}_3\text{-N}$ -Produktion bzw. die Hyperglykämie nur sekundär als Folgen der

Säuerung des Blutes anzusehen seien, interessant, den Einfluss der Fütterung verschiedener Säuren zu prüfen. Tabelle III gibt unsere bisherigen Resultate:

Tabelle III.

Fütterung per os von	Gesamt- Kohlenstoff im Blut	Blutzucker	Blutammoniak
20 ccm einer 2 n-HCL .	sinkt	steigt	steigt kaum
15 ccm „ 2 n-H ₂ SO ₄	„	„	geringe Steigerung
			Steigerung erst nach
			12—24 Stunden
20 ccm „ 2 n-H ₃ PO ₄	„	„	Max. Steigerung nach
0,7 g Zitronensäure in	„	„	1—2 Stunden
20 ccm Wasser . . .	„	„	Max. Steigerung nach
3 g β -oxybuttersäure in	„	„	1—2 Stunden
20 ccm Wasser . . .	„	„	Max. Steigerung nach
5 g Apfelsäure in 10 ccm	„	„	20—40 Stunden
Wasser	„	„	

Ionisation

HCL ∞	β -oxybuttersäure $2 \cdot 10^{-5}$
H ₂ SO ₄ ∞	Zitronensäure I $8,3 \cdot 10^{-4}$
H ₃ PO ₄ I $1,1 \cdot 10^{-2}$	II $4,1 \cdot 10^{-5}$
II $2 \cdot 10^{-7}$	III $3,2 \cdot 10^{-4}$
III $3,6 \cdot 10^{-13}$	Apfelsäure $4 \cdot 10^{-4}$

Meine Versuche zeigen eine quantitative, aber sehr ausgesprochene Differenz zwischen starken und schwachen Säuren (anorganischen und organischen Säuren). Die starken organischen Säuren werden, so weit sie im Organismus zirkulieren, nicht durch Ammoniak, sondern vermutlich durch die Alkalien neutralisiert, die organischen Säuren aber in einem immerhin erheblichen Ausmaß durch Ammoniak. Das erscheint auf Grund der Ionisation, wie sie vorstehende Tabelle enthält, verständlich. Die Alkalisalze der starken Säuren reagieren neutral, stören also das Ionengleichgewicht des Organismus nicht, die Alkalisalze der organischen Säuren sind aber hydrolysiert, reagieren daher alkalisch und sind infolgedessen sehr ausgesprochene Puffer, die dadurch den intermediären Stoffwechsel erheblich beeinflussen können; darum zirkulieren sie als (neutralreagierende) Ammoniumsalze.

In scheinbarem Widerspruch zu meinem Ergebnis stehen die vor einem halben Jahrhundert gefundenen berühmten Versuche von Schmiedeberg und Walter dass zur Neutralisation der starken Säuren Ammoniak dient. Diese Neutralisation findet aber in der Niere bei der Harnbildung statt, also zum Zwecke der Exkretion, die von mir gefundene Neutralisation schwacher Säuren durch Ammoniak im Blut ist etwas, was davon wohl zu unterscheiden ist. Natürlich muss das für die gesamte Lehre der Azidose berücksichtigt werden.

Aussprache.

Herr Falta (Wien):

L. Pollak hat zuerst den Gedanken ausgesprochen, dass die Schwankungen des Blutzuckers selbst es seien, welche die Abgabe von Zucker an das Blut regeln. Pollak dachte, dass der diabetische Prozess in der Leber durch das Ansteigen des Blutzuckers gehemmt würde. Im Laufe der letzten drei Jahre habe ich folgende Ansicht vertreten: Jede Überzuckerung des Blutes führt automatisch zu einer Steigerung der Insulinproduktion, jede Unterzuckerung führt automatisch zu einer Gegenregulation, die zum mindesten teilweise durch das Adrenalinsystem besorgt wird. Der erste Teil dieser Hypothese stützt sich auf die Erfahrung, dass beim Diabetiker jede Zufuhr zuckerbildender Nahrung zu einer Erhöhung des Insulinbedarfes führt. Es war daher naheliegend anzunehmen, dass im normalen Organismus der Blutzucker unter Nahrungszufuhr deshalb nicht höher ansteigt, weil er durch eine entsprechende Mehrproduktion von Insulin wieder herabgedrückt wird. Eine fernere Stütze bildeten die bekannten Untersuchungen von Staub über den Kohlehydratstoffwechsel. Später insbesondere die Untersuchungen von Depisch und Hasenöhrli. Die heute von Herrn Grafe mitgeteilten Untersuchungen passen ebenfalls in den Rahmen dieser Vorstellung. Der zweite Teil der Hypothese stützte sich auf die Untersuchungen von Radoslaw, die zeigten, dass bei Injektion einer gewissen Menge von Insulin das Sinken des Blutzuckers fast unabhängig von der Höhe des Nüchternblutzucker Ausgangswertes regelmäßig bei einem Punkt haltmacht, bei dessen Überschreitung hypoglykämische Erscheinungen auftreten, was darauf hindeutet, dass hier eine Gegenregulation einsetzt; ferner auf Beobachtungen an insulinrefraktären und insulinüberempfindlichen Fällen von Diabetes. In den letzten Jahren sind eine grosse Anzahl von tierexperimentellen Arbeiten erschienen, welche die Ansicht stützen. Ich erwähne nur Houssay und Molinelli und insbesondere O. Loewi. Herr Högler, der leider zu kommen verhindert war, hatte heute über einschlägige Untersuchungen bei insulinrefraktären Fällen berichten sollen. Es wird angenommen, dass diese Selbststeuerung des Blutzuckers durch ein Blutzuckerregulierungszentrum im Zwischenhirn zustande kommt.

Herr Singer (Wien):

Die Ausführungen des Herrn Deusch berühren eine Frage, welche die Klinik schon wiederholt beschäftigte, die Frage, ob beim Diabetes vorwiegend eine elektive Erkrankung des Inselorgans vorliege oder ob daneben auch eine Affektion des übrigen Pankreas nachweisbar sei. Wir haben uns vor längerer Zeit mit dieser auch durch die Histogenese des Inselorgans begründeten Auffassung beschäftigt, doch muss ich gestehen, dass die Ausbeute dieser Untersuchungen weit hinter dem zurückblieb, was man von Haus aus hätte erwarten dürfen. Das hat wohl zunächst seinen Grund in der Unzulänglichkeit der Methodik (Fermentprüfung im Duodenalsaft und Serumlipase), ein Übelstand, mit dem wir ja auch sonst in der Pankreasdiagnostik kämpfen.

Und doch gibt uns die Klinik eine Reihe von Hinweisen für das Bestehen solcher kombinierter Erkrankungen. Ich habe in meinem Material drei Fälle von schwerem Diabetes mit ausgeprägten Störungen der äusseren Sekretion; zwei davon sind traumatisch entstanden und stehen dauernd in meiner Kontrolle. Doch war ich nicht so glücklich, wie Herr Deusch, mit Insulin etwas für die äussere Sekretion zu erzielen.

Schon vor Jahren habe ich gezeigt, dass bei der Syphilis des Pankreas gleichsinnig schwere Störungen der äusseren und der inneren

Sekretion auftreten und in einem Falle von Bronzediabetes, den ich publizierte, gelang es, mit Salvarsan den Diabetes und die übrige Pankreas-erkrankung zum Schwinden zu bringen.

Eine dritte Erscheinung in der Klinik ist geeignet, auf die genannten Beziehungen Licht zu werfen. Sie kennen wohl alle, wie ich, Fälle von Erkrankungen der Gallenwege, bei welchen sich schliesslich unter unseren Augen ein echter Diabetes entwickelt. Nicht eine unschuldige Glykosurie, sondern ein echter Diabetes. Bei den Beziehungen zwischen Gallenwegen und Pankreas kann man sich eine solche Entwicklung gar nicht anders erklären, als durch ein Übergreifen der Schädigung von der Leber auf das Pankreas, welches bei diesem Syndrom gar nicht selten in diffuser Form erkrankt.

Wenn also, m. H., die exakte Beweisführung noch unzulänglich ist, gibt es doch eine Anzahl ganz eindeutiger klinischer Erfahrungstatsachen, welche das Zusammentreffen von Schädigungen der inneren und äusseren Sekretion bei der Bauchspeicheldrüse evident machen.

Herr Schilling (Berlin):

Zu den klinischen Methoden der Überwachung der Insulinwirkung ist auch die Verfolgung der biologischen Hämogrammkurve zu rechnen. Bei azidotischen, präkomatösen und komatösen Fällen stellt sich parallel zur Azidose eine ziemlich empfindlich reagierende Umstellung des Leukozytenbildes mit Kernverschiebung ein, wie inzwischen Barner aus der I. Med. Klin. Berlin berichtet und Hoff (Kiel) unabhängig bestätigt hat. Wir konnten nun bei der Behandlung solcher Patienten an den feinen Schwankungen der Hämogrammkurve die Wirkung verschiedener Insuline recht gut vergleichend abwägen und durch rechtzeitige Steigerung der Dosen minderwertiger Präparate vorbeugend steigern. Auch in anderer Weise kann die Beachtung der Blutausschläge schwerer Fälle während der Dauerbehandlung von grossem Wert sein, da die präkomatösen Ausschläge oft sogar noch vor subjektiver Verschlechterung und lange vor Eintritt der Komasympptome erfolgen.

Herr Baur (München):

Die Verwertung des Resp.-Quot. ist nach den Berechnungen Baur's bei Reaktionsverschiebungen im Blut nicht angängig, da Verschiebungen nach der azidotischen und alkalotischen Seite den RQu. weitgehend verfälschen können. Solche Reaktionsverschiebungen sind unter Synth. zu finden. Die Versuchsbedingungen Lublins und die Baur's bei Synthalinuntersuchungen waren so verschieden, dass kein Widerspruch der Ergebnisse gefunden werden kann. Die Erfahrungen der Münchner II. med. Klinik mit Synthalin sind durch grösste Geduld bei der Gewöhnung der Patienten an das Mittel so gebessert, dass in vielen Fällen auch eine deutliche Senkung des Blutzuckerspiegels bei täglicher Blutzuckerbestimmung neben einer Senkung des Harnzuckers festgestellt werden konnte.

Herr Baur (München)

konnte in dem durch Insulin hypoglykämisch gemachten Blut von Tieren, diabetischen und normalen Menschen, wenn es als Serum oder Oxalatblut konserviert wurde, einen Anstieg der reduzierenden Substanz, der zum Teil über den Ausgangswert hinausging, mit folgendem Wiederabfall feststellen. Im Blut der durch Synthalin hypoglykämisch gemachten Individuen fehlte dieses Phänomen. Bei dem Anstieg der reduzierenden Substanz kann an den Zerfall eines Polymerisationsproduktes gedacht werden, das unter Insulinwirkung im Blut aus Traubenzucker entstanden ist.

Herr Porges (Wien):

Es war naheliegend, anzunehmen, dass der Blutzucker die Insulinproduktion regelt, und in der Tat scheint die von Staub gewählte Versuchsanordnung dies zu beweisen. Wir haben nun in Gemeinschaft mit Adlersberg in Versuchen, die ursprünglich andere Absichten verfolgten, gleichwie Staub nachweisen können, dass vorangehende perorale Zufuhr von Zucker oder anderen Kohlehydraten die durch eine einige Zeit darauffolgende Belastung mit Traubenzucker zu erzeugende Hyperglykämie abschwächt oder aufhebt. Hat man aber vor dieser Zuckerbelastung den vorbereitenden Zucker nicht peroral, sondern intravenös verabreicht, so erzeugt die Zuckerbelastung (perorale verabreicht) eine ebenso grosse Hyperglykämie wie im Kontrollversuch oder eine noch grössere. Diese mannigfach variierten und seither von anderer Seite bestätigten Versuche zeigen also, dass es nicht der periphere Blutzucker ist, der die Insulinproduktion steigert, sondern der Blutzucker des Pfortaderkreislaufes oder die Wirkung des Zuckers auf den Magendarmtrakt. Diese Versuche sind nicht im Widerspruche zu den Ergebnissen Grafes, die ich leider direkt zu erfahren versäumt habe und über die ich mir von anderer Seite berichten liess. Man könnte vielleicht annehmen, dass die Leber der Angriffspunkt ist, von dem aus der Blutzucker die Insulinproduktion steigert.

Herr Rostoski (Dresden):

Zu dem Vortrag des Herrn Petrán über den Ausgang des Koma möchte ich mir einige Bemerkungen erlauben. Wir wissen ja, dass viele Kranke, nachdem sie aus dem Koma gerettet sind, noch nach einigen Tagen unter den Erscheinungen der Herz- und Kreislaufschwäche zugrunde gehen. In letzter Zeit haben wir drei Fälle gesehen, bei denen noch eine andere Ursache vorlag und über die Th. Weiss in der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden schon berichtet hat. Bei zunächst gut bleibender Herztätigkeit trat mehrere Tage nach Beseitigung des diabetischen Komas ein neues Koma auf, aber ohne Azidose und ohne Kussmaulsche Atmung. Der Reststickstoff stieg an, es trat Hypertension auf und im Urin erschienen Nierenelemente. Nach einigen weiteren Tagen starben die Kranken unter diesen Erscheinungen. Die Ursache für den Ausgang muss wohl hier mindestens zum Teil in einer Niereninsuffizienz gelegen haben. Anatomisch konnten allerdings in den Nieren nur geringe Veränderungen nachgewiesen werden.

Im übrigen möchte ich bemerken, dass wir in der Behandlung des Komas nicht so glücklich gewesen sind wie Petrán. Unsere Statistik ist schlechter. Zum Teil mag das an der Auffassung des Begriffs Koma liegen. Wir haben von Koma nur gesprochen, wenn es sich um tiefe Benommenheit handelte, aus der die Kranken durch Anruf nicht mehr zu erwecken waren. Wenn nur leichtere Somnolenz und grosse Atmung bestanden, einigten wir uns auf den Begriff Präkoma. In oder nach diesem ist bei uns niemand zugrunde gegangen.

Herr Adler (Leipzig):

Besonders zu erwähnen ist die Wirkung des Synthalin auf die Azidosis, die oft und besonders in manchen schweren Fällen noch ausgesprochener ist als die auf die Zuckerausscheidung im Harn. Wir beobachteten schwere Diabetesfälle, die mit Insulin bis 100 E pro die noch eine Azetonausscheidung von 0,7—1,6 g pro die aufwiesen, und bei denen nach Kombination des Insulins mit Synthalin bis 60—75 mg pro die, das mit Decholin gut vertragen wurde, die Azetonausscheidung auf 0,1—0,2 g täglich zurückging. Für derartige azidotische Diabetiker, die auf Insulin allein nicht säurefrei werden, ist die Kombination mit Synthalin des Versuches wert.

Herr Gottschalk (Stettin):

Zu den Untersuchungen Toennissens wird bemerkt, dass auf Grund der Versuchsergebnisse von Neuberg und Gottschalk zweifelsfrei erwiesen ist, dass der Azetaldehyd eine obligate Zwischenstufe im oxydativen Kohlenhydratabbau von Warmblütern ist. Die unmittelbare Vorstufe dieses Azetaldehyds wird im Hinblick auf die übereinstimmenden Befunde von Wieland, Meyerhof und Gottschalk in der Brenztraubensäure gesehen. Dabei muss bemerkt werden, dass die Ausschläge erheblich gesteigert werden, wenn statt des zellschädlichen brenztraubensäuren Salzes die aminierte Ketosäure, das Alanin, als Zusatzsubstanz benutzt wird. Was den endgültigen Abbau der durch Oxydation aus dem Azetaldehyd entstehenden Essigsäure angeht, so wird auf frühere Versuche hingewiesen, in denen der Übergang von Brenztraubensäure über Essigsäure in Fumarsäure durch den Schimmelpilz *Rhizopus nigricans* demonstriert werden konnte.

Herr Grafe:

Herr Porges hat leider meinen Vortrag nicht ganz mit angehört, sonst hätte er erfahren, dass ich gerade den von ihm geäußerten Bedenken, dass der Leber bei dem Zustandekommen der Pankreasarterien-Kurve eine besondere Bedeutung zukommt, in besonderen Versuchen Rechnung getragen habe. Als Beweis dafür habe ich eine Kurve projiziert, aus der aufs Deutlichste hervorging, dass die Steigerung des Blutzuckers nach Injektion der Zuckerlösung in die Pfortader genau so auftritt, wie nach Injektion in die Arteria femoralis.

Herr Minkowski (Wiesbaden):

Der freundlichen Aufforderung unseres verehrten Vorsitzenden, dieser Aussprache ein Schlusswort hinzuzufügen, will ich mich nicht entziehen, da ich diese Aufforderung als eine hohe Ehrung empfinde. Doch kann ich unmöglich hier zu der Fülle von bemerkenswerten Einzelheiten Stellung nehmen, die in so reichem Maße hier vorgebracht wurden. Ich kann nur meiner Freude darüber Ausdruck geben, dass die Entdeckung des Pankreasdiabetes sich so fruchtbringend erwiesen hat, und auch meiner Überzeugung, dass die emsige und ergebnisreiche Arbeit, über die uns heute von so vielen Seiten berichtet wurde, wenn sie auch vorläufig nur theoretische Fragen zu berühren scheint, sich zu guterletzt auch für die praktische Heilkunde wertvoll erweisen wird. Die Erfolge der Insulinbehandlung sind ja wohl ganz besonders geeignet darzutun, welche Bedeutung die Ergebnisse einer voraussetzungslosen wissenschaftlichen Forschung auch für das ärztliche Handeln gewinnen können, und wir brauchen nur an die Resultate bei der Behandlung des diabetischen Komas zu denken, über die uns heute unser Freund Petró berichtet hat, um zu erkennen, wie sehr auch die Laboratoriumsarbeit zur Erhaltung von Menschenleben beitragen kann.

Wenn gestern ein Redner den Ausspruch getan hat: „Wie können wir am besten die Krisis überwinden, in der die Heilkunde sich jetzt befindet? Doch nicht durch grössere Leistungen!“, so möchte ich demgegenüber ausrufen: „Einzig und allein durch grössere Leistungen! und nur gewissenhaft wissenschaftliche Forschung kann uns grössere praktische Erfolge verbürgen“.

Auch den Wert der insulinähnlich wirkenden synthetisch dargestellten Substanzen, von denen heute hier die Rede war, möchte ich nicht gering anschlagen. Dass das Synthalin sich „schon auf dem absteigenden Aste befindet“ — wie es, nach einer heute in einer Tageszeitung erschienenen Notiz einer unserer Kollegen, der leider jetzt hier nicht anwesend ist, gesagt haben soll — kann ich nicht zugeben. Aber mag auch dieses Synthalin noch kein vollkommenes Ersatzmittel für das Insulin sein, seine Wirkungen auf den Kohlehydratumsatz sind zweifellos denen des Insulins ähnlich. Wir

haben Grund zu hoffen, dass es auf dem eingeschlagenen Wege möglich sein wird, noch besser brauchbare Mittel herzustellen, Mittel, deren Wirkungen auf den Kohlehydratumsatz noch günstiger, deren Nebenwirkungen weniger störend sein werden. In jedem Falle aber wird das Studium der Wirkungen der synthetisch darstellbaren und chemisch wohl charakterisierten Substanzen geeignet sein, unsere Kenntnisse über die Vorgänge beim Zuckerumsatz zu vermehren, und damit früher oder später auch dazu beitragen, unsere Leistungsfähigkeit bei der Behandlung von kranken Menschen zu erhöhen.

XLVII.

Studien zur spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweisses.

Von

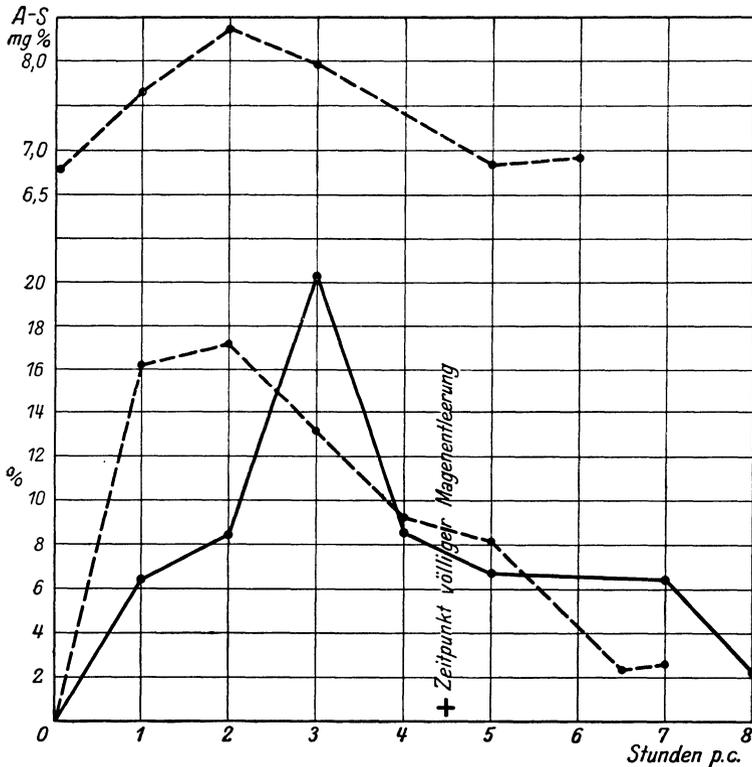
Gessler, Krauss und Rettig (Heidelberg).

Mit 6 Abbildungen.

In neuerer Zeit hat sich beim Studium der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweisses (sp. d. E.W.) die Methode herausgebildet, die prozentuale Steigerung der Kalorienproduktion über den Nüchternwert nach Eiweisszufuhr mehr oder weniger lang zu verfolgen und aus der verschiedenen Form der hieraus resultierenden Kurve und der verschiedenen Höhe der Gipfelpunkte normale Reaktionen gegen pathologische abzugrenzen. Jeder Versuchsperson wurde die gleiche Menge an Eiweisskalorien zugeführt. Unsere erste Aufgabe war es nun festzustellen, ob dieses Verfahren auch zum gewünschten Ziele führt. Wenn man die Reizwirkung des Eiweisses auf den Stoffverbrauch des Menschen in vergleichenden Reihen prüfen will, so müsste es eigentlich von vornherein zu den selbstverständlichen Versuchsbedingungen gehören, dass die Grösse der Reizdosis zu der zu reizenden Masse in einem konstanten Verhältnis steht, prägnanter ausgedrückt, dass die zugeführten Eiweisskalorien zum Nüchternwert jeder Versuchsperson dasselbe Grössenverhältnis aufweisen. Da dieser Punkt nicht genügend berücksichtigt wurde, erscheinen schon aus diesem Grunde die von neueren Untersuchern mitgeteilten Ergebnisse über die sp. d. E.W. und deren Wertung zweifelhaft.

Diese Bedingung haben wir bei unseren Untersuchungen möglichst vollkommen zu erfüllen getrachtet, und trotzdem ist bereits beim normalen Menschen der Kurvenablauf der prozentualen Kaloriensteigerung nach Eiweisszufuhr derart verschieden und die höchste Erhebung derselben ebenfalls derart wechselnd, dass es äusserst gewagt erscheint, auf diese Weise Abweichungen der Eiweissreaktion von der Norm erfassen zu wollen. Wie Sie gleich aus einigen unserer Kurven ersehen werden, ist es auf keinen Fall angängig, auf Grund eines kleinen Ausschnittes der Reaktionskurve z. B. der beiden ersten Stunden irgend

welche Schlüsse zu ziehen. Demonstration von zwei Kurven (Kurve 1 und 2) nebst gleichzeitiger Untersuchung der Verschiebung des Aminosäurenspiegels im Blut. Der Höhepunkt des Aminosäurenanstieges fällt häufiger mit dem Gipfelpunkt der Wärmemehrung zusammen. Dies ist jedoch keineswegs die Regel und eine feststehende Beziehung zwischen der prozentualen Kalorienmehrung und dem prozentualen Aminosäurenanstieg besteht in der Art nicht, dass die Untersuchung

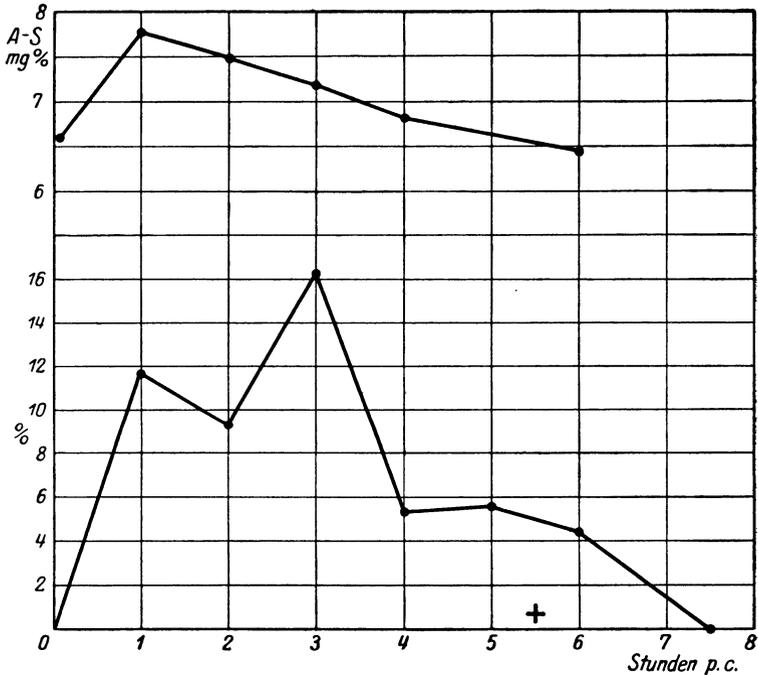


Kurve 1.

der Aminosäurenverschiebung die Feststellung der Kalorienproduktion überflüssig machen würde. Kurve 3 zeigt ausserdem die Einwirkung der verzögerten Magenentleerung einer magengesunden Versuchsperson auf den Kurvenablauf.

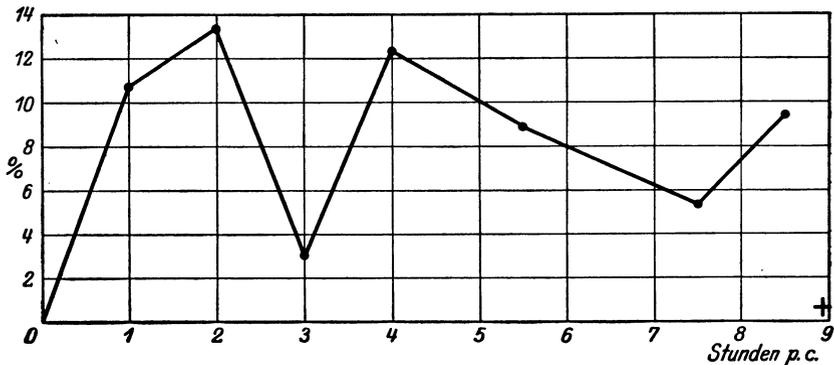
Selbst wenn zwei Kurven bei gleicher Eiweisszufuhr in jedem Punkt übereinstimmen würden, ist damit noch lange nicht gesagt, dass die sp. d. E.W. bei beiden dieselbe ist. Man darf schliesslich nicht vergessen, dass eine 10% ige Steigerung der Kalorienproduktion bei einem Nüchternwert von 2000 Kalorien eine andere absolute Grösse darstellt, als etwa 10% bei einem Nüchternwert von 1300 Kalorien. Im ersten Fall hätten wir eine Wärmemehrung von 200 Kalorien und im zweiten bloss eine

solche von 130 Kalorien. Auf die Grösse der bis zum Reaktionsablauf über den Hungerbedarf hinaus produzierten Kalorien kommt es doch letzten Endes an und dann weiterhin auf das Verhältnis dieser Extra-



+ Zeitpunkt völliger Magenentleerung.

Kurve 2.

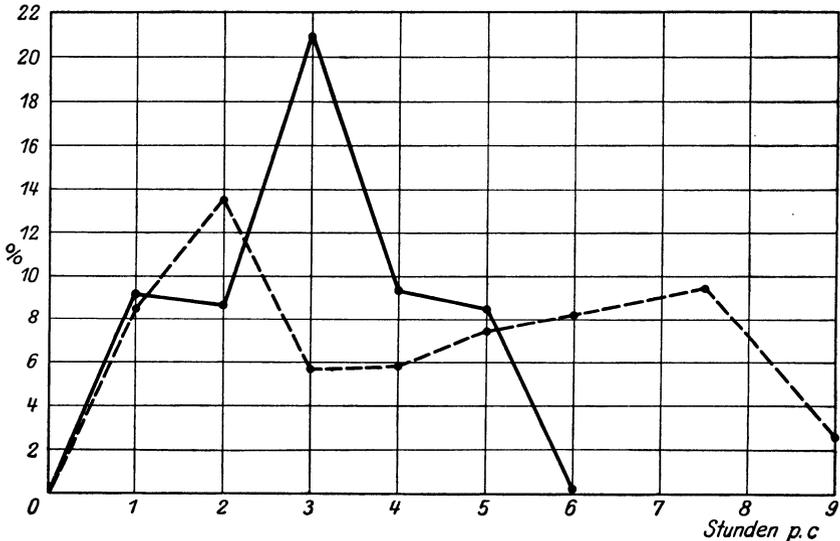


+ Zeitpunkt völliger Magenentleerung.

Kurve 3.

kalorien zu der Menge der zugeführten Eiweisskalorien. Dieser Weg, die sp.d.E.W. in vergleichbarer Weise zu erfassen, ist in den klassischen Arbeiten von Rubner bereits seit Jahrzehnten klar vorgezeichnet.

Wir haben in unseren Serienversuchen aus der stündlich festgestellten prozentualen Kaloriensteigerung diese absolute Zahl an überschüssig produzierten Kalorien errechnet und ebenso ihr Verhältnis zu der Zufuhr. Aus sechs derartigen Versuchsserien an normalen Individuen ergab sich uns die mittlere Verhältniszahl von 32,9%. Rubner fand beim Hund etwa 30%. Unser Mittelwert ist angesichts der Versuchstechnik befriedigend. Die Streuungen von diesem Mittelwert gehen jedoch von 24,6% bis 43,1%, das sind -25% und $+31\%$ des Mittelwertes. Es können also nur Werte ausserhalb dieser Streuungen als abnorm bezeichnet werden. Daneben haben wir auch langfristige Versuche von



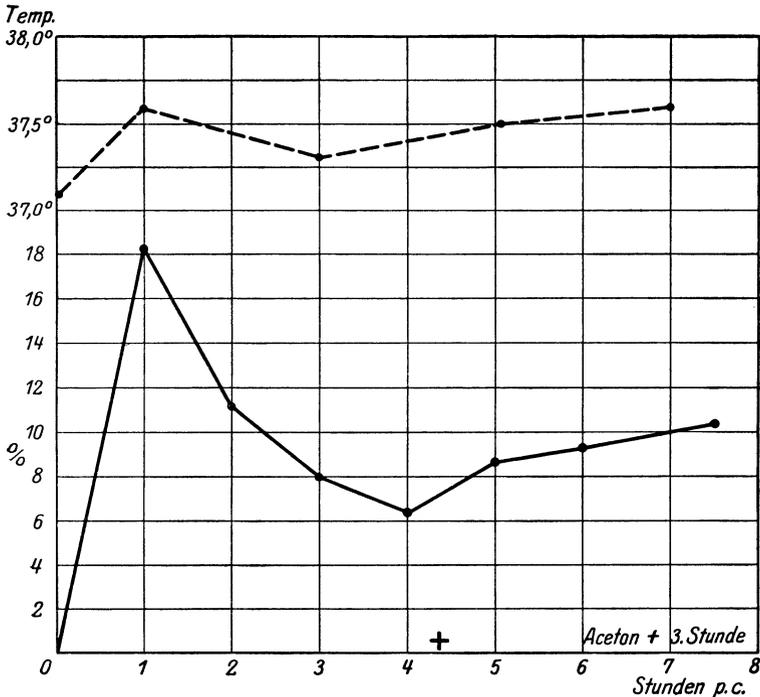
Kurve 4.

7½ Stunden mit dem Jaquetschen Kastenapparat gemacht. Der Mittelwert liegt hier höher, was wohl damit zusammenhängt, dass die Bedingung dauernder völliger Muskelruhe hierbei schwerer zu erfüllen ist als bei den Reihenversuchen.

Wie sehr man sich bei der rein kurvenmäßigen Erfassung der sp. d. E.W. täuschen kann, sei kurz an einer besonders instruktiven Kurve gezeigt. (Kurve 4.) Es handelt sich um zwei Versuche bei ein und derselben Person mit der gleichen Fleischmenge. Der zweite ist nach 5tägigen Thyreodingaben angestellt. Der erste Versuch erweckt entschieden auf den ersten Blick den Eindruck, dass die sp. d. E.W. grösser ist als beim zweiten. Dabei erweist die oben angegebene Berechnungsweise, dass im ersten Versuch 32,7% und im zweiten 45% der zugeführten Eiweisskalorien als vermehrte Wärmebildung abgegeben wurden. Beim zweiten Versuch war der Nüchternwert um 22% gegenüber dem ersten Versuch erhöht und daraus erklärt sich trotz der niederen Prozentzahl des zweiten Versuchs die grössere absolute Zahl

der überschüssig produzierten Kalorien des zweiten Versuchs. Daneben hält die sp. d. E.W. im zweiten Versuch länger an als im ersten. Würde man nur die beiden ersten Stunden untersuchen, so würde dieser Unterschied völlig entgangen sein.

Die Untersuchung von pathologischen Fällen auf der eben entwickelten Basis, die zum grössten Teil als Serienversuche mit dem Universalapparat von Benedict, zum kleineren mit dem von Jaquet vorgenommen wurde, erstreckte sich auf eine Reihe von Fettsuchtsfällen und auf solche mit Funktionsstörungen der Schilddrüse. Die Mastfettsucht zeigt eine normale sp. d. E.W. Unter zehn Fällen von endogener Fettsucht



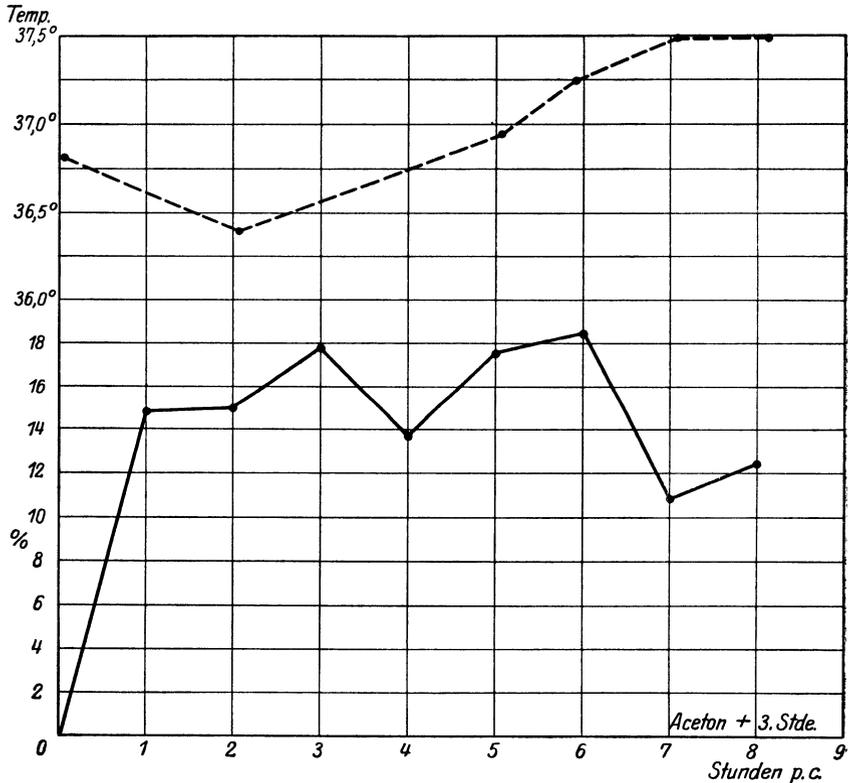
+ Zeitpunkt völliger Magenentleerung.

Kurve 5.

sowohl genitaler wie auch hypophysärer Art war die sp. d. E.W. einmal deutlich, zweimal nur wenig unterhalb des bei den Normalpersonen gefundenen niedersten Wertes. Es lässt sich also demnach, wenn auch zu einem geringen Prozentsatz, unter den Fettsüchtigen eine verringerte sp. d. E.W. feststellen, die sicher mit dazu beiträgt, dass die Leute dicker werden.

Ein durchweg abnormes Verhalten zeigt der Basedow. Als Beispiel von vier Untersuchungen wird eine Kurve demonstriert. (Kurve 5.) Grundumsatz um 59 % gegenüber dem Standardwert erhöht. Der Gipfel-punkt mit 18 % in der ersten Stunde, nicht höher wie bei Normalen,

zugleich Erhöhung der Temperatur. Dann wieder Abfall der Kalorienmehrung und der Temperatur, von der 5. Stunde ab erneuter allmählicher Anstieg. Nach $7\frac{1}{2}$ Stunden immer noch eine Erhöhung von 10,2%, Temperatur $37,6^{\circ}$. Bis zu dieser Zeit betrug die sp. d. E.W. bereits 66,4%. Azeton tritt in der 3. Stunde im Urin auf. Daraus geht einwandfrei hervor, dass die Eiweisszufuhr beim Basedow entschieden einen stimulierenden Einfluss ausübt, durch den die Verbrennungen



Kurve 6.

angefacht und die Wärmeregulation leicht aus dem Gleichgewicht gebracht wird. Durch intermediäre Umsetzungen allein, die die Aufarbeitung des zugeführten Eiweisses im Organismus bedingt, kann dieses Verhalten des Basedow nicht mehr erklärt werden. Erhöhter Grundumsatz und erhöhte sp. d. E.W. gehen jedoch nicht durchweg parallel. Kurve 6 zeigt genau denselben Verlauf nach Eiweisszufuhr wie der ausgesprochenste Basedow. Das Mädchen war wegen Basedow etwa 7 Monate vor dem Versuch operiert worden. Der Grundumsatz ist jetzt normal. Wärmemehrung und Temperatur sind nach Eiweisszufuhr abnorm gesteigert. Nach 24 Stunden war die Temperatur immer

noch erhöht. Die Magerkeit infolge von Funktionsstörung der Schilddrüse ist demnach nicht allein durch den erhöhten Grundumsatz, sondern vor allem auch durch die erhöhte sp. d. E.W. bedingt.

Ein zweiter operierter Basedow zeigt das gegenteilige Verhalten von dem eben demonstrierten. Dieses Mädchen nahm nach der Operation ständig an Gewicht zu, so dass sie zur Zeit der Untersuchung deutlich übergewichtig war. Der Grundumsatz war trotzdem noch um 10,2% erhöht. Er kann also nicht die Ursache der entstehenden Fettsucht sein. Die sp. d. E.W. war dagegen deutlich unterhalb der Norm und muss wohl als wesentliche Ursache für die Körpergewichtszunahme angesprochen werden. Dasselbe Bild bot ein Basedow, dessen Grundumsatz durch den Einfluss Lugolscher Lösung nur mehr um 17,5% erhöht war. Er zeigte die niederste von uns beobachtete sp. d. E.W.

Die sp. d. E.W. bewegt sich also oft in gleicher Richtung gegen die Norm wie der Grundumsatz. Sie gehen jedoch auch divergent. Eine pathologische Erhöhung der sp. d. E.W. zeigt der unbeeinflusste Basedow. Die niederste sp. d. E.W. bei unseren pathologischen Fällen lag nur um 6% niedriger als der unterste Wert normaler Menschen. Der Unterschied ist nicht erheblich, kann jedoch auf die Dauer zu einem recht ansehnlichen Stoffansatz führen, wenn die entsprechende Korrektur des Appetits ausbleibt. Dass die verringerte sp. d. E.W. ein ursächliches Moment für die Entstehung der Fettsucht bilden kann, ist für wenige Fälle auch in unseren Untersuchungen wahrscheinlich gemacht. Sie ist jedoch für keine besondere Art der Fettsucht die unbedingte Regel. Besonderes Gewicht möchte ich dem Versuchsausfall der im Entstehen begriffenen Fettsucht des operierten Basedow beimessen. Die in ihrem Gewicht stationär gewordenen dicken Menschen müssen ja nicht unbedingt mehr von der Norm abweichen. Die Abwegigkeit von der Norm dürfte in der Hauptsache während des Entwicklungsstadiums der Fettsucht zu finden sein.

Die Anzahl unserer Versuche ist noch zu klein, um uns über den ganzen Wirkungsbereich der sp. d. E.W. aufzuklären. Dieser wird durch weitere Experimente, die vor allem die physiologischen Variationen noch mehr berücksichtigen müssen, mit der Zeit in seiner Bedingtheit noch klarer herauskommen. Auf jeden Fall glaube ich, ist der Forschung mehr gedient mit gut fundierten Experimenten an wenigen Menschen als mit Tastversuchen an einer Unzahl von normalen und kranken Menschen, die, wie ich zu Anfang ausgeführt habe, irreführen.

Aussprache.

Herr v. Müller⁷

weist darauf hin, dass vor Jahren Jaquet und Soenson an einem fett-süchtigen Manne ein Fehlen der spezifisch-dynamischen Wirkung festgestellt haben. Neuere Untersuchungen von Lauter haben ergeben, dass dieses Fehlen der spezifisch-dynamischen Wirkung bei Fettsucht nicht die Regel ist. Die spezifisch-dynamische Wirkung verhält sich unter dem Einfluss der vorausgegangenen Ernährung sehr verschieden und ist keine

Konstante. Sie kann z. B. auch bei reichlicher Fütterung mit Kohlehydraten bald Null sein (bei glykogenarmer Leber) bald sehr hoch sein und bis zu 50% betragen, und zwar bei hochgradiger Fettbildung aus Kohlehydraten. Man kommt zur Vermutung, dass die innere chemische Arbeit der intermediären Verwendung der Nahrungsstoffe maßgebend sei für die Höhe der spezifisch-dynamischen Wirkung.

XLVIII.

Über die Wirkung parenteraler Protein-Zufuhr auf den Gasstoffwechsel des Menschen.

Von

Prof. Dr. H. König (Erlangen).

Die parenterale Proteinkörpertherapie wird immer noch in einem Umfange angewendet, der im umgekehrten Verhältnis zu unsern Kenntnissen über die Wirkungen steht. Soviel auf dem ersteren Gebiete abzubauen ist, soviel ist auf dem letzteren zu ergänzen!

Ich berichte Ihnen heute ganz kurz über Gasstoffwechsel-Untersuchungen, die ich in den letzten zwei Jahren in Gemeinschaft mit Dr. Regelsberger von der medizinischen Klinik und meinen Assistenten Dr. Höcker, Fr. de Haan und Dr. Erich Meyer durchgeführt habe. Wir konnten zunächst den inzwischen von Pollitzer und Stolz bereits mitgeteilten Befund bestätigen, dass verschiedene Proteine in den üblichen therapeutischen Dosen deutliche Wirkungen auf den Grundumsatz ausüben, auch dann, wenn die Körpertemperatur nicht beeinflusst wird. Größere Untersuchungsreihen zeigten uns nun, dass die Stoffwechselwirkungen der parenteral injizierten Proteine je nach der Art der Proteine und nach den im Organismus gegebenen Bedingungen eine recht verschiedene Verlaufsform haben. So rufen z. B. die Milchpräparate Abijon und Aolan (in Mengen von 5—10 ccm intramuskulär) gewöhnlich eine zweiphasige Wirkung hervor, nämlich zuerst eine über 2—4 Stunden sich erstreckende leichte Hemmung des Stoffwechsels und erst darnach von der 5.—10. Stunde einen Anstieg des Grundumsatzes. Die Höhe und Dauer dieses Anstiegs entsprechen ungefähr dem Bilde der sogenannten spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung nach der üblichen Eiweißmahlzeit; das Stoffwechselbild der parenteralen Proteinreaktion unterscheidet sich aber von dem der enteralen durch den wesentlich späteren Beginn der Stoffwechselsteigerung und die dieser vorausgehende initiale Senkung des Grundumsatzes.

Sie sehen auf diesen Kurven, die mit dem Knippingschen Apparat (selbstverständlich mit allen sachlichen und persönlichen Kautelen) gewonnen wurden 1. den Verlauf der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung durch eine gestrichelte Linie, 2. den respira-

torischen Quotienten, soweit er sich änderte, durch eine punktierte Linie und 3. die Kurve der parenteralen Eiweisszufuhr durch eine ausgezogene Linie dargestellt. Und Sie können nun an allen Kurven feststellen, dass der Anstieg der parenteralen Eiweissreaktion wesentlich später erfolgt als der Anstieg der an einem der Vortage geprüften spezifisch-dynamischen Eiweisswirkung. Ausserdem sehen Sie zugleich, dass der parenteral ausgelösten Stoffwechselsteigerung eine initiale Hemmung des Stoffwechsels voranzugehen pflegt.

Nach Analogie mit den übrigen Reaktionsänderungen des Organismus, die wir von der parenteralen Proteinzufuhr kennen, und in Übereinstimmung mit den neuen Untersuchungen von Grafe, Abelin, Odeira Tsutomu ist anzunehmen, dass diese initiale Senkung des Grundumsatzes einer Vagusreizung entspricht und zwar dürfte der Angriffspunkt innerhalb des bereits wahrscheinlich gemachten nervösen Stoffwechselzentrums zu suchen sein. Es werden Erregbarkeitsänderungen in verschiedenen vegetativen Zentren hervorgerufen. Damit stimmt auch unsere weitere Beobachtung überein, dass die Intensität der Reaktion sehr von der Ansprechbarkeit des vegetativen Systems abhängt. So sehen Sie in dem Falle b¹⁾ bei einem vagotonisch eingestellten Kranken eine besonders starke initiale Senkung, im Falle c dagegen sehen Sie ein Fehlen der negativen Schwankung und einen um so stärkeren positiven Ausschlag im Sinne einer Stoffwechselsteigerung; hier handelt es sich um einen 23 jährigen schlank gebauten jungen Mann mit gesteigerter nervöser Erregbarkeit, Neigung zu Tachykardie und einem um 9% oberhalb des Sollsatzes liegenden Grundumsatz, so dass man eine überwiegend sympathikotonische Einstellung annehmen durfte.

Um so merkwürdiger erscheint es nun wohl auf den ersten Blick, dass wir in dem Falle d, bei ausgesprochenem Morbus Basedowii mit deutlich erhöhtem Grundumsatz (18% oberhalb des Sollsatzes) eine verhältnismässig sogar sehr stark ausgeprägte initiale Senkung antrafen. Vielleicht dürfen wir darin ein weiteres Zeichen dafür erblicken, dass es sich bei dieser Krankheit nicht immer um eine reine Hyperthyreose und um absolutes Sympathikusübergewicht, sondern um eine Unausgeglichenheit der vegetativen Systeme handelt.

Im Gegensatz dazu finden wir im Falle e bei einer 52jährigen Frau mit starker klimakterisch-hypophysärer Adipositas und einem um 10% erhöhten Grundumsatz durchweg sehr niedrige Ausschläge sowohl bei der spezifisch-dynamischen wie bei der parenteralen Eiweisswirkung, so dass das Bild einer gewissen Starre des Stoffwechsels gegenüber allen Eiweissreizen entsteht.

Eine von dem eben geschilderten Bilde der Wirkung artfremder Proteine völlig abweichende Verlaufsform zeigen nun die Stoffwechselkurven nach intramuskulärer Injektion von arteigenem Blut oder

¹⁾ Die Fälle sind im 55. Bande der Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin inzwischen ausführlicher von Dr. Erich Meyer beschrieben worden.

Serum und zwar sowohl von Eigenblut wie von menschlichem Fremdblut. Die verbreitete Annahme, dass das arteigene Eiweiss den Grundumsatz nicht wesentlich beeinflusst, konnten wir zwar für die ersten Stunden im allgemeinen bestätigen, nicht aber für den weiteren Verlauf. Vielmehr fand Herr Dr. Höcker regelmäßig am zweiten Tage und oft auch noch am dritten Tage eine typische Nachwirkung im Sinne einer Senkung des Grundumsatzes. So sehen Sie in der Abb. 1 in einem Stundenversuch am ersten Tage einen nur sehr geringen Anstieg, der noch in den Bereich der Fehlergrenzen fällt und ausserdem schon das Höchste darstellt, was wir überhaupt an Stoffwechselsteigerung nach Eigenblutinjektionen gesehen haben. Als Nachwirkung sehen Sie hier am zweiten und dritten Tage schon eine Senkung, die aber ebenfalls unbedeutend ist. Die Senkung tritt viel deutlicher in den Fällen hervor, in denen wir nur einmal täglich frühmorgens zwei Bestimmungen vornahmen und im übrigen nach der Injektion die Kranken nicht mehr fortlaufend mit unseren Untersuchungen behelligten. So sehen Sie in Fall 2 und 3 Senkungen des Grundumsatzes um 10—13%. Vereinzelt haben wir übrigens auch schon am ersten Tage (dem Injektionstage selbst) eine Hemmungswirkung der Autohäm-Injektion auf den Stoffwechsel beobachtet, so z. B. in einem Fall von Morbus Basedowii, bei welchem, wie Sie an der Kurve sehen, nach intramuskulärer Injektion von 45 ccm menschlichem Fremdblut der Grundumsatz schon am ersten Tage bis um 5⁰/₁₀ sank, obwohl gleichzeitig eine grippale Hausinfektion die Temperatur bis auf 38,2⁰ erhöhte.

Die eigenartige Nachwirkung blieb aus, wenn die Kranken schon einige Zeit vor der Bluteinspritzung mit irgendwelchen tiefer eingreifenden unspezifisch wirksamen Umstimmungsmitteln vorbehandelt waren; dazu gehören z. B. auch die Tuberkulinkuren!

Es ist weiter interessant, dass meist ziemlich grosse Dosen (30—60 ccm Eigenblut oder etwa 10—15 ccm Serum) notwendig zu sein scheinen, um eine deutliche Hemmungswirkung auf den Stoffwechsel zu erhalten, und dass ebenso grosse Dosen von verschiedenen Autoren zur Erreichung therapeutischer Wirkungen für nötig befunden wurden. Die untere Grenze der wirksamen Dosis scheint etwa bei 15—20 ccm Blut oder 5 ccm Serum zu liegen; das Serum entfaltet auch hier eine relativ stärkere Reizwirkung als das frische unveränderte Blut.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Heilwirkungen der Autohämotherapie mit den von uns nachgewiesenen Hemmungswirkungen auf den Stoffwechsel in enger Beziehung stehen und dass sie somit auf ganz andere Weise zustande kommen, als man sich das bisher gemeinhin vorgestellt hatte. Keinesfalls möchte ich aber in den naheliegenden und nur zu oft wiederholten Fehler verfallen, an unsere zunächst reinbiologischen Beobachtungen sofort einen kühnen Sprung in die spezielle Therapie anzuschliessen und etwa eine Reihe von Indikationen für die Anwendung dieser Substanzen bei Stoff-

wechselstörungen aufzustellen. Ich begnüge mich mit dem Hinweise, dass es immerhin von theoretischem und praktischem Interesse sein dürfte, die verschiedene Wirkung der einzelnen Proteine und in Sonderheit die eigenartig langsam einsetzende Hemmungswirkung des Eigenblutes und anderer artgleicher Proteine auf den Stoffwechsel weiter zu verfolgen.

Ausserdem dürfen wir aus unseren Untersuchungen noch eine allgemeine therapeutische Lehre entnehmen, nämlich die Mahnung, auch im Bereiche der unspezifischen Unstimmungsverfahren jegliche Schematisierung und voreilige Verallgemeinerung zu unterlassen. Die teils scheinbare, teils wirkliche Gleichförmigkeit der Wirkung verschiedener unspezifischer Mittel bei Infektionskranken u. a. hat ihre eigentliche Ursache weniger in der Eigenart der Mittel, als in dem Übergewicht eines bestimmten allergischen Zustandes beim Kranken. Die Unspezifität der Wirkung besteht nicht in der Gleichheit, sondern in der Breite der Wirkung; es ist eine „polytrophe Alteration“. Aber auch die Breite ist je nach der Art des Mittels und der Ansprechbarkeit des Individuums verschieden, sie braucht durchaus nicht „omnizellulär“ zu sein.

So ist die weitere Aufgabe klar vorgezeichnet: wir müssen jedes einzelne Protein ebenso wie jedes andere unspezifisch umstimmende Mittel gesondert auf seine Wirkungen an Gesunden und Kranken durchprüfen und können erst darnach seine Indikationen bestimmen.

XLIX.

Über Cholinausscheidung und Lecithinabbau.

Von

Ph. Klee und S. Petropuliadis (München).

M. D. u. H.! In den letzten Jahren ist vielfach von der Bedeutung des Cholins als Körperhormon die Rede gewesen. Cholin wurde als ein Hormon der Darmbewegung erkannt und kürzlich hat Loewi die Vermutung ausgesprochen, dass der von ihm gefundene Vagusstoff möglicherweise ein hochwirksamer Cholinester sei.

Um so auffallender muss es sein, dass wir über die Verhältnisse der Cholinbildung und Cholinausscheidung noch recht wenig wissen. Der Grund liegt wohl darin, dass eine für klinische und physiologische Reihenuntersuchungen hinreichend einfache und doch genügend genaue quantitative Methode zur Cholinbestimmung vermisst wurde.

Die bisher bekannten Methoden erwiesen sich teilweise als zu zeitraubend, teilweise ergaben sie zu grosse Fehlerquellen.

Seit längerer Zeit habe ich mich gemeinsam mit den Herren Kahlson, Roeckl und Petropuliadis bemüht, zu einer verbesserten Methodik zu gelangen. Wir glauben, dass dies jetzt gelungen ist.

Unsere Methode lehnt sich im Prinzip an die Froschherzmethode von Reid Hunt und von Fühner an.

In einer chemischen Vorbehandlung wird das Cholin durch Azetylchlorid in seinen Essigsäureester, das Azetylcholin überführt. Dieses Azetylcholin wird dann am Froschherzen durch Vergleich mit einer Azetylcholinlösung von bekanntem Gehalt biologisch ausstitriert. Die Einzelheiten des Verfahrens werden an anderer Stelle beschrieben. Hauptaufgabe bei dieser Titration ist es, die wechselnde Giftempfindlichkeit des Froschherzens in Rechnung zu ziehen. Ausserdem haben wir nicht wie Reid Hunt den Schwellenwert der Reaktion bestimmt, oder wie Fühner bis zum diastolischen Stillstand vergiftet, sondern einen mittleren Vergiftungsgrad gewählt. So konnten an einem Froschherzen bis zu 75 Vergiftungen ausgeführt werden. Der maximale Fehler dürfte 20 % nicht übersteigen.

Mit dieser Methode wurden Reihenuntersuchungen im Blut und Harn am Menschen, Hund und Kaninchen gemacht.

Demonstriert werden nur die Harnwerte. Demonstration der gewonnenen Kurven:

1. Bild einer Cholintitrationskurve. 2 mg Cholin, dem Harn zugesetzt, wurden quantitativ wiedergefunden.

2. Beim Mensch, Hund und hafergefütterten Kaninchen (saurer Harn!) konnte dauernd Cholin im Harn gefunden werden. Als Beispiel wird die Kurve einer Versuchsperson gezeigt, bei der die Menge und Konzentration des ausgeschiedenen Cholins zugleich mit der Harnmenge, spezifischem Gewicht usw. täglich bestimmt wurde. Die ausgeschiedenen absoluten Mengen sind wichtiger als die z. B. von Guggenheim und Löffler bestimmte Konzentration pro Liter. Bei dieser Person schwanken die absoluten Mengen im Durchschnitt zwischen 5 und 12 mg in 24 Stunden.

3. Bei der Frage nach dem Ursprung des ausgeschiedenen Cholins ergab sich, dass an Hungertagen die Mengen die unterste Grenze der an dieser Person beobachteten Werte erreichen. Nach den Hungertagen steigen die Werte allmählich wieder an. Zu einem starken Anstieg auf 40 mg kommt es an einem Tage mit exzessiver sportlicher Betätigung.

4. Der Einfluss lezithinreicher Nahrung wird eingehend verfolgt. Dabei ergibt sich, dass beim Menschen und beim Hund nach Darreichung der lezithinreichen Nahrung (6—8 Eidotter) der tägliche Durchschnittswert am Versuchstag auf das 4—5fache ansteigt (mehrere Beispiele werden demonstriert).

5. Im Gegensatz zum Lezithin verändert die Zufuhr von 0,6 g Cholinchlorid per os oder durch Duodenalsonde die Ausscheidungskurve des Cholins nicht. Anders ist es, wenn man Cholin rektal gibt. Nach langsamem Rektaleinlauf von 600 mg Cholinchlorid wurden z. B. 168 mg im Harn wiedergefunden. Diese Tatsache ist von therapeutischem Interesse, da bisher die intravenöse Einverleibung des Cholins als der einzige Weg galt, eine genügende Konzentration im Blute herbeizuführen. Auch bei intravenöser Darreichung steigt die Ausscheidungskurve steil an.

6. Von grossem Interesse war das Verhalten der Cholinausscheidung bei Krankheiten. Bei einer grossen Anzahl von Erkrankungen, auch des Nervensystems und des Stoffwechsels, konnten keine pathologischen Werte gefunden werden. Dagegen fanden sich bei einigen Patienten konstant abnorm hohe Zahlen.

Bei einem Patienten mit Magenkarzinom und beginnender Kachexie bewegen sich die Cholinwerte trotz lezithinfreier Nahrung dauernd zwischen 30 und 100 mg pro die. Bei einem Patienten mit blutiger Apoplexie finden sich Zahlen von 55—65 mg. Bei beiden Erkrankungen sahen wir die Ursache der hohen Werte in dem vermehrten Gewebszerfall.

Die Ergebnisse zahlreicher Cholinbestimmungen im Blut bei Gesunden und Kranken werden mit grösserem Material einer späteren Veröffentlichung vorbehalten. Wir haben nach allen unseren Untersuchungen Grund zu der Annahme, dass die bisherige Meinung, die die Beziehungen des Cholingehaltes des Blutes und Harns zu krankhaften Vorgängen oder abnormen Reaktionen im Körper ablehnt, nicht richtig ist. Die Meinung entstand wohl auf Grund unzureichender Versuche. Wir hoffen, dass weitere systematische Untersuchungen mit exakter Methodik dazu beitragen werden, solche Zusammenhänge aufzuklären.

L.

Über die Einwirkungen von Bluttransfusionen auf den Stoffwechsel.

(Nach gemeinsam mit Dr. Hufschmid durchgeführten Untersuchungen.)

Von

Professor **Max Bürger** (Kiel).

Vor einigen Jahren habe ich Verwandten-Bluttransfusionen als Behandlungsmittel der perniziösen Anämie empfohlen und dabei zwischen einer Stimulationstherapie und der Substitutionstherapie dieser Krankheit unterschieden. Auf Grund von Untersuchungen des Eiweissstoffwechsels vor und nach der Transfusion kam ich zu der Überzeugung, dass das transfundierte Blut funktionstüchtig längere Zeit in den Adern des Wirts zirkulieren könne, also als eine Art Transplantat auch die Funktionen des Blutes übernehmen könne. Zu dieser Auffassung wird man gedrängt durch die Tatsache, dass die perniziöse Anämie schliesslich jeden Patienten in einen Zustand bringt, in welchem das noch unbekanntes Gift die aufs äusserste gesteigerte Neubildung des roten Blutes lähmt und zuletzt unmöglich macht. Zu diesem Zeitpunkt liegen alle vegetativen Funktionen des Organismus schwer darnieder, die Organe mit dem höchsten Sauerstoffbedürfnis, zu

denen sicher alle germinativen Gewebe und daher auch die Blutbildungsstätten gehören, können abgesehen von allen anderen Schädigungen schliesslich wegen unzureichender Sauerstoffversorgung nicht mehr in geordneter Weise fungieren. Eine Stimulationstherapie mit Arsen, Eisen oder Eiweisspräparaten hat zu diesem Zeitpunkt keinen Zweck mehr. Durch die Übertragung gesunden, lebenden Blutes wird eine Erholung der blutdürstigen Gewebe und eine Wiederbelebung ihrer Funktion angestrebt. Ich verfüge über Beobachtungen, in welchen Kranke in einem fast komatösen Zustande hoffnungslos darnieder liegend unmittelbar nach Transfusionen aus diesem Zustande erwachten und wiederbelebt wurden. Trotz dieser auch von anderer Seite gemachten Beobachtungen sind immer wieder Zweifel darüber geäussert worden, ob das übertragene Spenderblut wirklich als solches im Wirtsorganismus erhalten bleibt. Man wollte auch die Transfusions-therapie nur im Sinne einer Eiweisskörpertherapie, also einer Reizkörperwirkung, gelten lassen. Die Frage, ob Stimations- oder Substitutions-therapie mit der Transfusion lebenden Blutes getrieben wird, hat nicht nur theoretisches sondern auch praktisches Interesse; will man durch die Blutinjektionen nur eine Reizwirkung ausüben, so kann man sich mit kleinen Blutmengen begnügen. Will man aber durch die Substitutionstherapie eine Entlastung des erschöpften hämatopoetischen Apparates des Wirts erreichen, so muss man, wie ich¹⁾ seiner Zeit ausführte, konsequenterweise grosse Mengen Blut in möglichst kurzen Zeiträumen transplantieren, denn es handelt sich nicht bloss darum, einen Blutersatz zu schaffen, sondern die fortwirkenden Schädlichkeiten unbekannter Art, die das Krankheitsbild der perniziösen Anämie hervorrufen, durch die grossen Transfusionen zu paralysieren. Gegen die Tatsache, dass das übertragene Blut seine Sauerstoffträgerfunktion im Wirtsorganismus wenigstens eine Zeit lang beibehalten kann, sind verschiedene Einwendungen gemacht worden. Zunächst die allgemeine Annahme, dass körperfremdes Gewebe sich nicht transplantieren lasse. Für andere hochdifferenzierte Gewebe mit einer Vielheit von Funktionen trifft diese Anschauung gewiss zu, für das rote Blut liegen aber besondere Verhältnisse vor. Ein zweiter Einwand ist der, dass nach Übertragung von fremdem Blut zunächst eine Verminderung der roten Blutkörperchen in der Volumeinheit eintritt. Diese Erscheinung kann ich bestätigen. Genaue Analysen des Spender- und Empfängerserums bezüglich seines Gehaltes an Trockenrückstand und Eiweiss zeigten, dass die unmittelbare Wirkung fast jeder Transfusion eine Plasmaverdünnung ist, welche durch lebhaften Einstrom von Gewebswasser in die Blutbahn des Empfängers, bedingt wird. Neben kolloidosmotischen Vorgängen, welche durch das an Eiweiss meist reichere Spenderplasma ausgelöst werden, spielen vielleicht geringe Reizwirkungen auf die Kapillarendothelien mit, welche diesen Wassereinstrom

¹⁾ Bürger, Therapeutische Halbmonatshefte. Juli 1923, S. 386. Ebenda, S. 425. Ebenda, S. 457.

veranlassen. Dadurch kommt es zu einer relativen Blutverdünnung, die aber schon nach wenigen Minuten, sicher nach einer Stunde, ausgeglichen ist und eine Blutzerstörung vorgetäuscht hat. (v. Ziemssen, Coenen, Bulliard, Nägeli haben offenbar diese primäre relative Verminderung der roten Blutkörperchen als ein Zeichen der Blutzerstörung fälschlicherweise gedeutet.) Ich habe mich bemüht, das Erhaltenbleiben des Bluttransplantates für längere Zeit zu erweisen,

1. durch Verfolgen der Bilirubinkurve des Serums,
2. durch Untersuchungen des Eiweißstoffwechsels,
3. durch Verfolgen des respiratorischen Gaswechsels im unmittelbaren Anschluss an die Transfusion.

Wir übersehen ein Material von 165 Patienten mit perniziöser Anämie aus den Jahren 1920—26. Darunter sind 98 Männer und 67 Frauen.

Nach dem Alter verteilen sich diese Kranken wie folgt:

20—29	=	3	=	1,8 %
30—39	=	21	=	12,9 %
40—49	=	45	=	27,6 %
50—59	=	52	=	31,9 %
60—69	=	42	=	25,8 %

Von diesen Kranken wurden 43 Fälle ohne Transfusionen und 122 mit Transfusionen behandelt. Von den mit Transfusionen behandelten Fällen gelang es 74 = 60 %, von denen ohne Transfusionen gelang es 10 = 23 % in die Remission hineinzubringen. Fragt man, wie häufig die Transfusionsbehandlung die Zahl der überhaupt erreichten Remissionen vermehrt hat, so ergibt sich folgendes: Es erreichten von den 122 mit Transfusionen behandelten die zweite Remission 22, die dritte Remission 7, die vierte Remission 6 und weitere Remissionen 0, die Verhältnisse gestalten sich für die 43 ohne Transfusionen behandelten so, dass die dritte Remission einmal, die vierte Remission niemals erreicht wird. Die Krankheitsdauer gestaltet sich demnach, soweit die Beobachtung bis zum Tode des Patienten in der Klinik oder dem ausserhalb eingetretenen Tode sich ermöglichen liess, bei denen ohne Transfusionsbehandlung gebliebenen wesentlich kürzer als bei den mit Transfusion behandelten Patienten.

Im ganzen wurden in den Jahren 1920—1926 631 Transfusionen durchgeführt unter Übertragung von insgesamt 244 Liter Blut (z. T. wurde das Blut defibriert, z. T. direkt nach Beck übertragen.)

Es gelang schon während des Klinikaufenthaltes von 122 Fällen 38mal die Kranken in die Remission zurückzubringen, d. h. neben der klinischen Besserung eine Blutkörperchenzahl zwischen 4—5 Mill pro cmm zu erreichen. Die mittlere Menge Blutes, welche zur Erreichung der Remission nötig war, ist ungefähr 2 Liter. Die kürzeste Zeit, in

der die Remission überhaupt erzwungen wurde, ist aus folgender Tabelle zu ersehen:

Fall Nr.	Dauer der Transfusionsperiode in Wochen	Anzahl der Transfusionen	ccm übertragenen Blutes
160	6	6	2945
159	8	7	3475
140	9	5	2250
146	14	3	1500
161	15	11	5725
144	19	6	3000
142	24	7	3150

Der Färbeindex ist von 34 behandelten Fällen 22mal zur Norm oder unter die Norm herabgedrückt worden. Das weisse Blutbild zeigt nach den Transfusionen gleichfalls eine Besserung, indem die Leukopenie in 19 Fällen einer weissen Blutkörperchenzahl über 5000 und darüber Platz macht. In der Verteilung der weissen Blutkörperchen treten insofern charakteristische Veränderungen ein, als die Transfusionen in vielen Fällen wie es schon früher betont wurde, eine deutliche Eosinophilie zur Folge haben und zwar bedingten die Transfusionen in 10 Fällen eine Zunahme der eosinophilen Zellen um 5% und mehr.

Die Stoffwechselwirkungen der Transfusionen.

Ein besonderes Augenmerk wurde auf das Verhalten des Blutbilirubins gerichtet. Die Zahlen für das normale Blutbilirubin liegen nach den in unserem Laboratorium durchgeführten Verfahren von Hymans-van den Berg bei 0,5 mg-%. Im allgemeinen zeigte sich als Regel eine Vermehrung des Blutbilirubins und zwar liegen die Ausgangswerte der unbehandelten Patienten

	Zahl der Fälle
unter 0,5 mg-%	5
zwischen 0,5 mg-% und 1 mg-%	61
zwischen 1 mg-% und 3 mg-%	52
zwischen 3 mg-% und 5 mg-%	2
mehr als 5 mg-%	0
Summe	<u>120</u>

Diese Bilirubinwerte werden unter dem Einfluss der Transfusionen geändert und zwar ist der Blutbilirubinspiegel gesunken in 24 Fällen, gestiegen in 11 Fällen, unverändert in 1 Fall. Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Ansteigen der Bilirubinwerte und dem Ausbleiben des Transfusionseffekts in dem Sinne eines gesteigerten Blutzerfalls lässt sich aus dem Material nicht ohne weiteres ablesen, denn unter den Fällen mit Zunahme des Blutbilirubinspiegels finden sich fünf, bei denen sowohl die klinische wie die hämatologische Besserung trotzdem erreicht wurde,

und unter den Fällen, bei denen der Blutbilirubinspiegel abgesunken ist, hat die Transfusionsbehandlung viermal versagt. Eine sichere Abhängigkeit des Absinkens der Bilirubinwerte, welche wir als Zeichen der Besserung ansprechen müssten, von der Zahl und Grösse der Transfusionen besteht nicht.

Der Eiweißstoffwechsel nach Transfusionen.

Neben der Verfolgung der Blutbilirubinwerte, die als Kriterium für das Schicksal des transfundierten Blutes gelten können, wurden in 14 Fällen laufende Stickstoffbestimmungen im Harn bei genau bekannter Zusammensetzung der Kost durchgeführt. Sobald eine gleichmäßige Einstellung erreicht ist, wird das auf seinen Stickstoffgehalt untersuchte Spenderblut übertragen. In dreitägigen Perioden (Vorperiode, Transfusionsperiode, 1. und 2. Nachperiode) werden die mittleren Tagesharnstickstoffwerte errechnet. Bei störungsfrei verlaufenden Transfusionen bleiben die Stickstoffwerte der Vorperiode der Transfusions- und Nachperioden gleich. Das Eiweiss des Bluttransplantats wird nicht zerschlagen sondern retiniert. Unter 45 Transfusionen an 11 Patienten mit perniziöser Anämie, die in dieser Weise untersucht wurden, blieben 31 ohne jede Vermehrung des Harnstickstoffs in den ersten 9 Tagen nach der Transfusion. 14 zeigten mehr oder weniger hochgradige Vermehrung des Harnstickstoffes, in keinem Falle aber kam der mit dem Blute transfundierte Stickstoff im Harn quantitativ wieder zum Vorschein. Die Verhältnisse mögen an einem Beispiel erläutert werden. (Siehe Tab. I S. 244).

Die Einwirkung der Transfusion auf den respiratorischen Gaswechsel.

Dass parenterale Eiweissinjektionen weitgehende Änderungen des respiratorischen Gaswechsels bedingen, ist bekannt^{1) 2)}. Im allgemeinen pflegen die Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs von Steigerungen der Körpertemperatur begleitet zu sein und man könnte aus diesem Grunde meinen, dass es überflüssig sei, nach Umsatzerhöhungen zu suchen, wenn Veränderungen der Körpertemperatur nach Transfusionen ausbleiben. Grafe³⁾ hat aber erst jüngst wieder auf die jahrzehnte alte Feststellung hingewiesen, dass schwere afebrile Tuberkulosen gelegentlich mit Umsatzsteigerungen einhergehen. Wir⁴⁾ selbst verfügen über Beobachtungen an Fällen mit chronischen Arthropathien mit fieberfreiem Verlauf und erhöhtem Umsatz (cf. Tab. II.) Grafe hat gezeigt, dass in den

¹⁾ Leimdörfer, Biochem. Zeitschr. 133, 409, 1922.

²⁾ Amstad, Biochem. Zeitschr. 145, 168, 1924.

³⁾ Grafe, Münch. med. Wochenschr. 8, 305, 1927.

⁴⁾ Bürger u. Hufschmid, Über Veränderungen des Grundumsatzes bei fieberfreien Erkrankungen des Bewegungsapparates, Münchn. med. Wochenschr. 1927.

Tabelle I.

N-Bilanz mit Transfusionen.

Rust, August, 64 Jahre, Blutgruppe III

perniziöse Anämie.

Blutbefund am 27. I. 27: Hgb 67 = 84,2%. Erythrozyten 2 720 000

,, ,, 10. III. 27: Hgb 80 = 100%. ,, 3 900 000

Datum	Temperatur		Transfusion		Stickstoffzufuhr g		Harnmenge	spez. Gewicht	Stickstoffansuhr in Harn und Kot (Kot = 10% Harn-N)	N-Ausfuhr Periomentagesmittel	
	max.	min.	Menge	Spender- gruppe	Nahrung	Spender- blut					
Febr.											
14./15.	37,0	36,0			11,00		1320	1011	9,838	10,741	+ -
15./16.	37,4	36,8			11,00		1400	1011	10,564		
16./17.	36,7	36,4			11,00		1200	1014	10,533		
17./18.	37,3	36,4			11,00		1400	1012	12,030		
18./19.	38,0	36,6	450	IV	11,00	16,67	800	1020	10,316	10,74	+ -
19./20.	38,8	38,0			11,00		600	1022	10,584		
20./21.	36,7	36,5			11,00		550	1024	12,450		
21./22.	36,9	36,9			11,00		450	1023	9,605		
22./23.	36,9	36,4			11,00		600	1015	11,638	10,065	+ -
23./24.	37,0	36,8			11,00		550	1021	8,994		
24./25.	36,8	36,5			11,00		750	1020	9,563		
25./26.	38,7	36,8	600	IV	11,00	22,09	1400	1010	9,702		
26./27.	36,6	36,6			11,00		750	1020	7,807	11,600	3,00
27./28.	37,1	36,6			11,00		1000	1015	13,798		
28./1.	36,7	36,5			11,00		1500	1012	11,606		
März											
1./2.	—	36,4			11,00		1000	1015	15,147	15,507	13,52
2./3.	36,8	36,8			11,00		1000	1021	16,755		
3./4.	36,8	36,4			11,00		1200	1010	13,047		
4./5.	36,8	36,6			11,00		1500	1010	16,720		
5./6.	36,7	36,4			11,00		1000	1012	11,946	13,092	6,28
6./7.	37,0	36,6			11,00		1000	1012	13,574		
7./8.	36,9	36,8			11,00		1400	1012	13,755		
8./9.	37,8	36,8	580	IV	11,00	21,36	1300	1010	10,610		
9./10.	37,4	36,9			11,00		750	1012	11,157	11,321	0,96
10./11.	36,9	36,4			11,00		750	1020	12,196		
11./12.	36,7	36,5			11,00		1250	1012	12,589		
12./13.	36,8	36,4			11,00		1000	1015	12,760		
13./14.	—	36,3			11,00		1200	1012	12,070	12,540	4,62

Tabelle II.

Name	CO ₂ - Verbrauch pro Min. red.	O ₂ - Verbrauch pro Min. red.	R Q	Um- satz Cal.	Steig. des Umsatz. %	Alter	Ge- wicht kg	Grösse cm	Soll- umsatz
a) Huber, 7. II. 27	182,2	243,5	0,75	1690	+ 22	25	46,5	170	1388
b) Gleising 28. III. 27.	146,9 147,2	202,4 197,4	0,725 0,745	1402 1372	+ 18,5 + 16,0	} 45	41,4	170	
c) Grove 28. IX. 26	255,5 239,7	328,5 308,5	0,777 0,777	2300 2160	+ 44,6 + 36,0				
29. IX. 26	247,3	328,0	0,754	2283	+ 43,5	} 51	71,0	178	1590
29. XI.	285,9 279,0	344,8 335,5	0,829 0,832	2434 2309	+ 53,0 + 49,0				

a) Huber, chronische exsudative Arthropathie ... 8000 Leukozyten

b) Glüsing, Myosklerodermie mit Knochenatrophie 24000 „

c) Grove, Myosklerodermie mit Knochenatrophie 11200 „

ersten Tagen nach der künstlichen Malariainfektion maximal bis 25% betragende Steigerungen der Oxydation eintreten zu einer Zeit, in der die Temperatur noch völlig normal ist. Es ist also sehr wohl denkbar, dass die Transfusionen, welche parenteral dem Wirtsorganismus eine grosse Menge körperfremden Eiweisses zuführen, speziell bei geschwächten Individuen, zwar Umsatzsteigerungen bedingen, die Körpertemperatur aber unverändert lassen. Andererseits würde — und das war der Ausgangspunkt dieser Untersuchungsreihe — das Ausbleiben von Umsatzsteigerungen, das Normalbleiben der Körpertemperatur im Zusammenhang mit dem oben geschilderten Fernbleiben der Stickstoffmehrausscheidung durch die Nieren ungezwungen nur in dem Sinne des weitgehenden Erhaltenbleibens des Transplantats zu deuten sein. Bisher wurde das Problem nur einmal im Tierversuch geprüft von Hari¹⁾ der nach Transfusionen eine geringe Steigerung des Grundumsatzes fand.

Unter diesen Gesichtspunkten wurde mit Hilfe des von Knipping modifizierten Benediktschen Apparats Reihenuntersuchungen vor und nach Transfusionen durchgeführt. Bisher wurden 20 solcher Reihenuntersuchungen angestellt, von denen 11 auf umstehender Tabelle vereinigt sind (Tabelle III). In 6 dieser Reihenuntersuchungen zeigt der Sauerstoffverbrauch weder unmittelbar nach der Transfusion noch in den späteren Stunden, noch an den folgenden Tagen eine Steigerung, die über 5% des Ruhenüchternwertes hinausgeht. Das sind Werte, die noch in den Bereich der Fehlergrenzen fallen. Bei drei weiteren Reihen hält sich die Steigerung zwischen 5 und 10%. In einer dritten Reihe steigt der Umsatz bis 11%. Weitere drei zeigen Steigerungen bis 20% und in 7 Reihenversuchen steigt der Umsatz bis über 20% hinaus. Einschliesslich der Reihe, welche eine Steigerung bis 11% aufweist, sind also in der Hälfte

¹⁾ Hari, Biochem. Zeitschr. 34, 111, 1911.

Tabelle III. Einfluss von Transfusionen auf den respiratorischen Gaswechsel in 4 Fällen von perniziöser Anämie. (Fall 1—4.)

Name	Zeit	Transfusion	pro Min. reduz.		Steigerung des O ₂ -Verbrauchs	RQ	Umsatz	Umsatz-änderung gegenüber dem Wert vor der Transfusion	Puls	Atmung	Temperatur
Datum		ccm	CO ₂	O ₂	%			%			
Fall I											
Laubinger		Vollblut									
29. III.	vorher ⊖	500	163,7	172,7		0,947	1245				
	20' spät.		168,6	227,9	+ 32	0,739	1582				
	70' „		178,3	216,2		0,823	1528				
31. III.	vorher	300	154,9	192,7		0,800	353 ¹⁾				
	40' spät.		152,0	191,4		0,794	1341	} ± 0			37,4 ⁰
	145' „		153,6	191,6		0,800	1345				37,8 ⁰
	22 Std. später		161,1	197,3	+ 2,5	0,816	1389	+ 2,6			37,4 ⁰
1. IV.	vorher ⊖	500	161,1	197,3		0,816	1389				37,4 ⁰
	58' spät.		176,0	190,6		0,880	1413	+ 2,0			38,3 ⁰
	310' „		155,2	212,0	+ 7	0,732	1471	+ 6,0			38,0 ⁰
15. VI.	vorher ⊖	500	184,1	203,3		0,905	1456				
	15' spät.		169,8	199,0		0,853	1412	- 3,0			
	120' „		168,9	202,5	± 0	0,833	1430	- 2,0			
18. VI.	vorher ⊖	500	167,4	190,6		0,878	1359				
	15' spät.	def.	164,8	193,4		0,852	1372	+ 0,9			
	150' „		169,4	200,4	+ 5,4	0,845	1419	+ 4,4			37,8 ⁰
1927											
Fall II											
Pries											
26. I.	vorher ⊖	360	175,4	227,6		0,771	1588 ²⁾				
	20' spät.	12,2 g N	178,2	228,5	+ 0	0,780	1598	+ 0			
	85' „		191,1	243,0	+ 6,8	0,786	1703	+ 7,2			
	280' „		196,6	246,6	+ 8,3	0,797	1729	+ 8,8			
27. I.	22 Std. später		189,6	251,3	+ 10,0	0,754	1749	+ 10,1			
15. II.	vorher ⊖	600	166,7	202,0		0,830	1427 ³⁾		69	20	
	18' spät.	20,4 g N	162,1	203,8	+ 0	0,795	1430	+ 0	68	18	37,3 ⁰
	55' „		170,4	212,0	+ 4,8	0,803	1490	+ 4,4	68	20	37,3 ⁰
	81' „		175,9	222,8	+ 10,3	0,783	1562	+ 9,4	68	18	37,6 ⁰
	113' „		175,9	225,4	+ 11,5	0,780	1577	+ 10,5	72	18	37,6 ⁰
	278' „		174,8	223,5	+ 10,6	0,782	1563	+ 9,4	80	18	37,6 ⁰
16. II.	24 Std. später		168,2	209,7	+ 3,8	0,802	1473		80	20	37,0 ⁰

1) Sollwert nach Benedikt 1227; Steigerung 10⁰/₁₀₀.2) „ „ „ 1309; „ 21,3⁰/₁₀₀.3) „ „ „ 1300; „ 11,6⁰/₁₀₀.21. I.
Hgb. 33 = 44%,
Erythr. 167000014. II.
39 = 52%, Hgb.
3 Mill. Erythr.

Tabelle III (Fortsetzung).

Name	Zeit	Trans- fusion	pro Min. reduz.		Steigerung des O ₂ - Verbrauchs %	RQ	Umsatz	Umsatz- änderung gegenüber den Werte vor der Transfusion %	Puls	Atmung	Temperatur		
			CO ₂	O ₂									
Fall III Thielebold 9. II.	vorher	800	238,0	293,0	—	0,812	2065 ¹⁾	—	68	14	36,6 ⁰	8. II. 42 = 53% Hgb. 1975000 Erythr.	
	25' spät.	22,8 g N	234,8	311,5	+ 6,4	0,753	2168	+ 5,0	62	13	37,2 ⁰		
	95' „		233,9	305,2	+ 4,2	0,766	2129	+ 3,1	56	12	37,3 ⁰		
	255' „		229,0	301,4	+ 3,0	0,76	2101	+ 1,7	68	13	37,4 ⁰		
	10. II.	22 Std. später		203,0	286,2	— 2,3	0,709	1975	— 4,3	68	12		36,2 ⁰
	26. II.	vorher	800	253,8	293,4	—	0,865	2086 ²⁾	—	64	12		36,7 ⁰
30' spät.	22,8 g N	249,0	289,5	— 1,3	0,86	2057	— 1,4	54	11	37 ⁰			
165' „		244,4	282,3	— 3,8	0,865	2007	— 3,8	56	14	37,2 ⁰			
27. II.	22 Std. später		235,5	289,6	— 1,3	0,813	2040	— 2,2	—	—	36,7 ⁰		
Fall IV Schmidt 13. IV.	vorher	800	217,9	275,7	—	0,79	1933 ³⁾	—	80	18	36,8 ⁰	7. IV. Hgb. 46 = 57% Erythr. 2,24 Mill.	
	25' spät.	22,8 g N	219,4	274,7	+ 0	0,798	1930	+ 0	72	20	37,1 ⁰		
	105' „		218,9	277,0	+ 0	0,79	1942	+ 0	—	—	—		
	460' „		218,6	280,1	+ 1,6	0,78	1959	+ 1,3	64	18	37,5 ⁰		
	14. IV.	22 Std. später		191,6	244,0	— 11,5	0,785	1709	— 11,6	84	—	37,4 ⁰	11. IV. Hgb. 48 = 60% 2,8 Mill.
	15. IV.	46 Std. später		190,9	257,3	— 3,1	0,742	1786	— 7,6	64	—	36,7 ⁰	14. IV. Hgb. 66 = 82% 3,4 Mill.
21. IV.	vorher	800	208,8	246,7	—	0,846	1748	—	84	—	37,0 ⁰	Z. Z. der Blut- entnahme zeigt Spender 67' nach Be- endigung der Mahlzeit (500 gr Hack- fleisch) 18% Steigung des Grund- umsatzes.	
	27' spät.	22,8 g N	226,4	255,0	+ 3,4	0,887	1821	+ 4,0	60	16	37,1 ⁰		
	70' „		208,6	256,3	+ 3,9	0,814	1806	+ 3,4	60	16	37,1 ⁰		
	110' „		194,2	242,9	— 2,0	0,799	1707	— 2,3	—	—	—		
	460' „		191,1	255,9	+ 3,7	0,746	1779	+ 1,8	64	20	37,4 ⁰		
22. IV.	24 Std. später		200,0	249,7	+ 1,0	0,80	1754	+ 0	72	—	36,9 ⁰		
23. IV.	48 Std. später		195,6	231,1	— 6,3	0,846	1638	— 6,3	—	—	37,1 ⁰		

1) Sollwert nach Benedikt 1683: Steigerung 22,7⁰/₀.2) „ „ „ 1716; „ 21,5⁰/₀.3) „ „ „ 1244; „ 56,3⁰/₀.

Bemerkungen zu den Fällen 1—4.

1. Laubinger: seit 4 Jahren Brennen der Zungenspitze, Gehstörungen, Spasmen. Blutbefund: 22. III. 1926 Hgb 52 = 74%, Erythrozyten 1,975 Mill. Blutbefund am 18. VI. 1926 nach 10 Transfusionen: Hgb 72 = 102%, Erythrozyten 4,35 Mill.

2. Pries: seit 1/2 Jahr Mattigkeit, Appetitmangel, Ohrensausen, Brennen der Zunge, zunehmende Blässe des Gesichtes. Bilirubin i. S. 1,39 mg%. Blut bei der Aufnahme (26. IV. 1927) Hgb 32 = 53%, Erythrozyten 2,48 Mill., Leukozyten 4300. Blut bei der Entlassung nach 6 Transfusionen Hgb 56 = 80%, Erythrozyten 4,00 Mill.

3. Thielwold: seit mehreren Jahren Mattigkeit, Zungenbrennen, Milz handbreit den Rippenbogen überragend. Bilirubin i. S. 2,21 mg%. Blut bei der Aufnahme (25. I. 1927) Hgb 22 = 28%. Erythrozyten 1,3 Mill., Leukozyten 2500. Blut bei der Entlassung am 14. III. 1927 nach 10 Transfusionen Hgb 75 = 94%, Erythrozyten 3,5 Mill., Leukozyten 4000.

4. Schmidt: seit 5 Jahren Wundsein der Zunge, zunehmendes Schwächegefühl, Blässe. Bilirubin i. S. 1,02 mg%. Wiederaufnahme (am 7. IV. 1927) Hgb 46 = 57%. Erythrozyten 2,24 Mill., Leukozyten 3100. Blut bei der Entlassung am 14. I. 1927 nach 7 Transfusionen Hgb 84 = 105%. Erythrozyten 4,425 Mill., Leukozyten 4200.

Tabelle IV.
Zwei Fälle von perniziöser Anämie.

Name	Zeit	Transfusion	red. pro Min.		Steigerung des O ₂ -Verbr. %	RQ	Umsatz	Umsatzänderung gegenüber dem Wert vor der Transfusion %	Puls	Atmung	Temperatur
			CO ₂	O ₂							
Krüger 3. II.	vorher	500	156,1	199,7		0,781	1397				* 5 Min. Best.
	20' spät.		156,1	201,6	± 0	0,774	1409	± 0			
	50' „		Beginn des Schüttelfrostes								
4. II.	60' „		443,2	584,9	+ 193,0%*	0,757					
	15 Std. später		136,2	201,0	± 0	0,678	1380	± 0			
Rust 25. II.	vorher	600	165,4	194,3	—	0,851	378 ¹⁾	—	70	14	36,8
	30' spät.		162,1	196,4	+ 1,0%	0,825	1386	± 0			
	49' „		Beginn des Schüttelfrostes								
	63' „		323,1	366,6	+ 90,0%	0,881	2614	+ 90,0%	84	18	38,6
	100' „		Ende des Schüttelfrostes								
26. II.	135' „	207,7	257,0	+ 32,0%	0,808	1771	+ 28,0%	84	18	38,4	
	210' „	192,3	258,0	+ 32,0%	0,745	1793	+ 30,0%	84	18	38,2	
	24 Std. später	145,4	187,9	— 3,3%	0,773	1313	— 4,7%	72	14	36,6	

der Fälle Steigerungen ausgeblieben, welche auf einen Eiweisszerfall zu beziehen sind. Bemerkenswerterweise liegen bei den Fällen ohne Steigerung der Oxydationen die Werte für den Grundumsatz regel-

1) Sollwert nach Benedikt 1261, Umsatzänderung demnach + 9,3%.

mäßig höher als die Benediktwerte ($> 10\%$!), wie das Curschmann¹⁾ für die perniziöse Anämie in der Progression bereits beschrieben hat. Ein vollständiges Ausbleiben der Umsatzsteigerung ist schon aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil durch die plötzliche Überfüllung des Gefäßsystems mit Blut und die zunehmende Viskosität durch das dichtere Spenderblut eine Vermehrung der Herzarbeit des Wirts bedingt ist, als deren Ausdruck die geringen unmittelbar nach der Transfusion einsetzenden Oxydationssteigerungen zu deuten sind. Ich möchte aus dieser Untersuchungsreihe den Schluss ziehen, dass sie besonders im Hinblick auf die ausbleibende Mehrausscheidung von Stickstoff als Beweis für das Erhaltenbleiben des Transplantats anzusehen sind. Ich glaube, dass durch diese Beobachtung der alte Streit, ob es sich bei der Übertragung lebenden artgleichen Blutes um eine Substitution oder Stimulationstherapie handelt, zugunsten der Substitutionstherapie entschieden ist.

Die intramuskuläre Injektion geringer Mengen (40 ccm) passenden Spenderblutes hat im Prinzip gleichfalls keine wesentlichen Erhöhungen des Grundumsatzes ergeben; doch sind wir bezüglich der intramuskulären Blutinjektion noch zu keinem abschliessendem Urteil gekommen.

Der Einwand, dass es nicht in allen Fällen gelingt, auch nicht bei sorgfältiger Spenderwahl, das Blut reaktionslos zu übertragen, spricht nicht gegen die vorgetragene Auffassung. Es ist klar, dass neben den gruppenspezifischen Strukturen des Blutes, deren intime Kenntnis zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre gefördert haben, eine Reihe anderer Momente mitspielen, welche das Spenderblut zu einem Reizkörper machen können. Zunächst haben wir daran gedacht, dass es nicht gleichgültig sein kann, in welcher Phase der Verdauung das Spenderblut gewonnen wird. Um in diese Fragen Einblick zu gewinnen, haben wir in einem Falle das Spenderblut nüchtern gewonnen und zu einer späteren Zeit auf der Höhe der spezifisch-dynamischen Wirkung (Fall IV a und b). Das Nüchternblut bedingte eine Oxydationssteigerung beim Wirt von 1,6%, das auf der Höhe der spezifisch-dynamischen Eiweisswirkung (18%) beim Spender entnommene Blut beim gleichen Empfänger eine solche von 3,9% (7 Einzeluntersuchungen). Das ist mit Rücksicht auf die immerhin grobe Methodik kein Unterschied. Es ist also nicht gelungen die spezifisch-dynamische Wirkung mit dem Blut zu übertragen. Wenn wirklich jenseits der Darmwand nach der Resorption des Eiweisses stoffwechselsteigernde Spaltprodukte in erheblicher Menge zirkulieren, so müssten diese ihre Wirkung auch an einem zweiten Individuum, welchem sie auf der Höhe der Verdauung des Spenders übertragen werden, entfalten. Das ist nach unseren bisherigen Untersuchungen nicht der Fall.

In drei Fällen ist unmittelbar nach der Transfusion ein Schüttelfrost eingetreten, welcher zu rasch wieder abklingenden Oxydationssteige-

¹⁾ H. Curschmann, D. Arch. f. klin. Med. 152, S. 280, 1926.

rungen von über 100 % Anlass gibt, bereits 12 Stunden nach der Transfusion (erste Untersuchung nach dem Schüttelfrost) sind die Ruhewerte wieder erreicht (Frau Krüger). Auch in diesen Fällen kann es sich nicht darum handeln, dass ein ausgiebiger Zerfall des roten Spenderblutes eingetreten ist, denn es ist nicht anzunehmen, dass in 12 Stunden das Zerfallsmaterial unschädlich gemacht, resp. zur Ausscheidung gelangt. Ein solcher Zerfall äussert sich in sehr groben klinischen Erscheinungen: Hämoglobinurie, Durchfälle, hochgradiger Temperatursteigerung u. a. m. Der unmittelbar an die Transfusion sich anschliessende Schüttelfrost ist wahrscheinlich auf den Zerfall einiger geschädigter Blutplättchen, die allgemein als besonders empfindliche Elemente gelten, zu beziehen.

Weiterhin ist bei den länger anhaltenden Steigerungen daran zu denken, dass z. B. bei Übertragungen von männlichem Blut auf ein weibliches Individuum Sexualhormone mit überpflanzt werden, die nach allem was wir bisher von diesen Hormonen, speziell den weiblichen Sexualhormonen^{1) 2)} wissen, erhebliche Wirkungen auf den Grundumsatz ausüben können.

Die hier vorgetragenen Untersuchungen sind ein Versuch, die biologischen Transfusionschäden einmal durch verbesserte Übertragungstechnik, dann aber durch immer tieferes Eindringen in die optimalen Bedingungen für die Wahl und den Zeitpunkt der Entnahme des Spenderblutes vermeiden zu lernen.

In jeder Beziehung reaktionslos gelungene Übertragungen mit Ausbleiben der Bilirubinvermehrung des Blutes, der Steigerung des Eiweiss- und Gasstoffwechsels sind jedenfalls ein starkes Argument für die Auffassung, dass das übertragene Blut ein Transplantat und ein auch nach der Transplantation noch fungierendes Gewebe ist^{3) 4)}.

LI.

Leber und Mineralhaushalt.

Von

Kurt Beckmann (Greifswald, Mediz. Klinik).

Mit 3 Abbildungen.

Wenn wir uns über die klinisch ja sichergestellte therapeutische Wirkung gewisser Mineralwasserkuren bei Leberaffektionen in ihren Einzelheiten Klarheit verschaffen wollen, so scheidet dies zunächst an unserer Unkenntnis über die Stellung der Leber zum Mineralhaushalt überhaupt. Zwar ist in neuerer Zeit durch Heianzan die Wirkung

¹⁾ Heyn, Arch. f. Gyn. 129, S. 760, 1926.

²⁾ Loewy und Richter, Arch. f. d. „Phys. Phys. Arlt.“ 174, 1899.

³⁾ Zondeck und Bernhard, Klin. Wochenschr. 42, 1925.

⁴⁾ Brugsch und Rothmann, Med. Klinik 8, 1926.

einiger Mineralstoffe auf einzelne Funktionen der Leber untersucht worden. Aber die Frage, wie derartige Mineralstoffe die Leber nach der Blutbahn zu passieren, wieweit sie in der Leber retiniert oder durch die Galle ausgeschieden werden, ist vielfach noch völlig ungeklärt. Wir wissen nur durch die früheren Untersuchungen von Gross-Schmitzdorf, dass bei Nierenschädigungen sich Kochsalz in der Lebersubstanz anhäufen kann. Fischler ist der Ansicht, dass eine derartige Anhäufung nur unter ganz bestimmten Bedingungen stattfindet. Sie kann nach ihm nicht ohne eine Verschiebung der molekularen Gleichgewichtszustände in der Leberzelle vor sich gehen und bedeutet für die Leber eine nicht unerhebliche Reizung, vielleicht auch toxische Wirkung.

Wasser- und proz. Eiweissgehalt nach Inj. v. 20 ccm 0,9% NaCl
in die Vena jugularis. in die Vena portae.

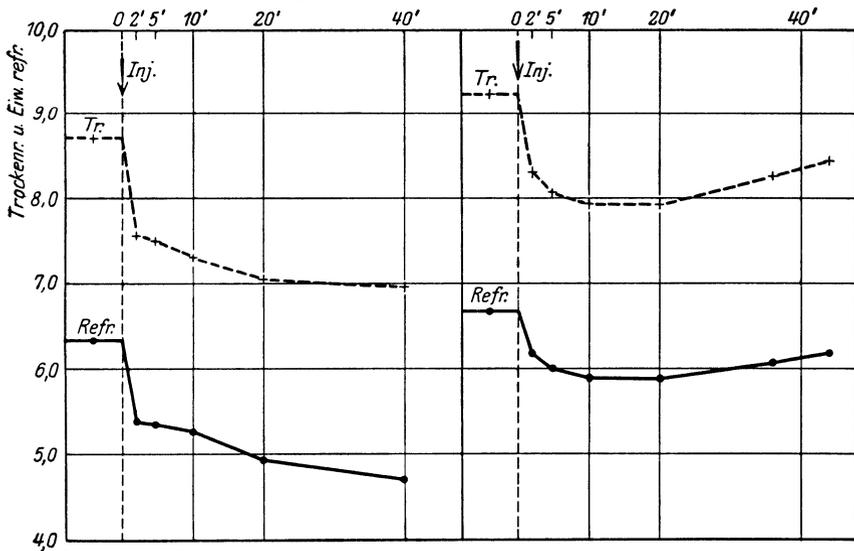


Abb. 1.

Um diese Lücke unserer Kenntnisse auszufüllen, untersuchte ich im Tierexperiment an der in situ belassenen Kaninchenleber mit derselben Technik, wie in früheren Versuchen, das Blut der Vena hepatica in kurzen Zeitabständen nach Injektion von Salzlösungen in die Vena portae. Es wurden sowohl iso- wie hypertensive Lösungen verwendet, ohne dass dabei Unterschiede im Verhalten der Leber nachweisbar waren.

Zunächst zeigte sich in diesen Versuchen regelmäßig ein Unterschied im Ablauf der Konzentrationskurve des Blutes der Vena hepatica gegenüber Kontrollversuchen mit Injektion in die Vena jugularis und Untersuchung des Karotisblutes. Sie sehen hier in diesen Kurven (Abb. 1), dass nach Injektion von 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung in den Gesamtkreislauf ein rascher Abfall des Trockenrückstands und der Refraktion eintritt. Er nimmt innerhalb der nächsten 40 Minuten wohl

durch Einstrom aus den Geweben langsam noch weiter zu. Dieselbe Menge in die Vena portae injiziert, ruft zwar ebenfalls einen Abfall der Trockenrückstands- und Refraktionskurve hervor. Dieser Abfall ist

Injektion in die Vena jugularis. Injektion in die Vena portae.

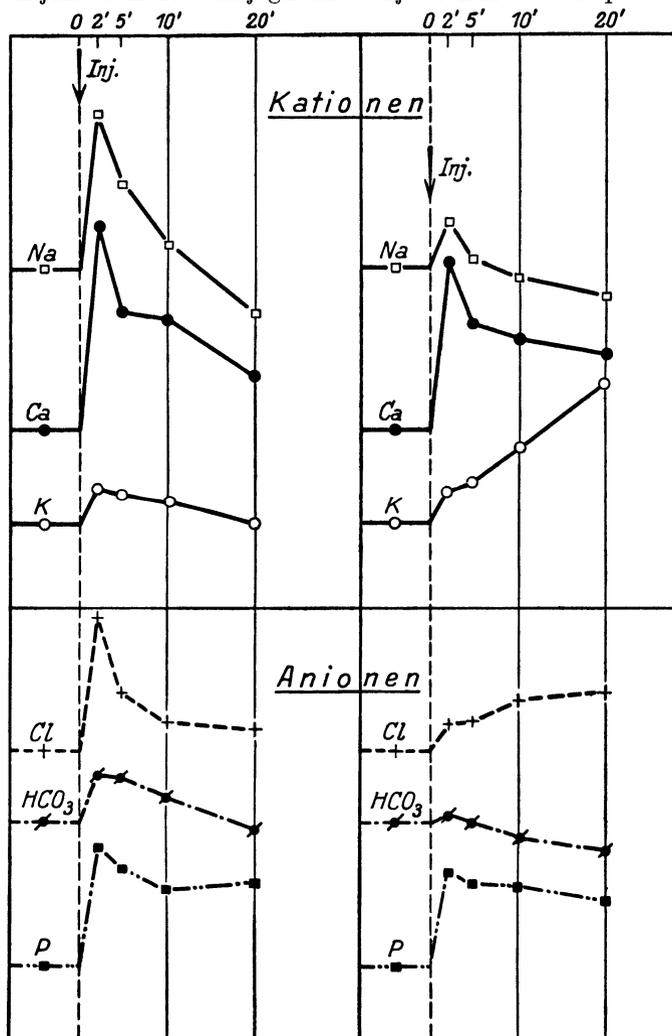


Abb. 2.

aber etwas geringer und hört schon nach 10 Minuten auf. Nach 20 Minuten fangen beide Kurven wieder an, zu steigen. Diese Befunde stellen eine weitere Bestätigung der Annahme von Mautner und Pick dar, dass der Leber eine spezielle wasserregulierende Funktion zukommt.

Die Unterschiede in dem Verhalten der Leber gegenüber den zugeführten Kationen und Anionen sehen Sie hier (Abb. 2) graphisch auf-

gezeichnet. Es ist hier nicht ein Einzelversuch wiedergegeben, sondern eine Übersicht aus zahlreichen Versuchen mit Injektion jeweils verschiedener Salze (NaCl , CaCl_2 , KCl , NaHCO_3 , Na_2HPO_4). Links die Befunde in der Karotis nach Injektion in die Vena jugularis, rechts die der Vena hepatica nach Injektion in die Vena portae. Sie sehen, dass deutliche Unterschiede in dem Kurvenverlauf der einzelnen Ionen vorhanden sind. Während Ca und P nur einen geringen Unterschied bei beiden Injektionsarten aufweisen — mit Ausnahme einer etwas geringeren Höhe des Anstieges und beim Ca auch eines etwas geringeren Abfalls nach 20 Minuten — wird Bikarbonat nur in minimalen Mengen in das Hepatika-blut abgegeben. Cl tritt nur sehr langsam in den Kreislauf über. Die Kurve steigt stetig in geringem Maße an und erreicht erst nach 20 Minuten ihren Höhepunkt. Auch Na wird weitgehend zurückgehalten. Es tritt anfänglich ein gegenüber der Injektion in die Vena jugularis verschwindend kleiner Anstieg ein. Auffallend ist das Verhalten nach Zufuhr von K. Die K-Kurve steigt danach sehr stark an und zwar stärker, als der K-Zufuhr entspricht. Es lässt sich dies nur im Sinne einer Mobilisation von K-Vorräten in der Leber erklären.

Wir sehen also eigentümliche, aber in zahlreichen Versuchen konstante Unterschiede der Leberpassage für die einzelnen Ionen, die zum Teil in guter Übereinstimmung stehen mit dem, was uns von Untersuchungen über die Ausscheidung durch die Galle bekannt ist. Nach Dietrich kommt die Galle als Ausscheidungsweg für Ca nicht in Betracht. Wie wir sehen, passiert Ca die Leber fast ungehindert und tritt ins Blut über. Bikarbonat dagegen wird nach Carnot und Gruzewska zu einem erheblichen Anteil durch die Galle ausgeschieden. Damit lässt sich der geringe Abfluss nach der Vena hepatica in meinen Versuchen sehr gut in Einklang bringen.

Die verschiedene Abgabe von Kationen und Anionen lässt nun a priori erhebliche Schwankungen des Ionengleichgewichts in der Vena hepatica erwarten. Wir sehen z. B. für NaCl , dass Na nur anfänglich abgegeben wird, während die Hauptausscheidung für Cl erst später eintritt. Tatsächlich zeigt sich jedoch, dass die Leber das Ionengleichgewicht des ausströmenden Blutes ganz besonders fein reguliert, sogar feiner, als der Gesamtkreislauf nach Injektion in die Vena jugularis. Nehmen wir als Maß dieser Störungen des Ionengleichgewichts das Anionendefizit, so sehen wir (Abb. 3), dass bei diesen kurzfristigen Versuchen z. B. bei Injektion von Natriumbikarbonat in die Vena jugularis zunächst erhebliche Schwankungen auftreten, die sich erst nach 10 bis 20 Minuten wieder ausgleichen. Nach Injektion in die Vena portae dagegen tritt in der Vena hepatica trotz der eben gezeigten Verschieden-

Anionendefizit nach Injektion von NaHCO_3

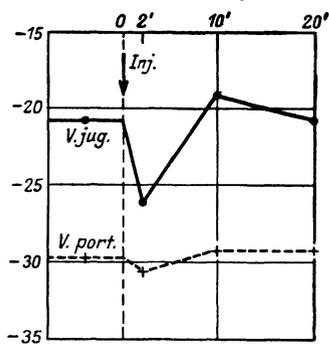


Abb. 3.

heiten der Ionenausscheidung nur eine ganz geringfügige gleichsinnige Schwankung ein. Im grossen ganzen bleibt das Anionendefizit nahezu konstant. Dies ist nur möglich durch Abgabe entsprechender anderer Anionen und Kationen in äquivalenten Mengenverhältnissen, z. B. Cl an Stelle des zurückgehaltenen Bikarbonats und umgekehrt. Dieses hier bei Injektion von Bikarbonat geschilderte Verhalten des Anionendefizits war ganz regelmäßig auch bei den übrigen Salzlösungen zu beobachten.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass der Leber neben ihrer die Wasserabgabe regulierenden Funktion die Fähigkeit zukommt, in besonders feinem Maße den Ionengehalt des ihr entströmenden Blutes zu regulieren, trotz stark verschiedener Ausscheidung der einzelnen ihr durch die Pfortader zugeführten Ionen. Diese Fähigkeit dürfte in engem Zusammenhang stehen mit der das Säurebasengleichgewicht regulierenden Funktion der Leber, über die ich früher berichtete. In therapeutischer Beziehung bieten diese Versuche insofern einen Ausblick, als damit eine Grundlage für die Beurteilung einer Passagemöglichkeit von Ionen durch die Leber gewonnen ist. Eine solche kommt bei Mineralwassertrinkkuren immer in Betracht. Nur unter Berücksichtigung des Einflusses der Leberpassage werden wir die Wirkung solcher Trinkkuren auf den Gesamtkörper verstehen lernen.

LII.

Experimentelle Änderungen im vegetativ-nervösen Gleichgewicht des Menschen und ihr Einfluss auf die mineralische Gesamtbilanz.

Von

Privatdozent Dr. Christian Kroetz (Greifswald).

Über die Vorgänge, die sich am Elektrolytbestand des Blutes unter dem Einfluss experimenteller Änderungen des vegetativen Gleichgewichts bei Gesunden und bei vegetativ Stigmatisierten abspielen, sind wir durch die Untersuchungen der Krausschen und von Bergmannschen Schule gut unterrichtet. Sie haben uns wichtige Querschnittsbilder gezeigt. Aber die Kenntnis der Zweiphasenwirkung einer grossen Anzahl dieser Eingriffe drängt zu der Frage, ob es Dauerfolgen im Elektrolythaushalt des Lebenden gibt, die als Wirkung jener Gleichgewichtsstörung anzusprechen sind. Eine solche Frage lässt sich am Menschen nur im klassischen Stoffwechselbilanzversuch bearbeiten. (Organanalysen am Tier hat seinerzeit die Kraussche Schule in Angriff genommen.)

Ich wählte den Stoffwechselselbstversuch. Er dehnte sich bei völliger Konstanz der aus Dauernahrungsmitteln zusammengesetzten

Kost auf 43 Tage aus, von denen 19 auf die vorausgeschickte Gewöhnungsperiode fielen. Die Verteilung der einzelnen Mineralien war gut balanziert; Ca und P waren reichlich vorhanden. Die experimentellen Änderungen des vegetativen Gleichgewichts wurden durch dreimal tägliche Gaben bestimmter Pharmaka erzielt. Im klinischen Befinden der Versuchsperson kamen besonders die sogenannten Sympathikusgifte, Adrenalin und Ergotamin (letzteres freilich nur bei Zugabe mittlerer Dosen von Atropin), zu starker Wirkung, teilweise sogar zu bedrohlichen Erscheinungen. Es traten bei der bewusst gewählten hohen Dosierung einmal, bei Ergotamin, der Zustand des von Bergmann-Jaenschschen tetanoiden Typus, das andere Mal, bei Adrenalin, der des basedowoiden Typus dieser Autoren hervor. Auffallend wenig machten sich bei der Versuchsperson selbst hohe Dosen der sogenannten Vagusgifte, Atropin und Cholin, im subjektiven Befinden bemerkbar, obwohl sie in der Mineralbilanz deutliche Ausschläge hinterliessen. Bei der sehr komplexen Wirkung der genannten Pharmaka, die sich weder klinisch noch, wie wir jetzt wissen, pharmakologisch als einfache Antagonisten gegenüberstehen, möchte ich es in folgendem vorziehen, die beobachteten Änderungen der Mineralbilanz nicht als Ausdruck einfacher vagischer oder einfacher sympathischer Erregung oder Lähmung zu bezeichnen, sondern — um nichts vorweg zu nehmen — lediglich mit dem Namen des Giftes. Wie gerade auch die folgenden Befunde zeigen, gibt es nur Mischbilder, keine reinen Vagus- oder Sympathikusbilder. Aus der grossen Zahl von Befunden, die sich über eine unbeeinflusste Vergleichsperiode, über 7 Hauptperioden der einzelnen Gifte und über ihre jeweils gleichlangen 7 Nachperioden erstrecken, kann ich hier nur zusammengefasst und übersichtsmässig berichten.

Der Mineralisierungsprozess als ganzer zeigt in den einzelnen Perioden starke Schwankungen, die im Vergleich mit der Einfuhrgrösse an Mineralien teils im Sinne einer Mineralanreicherung, teils einer Demineralisierung des Körpers gerichtet waren. Quantitativ wurden die Mineralisierungsprozesse von der Na- und Cl-Bilanz beherrscht. Seitens der übrigen Ionen spielen die absolut geringeren Änderungen des K- und P-Anteils an der Gesamtbilanz eine gewisse Rolle; der Ca-Anteil der Ausfuhr bietet bemerkenswerterweise absolut und relativ geringe Schwankungen. Der Mineralisierung geht meist verminderte Wasserausfuhr, der Demineralisierung vermehrte Wasserausfuhr durch die Nieren parallel. Entsprechend älteren Befunden über verminderte Cl-Ausfuhr nach Adrenalin- und Ergotamindarreichung und entsprechend der ausschlaggebenden Bedeutung der Na- und Cl-Bilanz für den Mineralisierungsprozess als Ganzes genommen wirken Adrenalin und Ergotamin mineralisierend, Atropin und Cholin im Gegensatz dazu demineralisierend.

Für entscheidender als den Mineralisierungsprozess im ganzen hält man seit Kraus und Zondek die Transmineralisationsvorgänge, die Änderungen im spezifischen Ionengleichgewicht unter dem Einfluss vegetativer Umstimmungen. Besonders dem K/Ca-Gleich-

gewicht wurde von diesen Autoren ein direkter Zusammenhang mit den beiden Anteilen des vegetativen Nervensystems zugeschrieben. Als Ergebnis meiner Versuche stellte sich heraus, dass die Änderung des K/Ca-Quotienten in allen Perioden wesentlich geringer war als diejenigen des Na/K- und des Cl/P-Quotienten. Dabei ist die letztere Quote etwas weniger empfindlich als die Na/K-Quote. Diese zeigt Änderungen bis +82% (Atropinperiode) und bis -58% (Ergotamin-Atropin-Periode). Für die Cl/P-Quote sind die grössten Ausschläge -51% und +20%, für die K/Ca-Quote hingegen -26% und +33%. Die Richtung der Quotenänderung ist für K/Ca-Quotienten in Vergleich mit Na/K im Vorzeichen entgegengesetzt, in der Grösse der Änderung wechselnd; für Cl/P und Na/K besteht in der Richtung der Änderungen meist ein deutlicher Parallelismus.

An Hand der Versuchsergebnisse konnte man noch der weiteren Frage näher treten, ob der Körper sorgsamer eines der spezifischen Ionungleichgewichte oder das Gleichgewicht der sauren und basischen Anteile im ganzen festhalte. In dieser Beziehung lehrte der Überblick über sämtliche Perioden, dass der Säurebasenhaushalt viel empfindlicher reguliert wird als ein anderes Ionungleichgewicht, selbst mehr als der K/Ca-Quotient, dessen relativ geringere Variabilität ich vorher erwähnte. Hier, im Verhältnis der Basen- und Säurenanteile der Bilanz, kommen lediglich Ausschläge von -1 bis +12% vor, und sie treffen nur zum Teil mit maximalen Quotientenänderungen für die übrigen Ionungleichgewichte zusammen. *Man kann für die vorliegenden Versuche das Verhältnis der Säuren und Basen als das best gehütete, dasjenige von K/Ca, Cl/P und Na/K in absteigender Linie weniger sorgsam gehütete bezeichnen. Danach wäre das Gleichgewicht der einzelnen sauren und basischen Bilanzanteile zugleich in den Dienst der vom Organismus höher gewerteten Aufrechterhaltung eines konstanten Säure-Basenhaushaltes gestellt.*

Über das Verhalten der Nachperioden, die wie gesagt gleich lang waren wie die Hauptperioden der einzelnen Arzneimittel, ist folgendes zu erwähnen. Ein Antagonismus, der grobe Änderungen des akuten Eingriffs, wie ihn die hochdosierte Giftgaben bedeuten, durch Ausschläge umgekehrten Vorzeichens in der Nachperiode einholt, findet sich teilweise für Na und für Cl, bei den anderen Mineralien beobachtet man meist eine einfache Rückkehr zu dem Wert der unbeeinflussten Vergleichsperiode.

Endlich noch ein Wort über die Beeinflussung der Teilbilanzen der einzelnen Mineralien und der Harnanteile an der Gesamtausscheidung. Die Ca- und P-Bilanz sind in der unbeeinflussten Vergleichsperiode bei starkem Basenüberschuss und reichem Magnesiumgehalt der Kost leicht negativ. Die Beeinflussung dieser negativen Bilanzen durch die einzelnen Perioden ist sehr wechselnd und geht für Ca und P nicht parallel. Adrenalin und Atropin, die in mancher Hinsicht bilanzmäßig ähnlich wirkten, zeigen hier entgegengesetzte Ausschläge und ähnliches gilt von Ergotamin und Cholin. — In den Harn getrieben wird Kalk und Phosphor bei Atropingabe, aber auch bei Cholindar-

reichung. Sowohl die Kombination Ergotamin plus Atropin als die Kombination Adrenalin und Cholin vermindern beide die renale Ca- und P-Quote. Wie weit sich daraus allgemein verwertbare therapeutische Schlussfolgerungen für die Zustände der Calcariurie und Phosphaturie ableiten lassen, muss bei der Einzahl der Beobachtung, die durch die Umständlichkeiten einer ausführlichen Stoffwechselbilanz bedingt ist, durchaus unentschieden bleiben.

Am Schluss meiner Ausführungen und zur Kritik meiner Versuche möchte ich noch zwei Fragen kurz berühren: Einmal: Wieweit kann man die hier gefundenen Bilanzänderungen unter dem Einfluss vegetativer Umstimmungen als allgemeingültig betrachten? Die Antwort auf diese Frage ist nicht so ungünstig für die allgemeinere Bewertung der Versuche, wie es bei den grossen Schwankungen der vegetativen Persönlichkeit zunächst scheinen möchte. Vergleichende Untersuchungen an fünf weiteren Personen, die aus methodischen Gründen freilich nur am Harnanteil der Ausscheidungen durchgeführt werden konnten, zeigten im Gegenteil, dass für die Änderungen des Quotienten K/Ca und Cl/P im Harn meist Übereinstimmung bestand. — Die andere Frage: Fallen solche Änderungen der Mineralausfuhr ins Gewicht gegenüber den grossen Mineralbeständen des Körpers? Darauf lässt sich entgegnen, dass wir nach den theoretischen Vorstellungen vom Wesen der nervösen Erregung annehmen müssen, dass gerade an den Wirkungsorten starke Mineralverschiebungen stattfinden. So wird man nicht fehlgehen, wenn man die Änderungen der Mineralbilanz in erster Linie auf Elektrolyt-schwankungen im vegetativ beeinflussten Gewebe, nicht auf Mobilisierungen aus den Depots bezieht. Auf diesen kleineren Gewebsbezirk beschränkt, sind die gefundenen Änderungen jedoch ohne Zweifel von wesentlicher Grössenordnung. (Projektion von Diapositiven.)

LIII.

Körpergewicht und Stoffwechsel.

Von

Prof. A. Schwenkenbecher (Marburg).

Es gibt Personenwagen von hoher Empfindlichkeit. Wir selbst hatten früher eine grosse Balkenwage in Benutzung, die auf etwa 2 g genau ging. Benedict hat in den letzten Jahren von der Firma Sauter in Ebingen eine Wage konstruieren lassen, die sogar mit einer Genauigkeit bis zu 0,3 g einen Menschen zu wiegen gestattet. Wenn man auf einer solchen Wage das Gewicht eines Gesunden oder Kranken bestimmt, und nach Ablauf einer Stunde die Wägung wiederholt, so hat die betreffende Versuchsperson während dieser Zeit etwa 40 g vom Körpergewicht verloren. Diese Abnahme nennen wir den „unmerklichen

Gewichtsverlust“. Ermitteln wir diesen Wert bei verschiedenen Individuen und vergleichen die erhaltenen Zahlen miteinander, so stellt es sich heraus, dass grosse und starke Leute grössere Verluste erkennen lassen als kleine und zarte. Ferner steigern alle Faktoren, die wie Nahrungszufuhr und körperliche Bewegung den Stoff- und Wärmeumsatz vermehren, auch den unmerklichen Gewichtsverlust. Ferner zeigen Basedowkranke häufig erhöhte, kachektische Patienten niedrige Werte. Fiebernde, z. B. Typhuskranke, haben im Krankheitsbeginn meist einen hohen „unmerklichen Gewichtsverlust“, der mit der Dauer des Leidens von Tag zu Tag abzunehmen pflegt. Solche und ähnliche Beobachtungen, die nahe Beziehungen zwischen dem „unmerklichen Gewichtsverlust“ und dem Gesamtstoffwechsel aufzeigen, veranlassten mich bereits 1908 den Kongress für innere Medizin auf die Bedeutung der täglichen Wägung von Kranken und die Feststellung ihres „unmerklichen Gewichtsverlustes“ hinzuweisen. In den letzten Jahren hat es nun Benedict unternommen, den unmerklichen Gewichtsverlust und den Grundumsatz derselben gesunden und kranken Individuen im grossen Stil miteinander zu vergleichen. Die Ergebnisse seiner ausgedehnten Studien sind kürzlich in einer umfangreichen Arbeit von ihm zusammen mit Root veröffentlicht worden. In der Aufstellung des unmerklichen Gewichtsverlustes glauben die Autoren eine Methode gefunden zu haben, die ebenso wie die direkte Prüfung des Gaswechsels gestatte, den Energieumsatz mit hinreichender Präzision zu schätzen. Benedict und Root versprechen sich von der Feststellung des unmerklichen Gewichtsverlustes unter bestimmten Umständen sogar noch Erfolge, unter denen eine Mundstückatmung oder der Aufenthalt in einer Respirationskammer infolge der Erregbarkeit oder des schweren Krankheitszustandes der Patienten nicht möglich sind.

Unabhängig von diesen Studien Benedicts und seiner Mitarbeiter, haben im Jahre 1925 auf meine Veranlassung meine Assistenten Dr. Hopmann und Dr. Kückens an einer Reihe von Gesunden und Kranken den unmerklichen Gewichtsverlust bestimmt und dessen Grösse mit der des Grundumsatzes, den sie mit dem Apparat Kroghs ermittelten, vergleichend studiert. Da wir zur Zeit nur eine Dezimalbrückenwage zur Verfügung haben, die mit einer Genauigkeit von etwa 10 g das Körpergewicht einer Versuchsperson angibt, waren wir gezwungen, Experimente von langer Dauer zu machen. Wir benutzten deshalb ebenso wie Benedict und Root in einem Teil ihrer Versuche, die ganze Nacht als Versuchszeit. Dabei stellte sich gleich von vornherein eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit heraus, die darin bestand, dass wir, um eine möglichst lange Versuchsperiode zu gewinnen, bereits 5 Stunden nach einer allerdings dürftigen Abendmahlzeit die erste Wägung der Versuchsperson vornehmen mussten. Diese Mahlzeit wegzulassen, ist bei Menschen, die tagsüber ihre regelmässige Berufsarbeit verrichten sollen, schon deshalb nicht recht zugänglich, weil durch den Hunger die Nachtruhe häufig gestört wird und unter dem Einfluss solcher Missempfindungen und vermehrter Muskelunruhe der Gewichts-

verlust in unkontrollierbarem Maße zunimmt. So konnten auch Benedict und seine Mitarbeiter feststellen, dass die von ihnen Untersuchten in unruhigen Nächten mehr an Körpergewicht verloren als in einer gut durchschlafenen Nacht. Trotz aller Schwierigkeiten, die die Technik dieser Nachtversuche bietet, stellte sich in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen Benedicts heraus, dass in der Tat bei einem beträchtlichen Teil der Versuchspersonen die Grösse der in der Nacht erlittenen Gewichtseinbusse mit dem in der Morgenfrühe festgestellten Sauerstoffverbrauch, also dem Grundumsatz aufs beste übereinstimmt. In einer etwa ebenso grossen Anzahl von Fällen sahen wir aber Abweichungen, und zwar zeigte der nächtliche Gewichtsverlust zumeist etwas höhere Werte als der in den Morgenstunden ermittelte Grundumsatz. Das dürfte damit zusammenhängen, dass die Nachwirkungen der Tagesarbeit und der Abendmahlzeit in den ersten Versuchsstunden noch nicht völlig abgeklungen waren. Auch gibt es ja zahlreiche Menschen, bei denen die Wasserdampfabgabe von seiten der Haut ungewöhnlich leicht anspricht, besonders während des Schlafes, der die Erregbarkeit der nervösen Schweisszentren so erheblich steigert! Andere Menschen dagegen, z. B. solche, die sich gewohnheitsmäßig zu warm betten, empfanden im Versuchsbett leichtes Frostgefühl. Auch wirkt, wie Benedict feststellen konnte, die Art der tagsüber getragenen Kleidung in der Nacht noch nach, indem z. B. Frauen, die der heutigen Mode gemäß am Hals und an den Gliedmaßen nur mangelhaft bekleidet sind, an diesen Hautstellen eine lang anhaltende Temperaturniedrigung aufweisen. Solche Versuchspersonen zeigen dann einen abnorm geringen Gewichtsverlust. Das gleiche beobachtet man bei Menschen mit Vasospasmen an Händen und Füßen. Ein Teil dieser Schwierigkeiten wird durch Vervollkommnung der Versuchstechnik überwunden werden, wenn man unter Anwendung einer Präzisionspersonenwage an Stelle der langen Nachtversuche kurz dauernde Experimente in den frühen Morgenstunden anstellt, nachdem sich die Versuchsperson einer 12—14stündigen Karenz unterzogen hat. Andere Quellen von Irrtümern bleiben aber bestehen, da sie im Wesen des „unmerklichen Gewichtsverlustes“ selbst ihren Ursprung haben. Dieser entspricht dem Gewicht der Wasser- und Kohlesäuremengen, die während der Versuchszeit durch Haut und Lunge ausgeschieden werden, vermindert um das Gewicht des in der gleichen Zeit eingeatmeten Sauerstoffs. Nun bildet sowohl die den Körper verlassende Kohlesäuremenge, als auch die Grösse der Sauerstoffaufnahme, ein unter bestimmten Bedingungen bewährtes Maß des Stoff- und Kraftwechsels; deshalb werden wir auch in der Differenz: „Kohlesäure minus Sauerstoff“ einen unter gleichen Verhältnissen brauchbaren Maßstab erblicken dürfen. Einen weit grösseren Gewichtsanteil als die Differenz, „Kohlesäure minus Sauerstoff“ besitzt aber am unmerklichen Gewichtsverlust die durch Haut und Lunge ausgeschiedene Wasserdampfmenge. Nach zahlreichen Untersuchungen meiner Klinik beträgt der Anteil des Wasserdampfes am unmerklichen Gewichtsverlust etwa 90%. Dieser Gewichtsanteil

schwankt aber je nach der Verteilung des Wassers auf die einzelnen Wege der Ausfuhr durch Niere, Darm, Haut und Lunge. Auch die Grösse des respiratorischen Quotienten hat einen entscheidenden Einfluss.

Ausserdem zeigt, wie wir wissen, bei jeder Erhöhung der Wärme-
produktion im menschlichen Körper die Wasserausscheidung zwar
einen gleich gerichteten Anstieg, doch besteht zwischen der Wärme-
abgabe durch Leitung und Strahlung einerseits und der Wasserver-
dunstung andererseits kein konstantes Verhältnis. Vielmehr ist der
Anteil, den die Wasserverdampfung an der Entwärmung des Organismus
nimmt, um so grösser, je erheblicher die von aussen zuströmende oder
in seinem Innern produzierte Wärmemenge ist. Daneben haben noch
eine Reihe anderer, nicht immer fassbarer konstitutioneller Bedingungen
Einfluss auf die Wasserabgabe. So spielt z. B. der Ernährungszustand
des betreffenden Individuums eine wichtige Rolle. Auch die gewohnheits-
mässig gewählte Kleidung und die Zusammensetzung der Nahrung,
ihr Gehalt an Eiweiss und Salzen beeinflussen die Verteilung des Wassers
auf die verschiedenen Wege der Abgabe. Trotz diesen Schwankungen
der Wasserdampfabgabe gewinnt man in der Regel brauchbare Mittel-
werte für ihre Grösse, wenn man sie Tag für Tag an demselben nüchternen,
ruhenden Menschen prüft, und bei jeder Versuchsperson eine Reihe
gleichartiger Experimente anstellt. Die Notwendigkeit, sich auf Durch-
schnittswerte zu stützen, wiederholt sich ja beim Studium aller bio-
logischen Probleme. Sie gilt besonders auch für die heute in der Klinik
so viel geübten Untersuchungen des Grundumsatzes. Es ist nicht
überflüssig, hier hervorzuheben, wie wenig im allgemeinen diese Unter-
suchungen des Grundumsatzes von Kranken ernsteren Forderungen
Rechnung tragen, indem häufig nur eine oder auch zwei Bestimmungen
desselben ohne genügende Einübung der Versuchsperson und ohne
genügende Beachtung des Stickstoffgleichgewichtes ausgeführt werden.
Solche mangelhaften Prüfungen sollen dann als Unterlage ernster
diagnostischer und therapeutischer Erwägungen dienen! Widerspricht
es nicht allem ärztlichen Denken, wenn man z. B. die Anzeige zur
Operation eines Basedowkranken lediglich dem Ausfall einer oder zweier
Bestimmungen des Grundumsatzes entnehmen will?

Bei der Abhängigkeit des unmerklichen Gewichtsverlustes, nicht
nur von der jeweiligen Grösse der Wärmeabgabe, sondern auch von
den Schwankungen des Wasserhaushaltes, können wir diese Grösse als
Maß des Stoff- und Kraftwechsels nur bei völlig normalem Wasserwechsel
anerkennen. Die Feststellung des unmerklichen Gewichtsverlustes ist
deshalb in erster Linie zur Prüfung des Energieumsatzes am ruhenden
nüchternen Menschen geeignet. Bleibt sie auch gegenüber allen direkten
Bestimmungen des Gaswechsels und des Energieumsatzes letzten Endes
nur eine Ergänzung, ein Notbehelf, wird sie uns dennoch von Nutzen
sein! Nicht nur in den seltenen Krankheitsfällen, in denen wir den
Grundumsatz gern kennen möchten, den Respirationsversuch aber aus
ärztlichen Gründen nicht heranziehen können! Sehr viel mehr bedeutet
die Kenntnis des „unmerklichen Gewichtsverlustes“ neben derjenigen des

Grundumsatzes. Die Übereinstimmung beider Grössen bestätigt die Richtigkeit unserer Untersuchungen. Eine konstante Differenz gestattet oft andere wertvolle Einblicke.

LIV.

Untersuchungen über die Neutralisationsvorgänge im Körper.

Von

Prof. Paul Schenk (Marburg, Med. Poliklinik).

Mit 2 Tabellen.

In jüngster Zeit hat die Frage nach den Hilfsmitteln des Körpers für die Neutralisation der in ihm aus den verschiedensten Gründen entstehenden Säuren wieder erneutes Interesse gefunden, da unsere frühere Ansicht von dem grossen Wert des Ammoniaks für diesen Vorgang stark ins Wanken geraten ist.

Seit langem sind wir gewöhnt, den Ammoniakgehalt des Diabetikerharnes als Gradmesser für seinen Fettsäuregehalt zu benutzen, und auch heute noch scheint es zu stimmen, dass mit Ausnahme der Vorgänge bei Nierenerkrankungen der Säuregrad des Harnes mit seinem Ammoniakgehalt parallel geht. Untersuchen wir jedoch das Blut nach dieser Richtung, so sehen wir, dass es nicht nur äusserst wenig Ammoniak enthält, sondern auch in allen azidotischen Zuständen keine Vermehrung dieser geringen Mengen zeigt. (Mit dem Bestimmungsverfahren von Parnas.) Sowohl beim Nephritiker wie beim Diabetiker und beim Narkotisierten fehlt jede Vermehrung wie Tab. I zeigt. Nur nach schwerer körperlicher Arbeit finden wir sie zwar, aber auch hier nur in so geringem Grade, dass sie als Neutralisator für die grossen Milchsäuremengen gar nicht in Frage kommen kann (vgl. Tab. II). Die Vermehrung des Ammoniaks bis auf den fünf- bis siebenfachen Wert (bis auf 0,21 mg.-%) beruht hier wahrscheinlich auf seiner Entstehung bei der Fibrillenverkürzung, worauf Embden 1926 zuerst hingewiesen hat. Dass auch hierbei nur so geringe Mengen Ammoniak im Blute gefunden werden, beruht vielleicht auf seiner schnellen Umwandlung in Harnstoff.

Es müssen also andere Hilfsmittel die intrazellulär entstandenen Säuren durch Neutralisation unschädlich machen. Die Beschlagnahme der Alkalien des NaHCO_3 , des Na_2HPO_4 und der Natrium-Eiweissverbindung kommt hierfür zuerst in Betracht, und die vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure und von saurem Phosphat sowie die Senkung der Alkalireserve während körperlicher Arbeit machen diesen Vorgang wahrscheinlich. Ein weiteres Hilfsmittel für die Erkennung der Beteiligung der fixen Alkalien an dem Neutralisationsvorgang besteht darin, dass man das Blut daraufhin untersucht, ob die aus den Zellen austretenden Säuren fixe Alkalien mitbringen.

Tabelle I.

	Klinische Diagnose	NH ₃ -N mg-%	Rest-N	Milchsäure	Gesamt-Azeton	β -Oxybuttersäure	Natrium	Chlor	Natrium aus Chlorerrechnet	Alkalireserve	pH (elektrometrisch) bei 37°	Bemerkungen
			mg-% in 100 cem entweiweisstem Gesamtblut					mg-% im Vollblut				
1.	Chron. Nephritis	0,02	45	—	—	—	—	—	—	40,7	7,18	
2.	„ „	0,03	38	—	—	—	—	—	—	—	—	
3.	„ „	0,0 ¹⁾	61,6	—	—	—	—	—	—	—	—	
4.	Herzinsuffizienz	0,05	36	12,1	—	—	—	—	—	59	—	
5.	„	0,02	39	15	—	—	—	—	—	—	—	
6.	„	0,03	31	13	—	—	—	—	—	62	—	
7.	Diabetes mellitus	0,0	—	13	8,5	17	—	—	—	—	—	
8.	„ „	0,0	—	13	6,0	12	—	—	—	52	7,13	
9.	„ „	0,016	—	16	4,0	12	—	—	—	—	7,09	
10.	„ „	0,03	—	14	20,0	37	—	—	—	25,06	7,09	
11.	„ „	0,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
12.	„ „	0,033	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13.	„ „	0,02	—	9,8	7,3	15	—	—	—	64	—	
14.	Resectio pylorietc.	1) 0,04 ²⁾	34	10,4	—	—	—	—	—	61	—	
		2) 0,03	34	26,6	—	—	—	—	—	41	—	
15.	Leistenbruch	1) 0,034	31	21	—	—	—	—	—	61	—	
		2) 0,034	34	37	—	—	—	—	—	57	—	
16.	Desgl.	1) 0,0	—	10,9	—	—	—	—	—	—	—	
		2) 0,029	—	24,3	—	—	—	—	—	—	—	
17.	Blinddarm-entfernung	1) 0,0	—	8,3	—	—	—	—	—	—	—	
		2) 0,0	—	14,4	—	—	—	—	—	—	—	
18.	Desgl.	1) 0,0	—	9,5	—	—	—	—	—	63	—	
		2) 0,042	—	15	—	—	—	—	—	57	—	
19.	Hund	1) 0,014	—	10,3	8	12	283	289	195	—	—	
		2) 0,013	—	30,5	—	—	289	312	202	—	—	
		3) 0,016	—	39,5	14	33	293	314	203	—	—	
		4) 0,1	—	56,6	16	41	298	394	255	—	—	

¹⁾ 0,0: es liess sich mit Nessler's Reagenz kein NH₃ nachweisen.

²⁾ Die Zahlen 1,2 usw. bedeuten: vor (1) und nach (2) der Narkose; beim Hund während der Narkose.

Tabelle II.

Leistung		NH ₃ -N mg-%	Milchsäure	Gesamt-Azetone	β -Oxybuttersäure	Natrium	Chlor	Natrium aus Chlor errechnet
			mg-% in 100 ccm ent-eiweisstem Gesamtblut			ent-		mg-% im Vollblut
1.	1 Stunde Marsch	vorher nachher	0,03 0,046	18 36	— —	— —	— —	— —
2.	„	vorher nachher	0,03 0,042	14 28	— —	— —	— —	— —
3.	„	vorher nachher	0,02 0,026	10 29	— —	— —	— —	— —
4.	„	vorher nachher	0,03 0,08	7 17	— —	— —	— —	— —
5.	2500 m-Wettlauf	vorher nachher	0,032 0,055	9,3 37,4	1,4 4,6	4,9 16,7	175 183	156 162
6.	„	vorher nachher	0,025 0,048	7,86 35,41	2,0 4,0	11,2 14,3	184 197	158 172
7.	„	vorher nachher	0,034 0,058	10,0 43,0	— —	— —	175 189	148 159
8.	„	vorher nachher	0,031 0,064	19,5 59,5	— —	— —	180 198	156 166
9.	52 km Strassenradrennen . .	nachher	0,049	25,4	—	—	179,5	232
10.	„	„	0,1	52,8	2,3	10	187,7	262
11.	„	„	0,13	42,4	0,5	4,4	184	246
12.	„	„	0,07	52,5	—	—	179,8	248
13.	„	„	0,15	42,6	—	2,5	178,2	241
14.	„	„	0,21	55,4	—	6,7	194,7 ¹⁾	268

Blutbefunde bei körperlicher Arbeit.

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen scheinen dafür zu sprechen. Bestimmungen des Natriumgehaltes nach Blanehetière ergaben z. B. während der Arbeit eine Erhöhung des Natriumblutspiegels um 6—20 mg-%, etwa $\frac{1}{3}$ der Milchsäurevermehrung entsprechend. Während der Chloroformnarkose stieg der Natriumgehalt des enteieissten Gesamtblutes sogar bis um 43 mg-%.

Bei diesen Untersuchungen zeigte sich nebenher, dass beim Menschen etwa 70—80% des Blutnatriumgehaltes an Chlor gebunden sind, so dass

¹⁾ Normalwerte: 170—175 mg-%.

etwa 20—30% zur Kuppelung an Bikarbonat, Phosphat und an das Bluteiweiss übrig bleiben.

Es lassen sich also aus unsern Blutuntersuchungen keinerlei Anhaltspunkte für eine Beteiligung des Ammoniaks an der Neutralisation der intrazellulär entstandenen Säuren gewinnen. Dagegen zeigt sich einwandfrei, dass die sauren Spaltprodukte sich nicht nur durch Sprengung des Natriumbikarbonats und Umwandlung der sekundären Phosphate in primäre sich absättigen, sondern bei ihrem Übergang in das Blut Natriumionen mitbringen, die sie anscheinend den Natriumeiweissverbindungen entnommen haben.

Wir sehen daher als Folge ungenügender Säurenverbrennung nicht nur zunächst eine vermehrte Kohlensäureausscheidung und dann ein Sinken der Alkalireserve des Blutes, sowie Anhäufung von anorganischer Phosphorsäure in ihm, sondern auch eine Zunahme seines Natriumgehaltes.

LV.

Ergebnisse neuerer funktioneller Untersuchungsmethoden des Magens und Duodenums.

Von

G. Katsch (Frankfurt a. M.).

(Referat.)

Der hochverehrte Vorsitzende unserer Tagung, Herr Professor Naegeli, hat mich gebeten, über neuere funktionelle Untersuchungsmethoden des Magens und des Duodenums und über deren Ergebnisse zu berichten. Indem ich für diesen ehrenvollen Auftrag bestens danke, darf ich hinzufügen, dass Herr Naegeli mich bat, auf die Ergebnisse in theoretischer und praktischer Hinsicht einzugehen und dass er in seinem Brief das Wort „praktisch“ stark unterstrich. Ich folge gerne dieser Weisung, die wohl daher rührt, dass manchen Tagungen unserer Gesellschaft ein zu ausschliesslich theoretischer Charakter nachgesagt worden ist. Bei der Grösse des Gebietes, das mein Berichtsthema umfasst und der Fülle des Neuen, was die letzten Jahre in diesen Gebieten gebracht haben, kann mein Bericht nicht erschöpfend sein, geschweige denn eine Durchsprechung der umfangreichen Literatur bringen. Ich will mich bemühen, Ihnen eine durchaus persönliche Stellungnahme zu geben, fussend auf eigener Arbeit und eigener Erfahrung und fussend vielfach auf Arbeiten meiner Freunde und Kollegen an der Bergmannschen Klinik, die ich miterlebte. Ich nenne ausdrücklich meinen Mitarbeiter Kalk und im Hinblick auf die Diagnostik des Duodenums die Herren Westphal, Berg, Schöndube.

Auch die Röntgenmethodik der Verdauungsorgane die in mancher Hinsicht durchaus „funktionell“ geworden ist, liegt ausserhalb des

Rahmens meines Referates. Das bedeutet keine Geringschätzung. Ich werte in praktischer Hinsicht für Magen und Duodenum die Röntgenmethode ausserordentlich hoch, für die Ulkusdiagnose z. B. für durchschnittlich ergiebiger als die Sondierung, allerdings nicht die Röntgenmethode an sich, sondern in der Hand eines Internisten, der sie und die Klinik des Oberbauches wirklich beherrscht.

Welches sind nun kurz die neuen Methoden? Zunächst am Magen. Ich kann — ohne technische Einzelheiten — hier nur Wesentliches herauschälen.

Ich sehe nur zwei wirklich grundlegende Neuerungen (allerdings mit mancherlei, auch methodischen, Einzelfolgen). Die eine ist der zuerst von Ehrenreich (1) gewiesene Übergang von der einmaligen Entnahme des Probefrühstücks zur Verweilsondenmethode, von der momentbildhaften Prüfung des Magenchemismus zu seinem bewegten Abbild, zur Vorgangsbetrachtung des Magenvorganges oder — wie ich es in meiner Arbeit mit Kalk (2) aus dem Jahre 1923 programmatisch genannt habe: Der „Übergang von der Statik zur Kinetik des Magenchemismus“. — Dass das ein Fortschritt ist, dafür hätte es in dem Zeitalter, in dem der Entwicklungsgedanke in den Wissenschaften vorherrschend war, eines besonderen Nachweises nicht bedurft — während ein solcher heute teilweise nötig erscheint. Er wird erbracht dadurch, dass die praktischen Einzelbefunde schattierungsreicher und zuverlässiger, deshalb diagnostisch verwendbarer sind, als die Befunde des Stichprobenverfahrens. — Wir suchen Dynamik — Orthodynamik und Pathodynamik. Das ist mindestens ein Sinn aller sogenannten funktionellen Untersuchungsmethoden. Aus rein statischen Erhebungen heraus aber können wir nicht zu einer Dynamik gelangen; wir brauchen — überall — kinetische Methoden. Ich bitte um Verzeihung, wenn ich diese Binsenweisheit aus der Mechanik in aller Einfachheit hier prinzipiell herausstelle. Übrigens hat auch in der Röntgenmethodik des Magens und Duodenums die Vorgangsbetrachtung am Schirm als wesentlichster Bestandteil des Verfahrens sich durchgesetzt, wofür von allem Anfang an Holzknecht in Wien gekämpft hat, im Gegensatz zu den Vertretern eines mehr oder minder rein statischen Momentbildverfahrens.

Die zweite grundlegende Neuerung hängt zusammen mit der Änderung des Aziditätsbegriffes. Es wird heute sehr vielfach übersehen, dass zu Zeiten von Kussmaul, Leube, Riegel, Ewald die Azidität definiert wurde als Alkalibindungsvermögen. Nach dem damaligen Stande der chemischen Vorstellungen konnte man gar nicht anders definieren. Unter „freier Salzsäure“ verstand man, entsprechend, den auf Salzsäure zu beziehenden Teil dieses Alkalibindungsvermögens. Im Hinblick auf diese Definition waren daher die durch Titration gewonnenen Aziditätszahlen alten Stils keineswegs falsch oder trügerisch. Da sich aber nun durch die physikalische Chemie der Begriff der Azidität geändert hat, wurden die alten Be-

stimmungsmethoden unzulänglich. Nachdem gezeigt war, dass für die Pepsinverdauung im Magen nicht das Alkalibindungsvermögen, sondern die Wasserstoffionenkonzentration bestimmend ist, benannte man diese als „aktuelle Azidität“ und musste Methoden finden, sie zu bestimmen oder zu schätzen. Die alten Begriffe der Gesamtazidität und der freien Säure schienen der Vitalrelation zu ermangeln — um es kurz mit einem Terminus von Oswald Schwarz (3) auszudrücken — weil mit ihnen potentielle, nicht aktuelle Eigenschaften des Mageninhaltes gemessen werden, die für den Ablauf der Verdauung gleichgültig schienen. Für die alte Gesamtazidität ist dieser Vorwurf mangelnder Vitalrelation übrigens nur sehr bedingt richtig; denn, solange keine organischen Säuren und keine mit der Nahrung eingeführten sauren Valenzen im Magen sich befinden, sagt die Gesamtazidität alten Stiles zwar nichts aus über die Reaktionslage im Magen, wohl aber über die geleistete molekulare Sekretionsgrösse und auch diese interessiert uns, nicht physikalisch-chemisch aber physiologisch. Der Begriff der freien Salzsäure schien andererseits zu ersetzen durch den besseren der „aktuellen Azidität“, der H-Ionenkonzentration. Diese musste irgendwie bestimmt werden.

Dafür sind drei Wege vor- und eingeschlagen worden. Der eine — nächstliegende — besteht darin, wirklich die Wasserstoffionenkonzentration im unveränderten Mageninhalt zu messen, ohne durch Hinzufügen von Lauge die Dissoziation fortlaufend zu verändern. In Betracht kommen das elektrometrische Gaskettenverfahren und verschiedene Indikatorreihen. (Die älteste, primitivste Indikatorreihe ist übrigens ein rotes, ein blaues Lackmuspapier und ein Kongopapier.) Diese an sich genauen direkten Verfahren, die für manche wissenschaftlichen Zwecke notwendig sind, haben sich praktisch nicht durchgesetzt. Und zwar nicht nur wegen ihrer Umständlichkeit, sondern vor allem, wie Kalk und ich auseinandergesetzt haben, aus klinischen Gründen. Das aus Chemie und Technik von uns Medizinern übernommene Rechnen mit dem Wasserstoffexponenten ist zwar sehr zweckmäßig zur Kennzeichnung einer Reaktionslage. Aber es eignet sich nicht für die graphische Repräsentation gewisser weitschwingender Reaktionsverschiebungen. Eine Logarithmenreihe ist niemals etwas Anschauliches — darum eignet sie sich nicht für die Darstellung des Magenvorganges. Ich habe das mit Kalk (2) zusammen an charakteristischen Beispielen gezeigt. Die Wasserstoffzahl wäre brauchbarer als der Wasserstoffexponent (vgl. die Arbeit von Kalk und Kugelman (4). Vor allem aber können wir, wenn wir den p_H bestimmen die superaziden Zustände nicht mit der erforderlichen Abschattierung kennzeichnen: Salzsäurekonzentrationen von mehr als 0,3% (Titrationswert 85) sind mit der Indikatormethode nicht zu fassen. Die uns gerade interessierenden hohen Konzentrationen zwischen 0,3% und 0,6% verschwinden bei der Repräsentation durch den Wasserstoffexponenten in dem winzigen Zwischenraum zwischen $p_H = 1,1$ und $p_H = 1$. Das liegt daran, dass eine starke Mineralsäure wie die HCl bei

0,3% bereits fast maximal dissoziiert ist. — Bei unserer Prüfung des Magenchemismus ist ganz gewiss eine wichtige Frage: Erreicht der Mageninhalt die für die peptische Verdauung nötige H-Ionenkonzentration? Aber in der Hälfte der Fälle interessiert uns die andere Frage: Arbeitet der Sekretionsapparat, **indem** er diese Reaktionslage erzielt, verschwenderisch (gerade wenn wir uns vor Augen halten, dass die Salzsäurebildung energetisch wohl eine der anspruchsvollsten Leistungen des Protoplasmas ist), steht der Sekretionsapparat unter Wirkung abnormer Reize, oder liegt eine Reizbarkeitssteigerung vor? Auf diese letzte Frage gibt uns die p_{H} -Bestimmung keine oder nur sehr unvollkommene, unnüanzierte Antwort.

Ein zweiter Weg (ein indirekter) ist in geistreicher Weise von Sahli gefunden worden (5). Er bezeichnet sein Verfahren als Titration der Indikatorlösung. Eine filtrierte Mageninhaltsprobe wird mit Methylviolett gefärbt und ein gleichfalls mit Methylviolett gefärbtes Vergleichsröhrchen voll Wasser wird mit $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure bis zur Farbgleichheit titriert. Man erhält so eine Titrationszahl, die repräsentativ ist für den H-Ionengehalt des untersuchten unveränderten Mageninhalts. Theoretisch erscheint das Verfahren vom chemischen und vom klinischen Standpunkte aus ausgezeichnet. Bei der praktischen Durchführung ergeben sich aber Schwierigkeiten und Ungenauigkeiten. Ich verweise auf eine sorgfältige Arbeit von Kalk und Kugelman (4), die das Verfahren auf meine Veranlassung und unter meiner Mitwirkung geprüft haben.

Ein dritter Weg (ein ebenfalls indirekter) ist von uns (Katsch und Kalk (2) vorgeschlagen worden. Es wird davon ausgegangen, dass für eine reine Salzsäurelösung, die in den für den Magen in Betracht kommenden Konzentrationen praktisch maximal dissoziiert ist, eine einfache Beziehung besteht zwischen Alkalibindungsvermögen und Wasserstoffionenkonzentration. Wir suchen daher, den Mageninhalt so einfach zu gestalten, dass ihm keine eiweissartigen und Salzbestandteile aus der Nahrung beigemischt sind, auch Speichel nicht verschluckt wird, so dass wir praktisch den Mageninhalt als wässrige Salzsäurelösung betrachten können. Duodenalrückfluss muss beachtet werden, bringt übrigens, wie Leddig (6) nachgewiesen hat, wenn gering an Umfang, keine erhebliche Fehlerquelle. Wenn wir also als Reizmittel zur Prüfung des Magenchemismus eine reine völlig eiweiss- und salzfreie Lösung verwenden (z. B. den Ehrmannschen Alkoholprobetrunk (7) oder eine wässrige Lösung von 0,2 Coffeinum purum (7)) so steht unter diesen Bedingungen die sogenannte Zahl für freie Säure, die wir nach altem Stil durch Titration mit Natronlauge erhalten, die Töpferzahl, in einer relativ festen Beziehung zur aktuellen Azidität des untersuchten Mageninhaltes. Unter diesen Bedingungen laufen die Sahlikurve und die Töpfer-titrationskurve in engem Abstand parallel. Aus diesen Überlegungen und Feststellungen scheint es mir wenig Sinn zu haben, eine salz- und eiweissfreie Reizlösung zu verwenden (Alkoholprobetrunk) und dennoch genaue p_{H} -Bestimmungen anzustreben

durch eine Indikatorenmethode, wie in der in anderer Hinsicht durchaus bemerkenswerten Arbeit von Lanz (9). Das hat kürzlich auch Leddig (6) aus der Straub'schen Klinik in exakter Weise begründet. Auch ein ganz moderner Chemiker greift übrigens nicht zur Indikatorreihe oder zum Potentiometer, wenn er unterscheiden will, ob eine Salzsäurelösung viertelprozentig oder halbprozentig ist.

Die Beziehung zwischen Titrationszahl und HCl-Konzentration und H-Ionenkonzentration hört auf, sobald organische Säuren oder eiweissartige Substanzen im Magen anwesend sind, trotzdem wir solche nicht eingeführt haben. In diesem Falle werden unsere Kurven, wenn sie wollen, falsch. Klinisch genügt es, wenn wir die Anwesenheit von derartigem Stagnationsmaterial usw. bei unserer Untersuchung merken, was bei der Einfachheit und Durchsichtigkeit der Inhaltsproben selbstverständlich ist. Denn damit ist ein hochwertiges pathologisches Zeichen gegeben, das die feineren Fragen nach der Reizbarkeit des Sekretionsapparates usw. völlig zurücktreten lässt. Wir merken diese Anwesenheit von Stagnationsmaterial oder aus dem Magen stammenden eiweissartigen Stoffen (Blut, Eiter, Krebsaft, auch reichlich Schleim) meist mit dem Auge, dann aber auch an dem Auseinanderlaufen der Kurven für Phenolphthalein und Töpfersches Reagens. Das liegt daran, dass der Umschlagspunkt des Phenolphthaleins nicht nur durch die H-Ionenkonzentration, sondern auch durch die Anwesenheit von eiweissartigen Körpern und Salzen bestimmt wird — stärker als das bei anderen Indikatoren der Fall ist (Volhard, Lippmann (10)). So ist es verständlich, dass die Empirie längst aus dem gleichzeitigen Arbeiten mit zwei Indikatoren (Phenolphthalein und Dimethylamidoazobenzol) Nutzen gezogen hat. Ich hoffe, es wird empfunden, dass gerade in unserem Verfahren Alterprobtess mitverwertet wird und dass dennoch eine Anpassung an unsere veränderten Vorstellungen von der Azidität und an die durch die Verweilsonde entstandenen neuen Möglichkeiten vorliegt.

Als eiweiss- und salzfreie Lösung haben wir ursprünglich den Alkoholprobetrunken von Ehrmann verwendet der ja mit dem Stichprobenverfahren schon erprobt war. Weil manche Frauen davon einen Rausch bekommen, weil ferner der Alkohol die Drüsenzellen direkt in unphysiologischer Weise reizt und gelegentlich wohl selbst eine geringe Gastritis setzt, sind wir später zu einer reinen Koffeinelösung (8) übergegangen. Das von uns aufgestellte Prinzip der Eiweiss- und Salzfreiheit ist die Hauptsache. Für dessen Wahrung ist es gleichgültig, wenn man reines Wasser als Reizlösung verwendet, wie es Vandorfy (11) und in einigen seiner Arbeiten Holler empfohlen haben. (Es ist für manche Fälle ein etwas schwacher Reiz. Und: Leitungswasser enthält manchenorts nicht ganz wenig Salze.) Mit dem Prinzip verträgt sich auch allenfalls die Verwendung von dünnem Tee, wie Strauss und Galewski empfehlen (12). Tee puffert nur wenig. (Nur ist die Teefarbe nicht so konstant, wie der zur Motilitätsbeurteilung nötige stets gleichmäßige Zusatz eines Tropfens Methylenblau.) Auch ein Tröpfchen Vanillin und

etwas Kümmelöl (Leschke und Rothschild (13)) stören das Prinzip nicht. Dagegen muss ich mich gegen die Verwendung der Hafermehlsuppe aussprechen, die bei den meisten amerikanischen Autoren üblich ist und die neuerdings Faber empfiehlt, ebenso gegen die Sahlische Eiermehlsuppe, die Maggibouillon von Weitz (14), den Bouillonprobe-trunk von Manasse (15), die Fleischbrühe von Simnitzki (16), die zerkleinerten Weizenmehlbiskuits von Larimore (17) usw. Wer derartige Reizsuppen wählt, verliert nicht nur einen Teil der Durchsichtigkeit des ganzen Versuches (man denke an pathologische Beimengungen, die makroskopisch oder mikroskopisch nachzuweisen sind), sondern er kann, um korrekt zu sein, die einfache Titration nicht anwenden, muss vielmehr zu dem Sahlischen Verfahren oder einer direkten Methode der p_{H} -Bestimmung greifen.

Ich kann nicht auf weitere methodische Einzelheiten eingehen. Erwähnt sei nur, dass ein Farbzusatz zur Reizlösung wichtig ist, weil er uns eine Beurteilung des Entleerungstempos, einen gewissen Einblick in das Interferieren von Motilitäts- und Sekretionsfaktoren ermöglicht. Auch die Verdünnung, die die eingeführte Lösung durch den Sekretzustrom erfährt, kann von Fall zu Fall geschätzt oder fast gemessen werden. Veil und Heilmeyer (18) haben diesem letzten Punkt besondere Studien gewidmet. Die Reinheit der Lösung ermöglichte uns, die recht bedeutende Salzsekretion der Magenschleimhaut in ihren Abwandlungen von Fall zu Fall zu erkennen. Diese Chloridsekretion des Magens, auf die ich vor drei Jahren an Hand von Gesamtchlorbestimmungen aus dem reinen menschlichen Magensaft in einem Vortrag vor diesem Kongress hinwies (19), hat inzwischen sehr viel Beachtung und Bearbeitung gefunden. In der Tat liegt hier ein vorher nicht beachteter, wichtiger und quantitativ erheblicher Bestandteil des genuinen Magensaftes vor — über den man nichts Klares erfahren konnte, solange man stets salzhaltige und salzsäurebindende Probespeisen in den Magen einführte. Das Salz im Magen hat Bedeutung, insofern es die fermentativen Prozesse in abgestimmter Weise beeinflusst, auch für die Quellungsvorgänge ist es nicht belanglos. Mit dieser Chloridsekretion und ihren Störungen (sie kann bei Achylie gestört sein oder nicht) haben sich nach uns besonders Heilmeyer (20), Delhougne (21) und in zahlreichen Arbeiten Holler (22) befasst, aber auch Strauss und Galewski, Leschke und viele andere. (Bolton, ebenso Leschke erklären, meines Erachtens zu Unrecht, die Chloridanwesenheit im Magen nur durch Duodenalrückfluss.) Ausser einem gewissen Beitrag zur Differenzierung der subaziden oder anaziden Zustände in solche mit und ohne Störung der Chloridabscheidung, ist trotz dieser eifrigen Bearbeitung praktisch nichts sehr Bemerkenswertes herausgestellt worden. Vielleicht kommt man weiter, wenn man einmal den Schwerpunkt der Magenchlorfrage ausserhalb des Magens sucht, in den Vorgängen der Chlormobilisation aus den Geweben ins Blut, die der Magensekretion folgen oder vielleicht schon parallel gehen. Die Angabe von Onohara (24), dass eine überschüssige Chlor-

mobilisation vorkomme, d. h. dass trotz reichlicher Chlorabgabe in den Magen nicht eine Senkung, sondern eine Erhöhung des Chlorspiegels im Blute eintritt, ist mindestens ein interessanter Hinweis, wie sehr der digestive Magenvorgang eine Angelegenheit des ganzen Körpers ist. Da diese Chlormobilisation bei manchen Anaziditäten nicht ausbleibt— ist sie nicht einfach Folge der Säurebildung (Holler (25)).

Durch die Möglichkeit vom Menschen reines oder nur durch Wasser verdünntes Magensekret in zahlreichen Proben zu gewinnen, ergab sich uns der Nachweis, dass die Säurekonzentration des reinen Magensekretes variiert (19). Für den Zündsaff des Magens hat es auf Grund seiner Hypnoseversuche schon vor mir Herr Heyer (26) angegeben. Dadurch wurde, wie mir scheint endgültig, ein ausserordentlich hemmendes Dogma der neueren Magenphysiologie und Pathologie beseitigt — das Dogma von der starren Konzentrationskonstanz oder Isochlorhydrie des Magensaftes. Pawlow hatte es nicht mit der dogmatischen Starrheit ausgesprochen, mit der es wiederholt wurde und übrigens noch wiederholt wird.

Dies Variieren der Sekretkonzentration und seine Spielarten bei Reizmägen und Ulkasmägen ermöglichte eine neue genaue Bestimmung des Hyperchlorhydriebegriffes. Während dieser alte Begriff aus Riegelscher Zeit jeden Sinn verloren hatte (trotzdem man ihn klinisch mitschleppte) unter Einfluss des Dogmas, dass es nur eine einzige Salzsäurekonzentration im Magensaft gibt (er wurde als identisch mit „Supersekretion“ angesehen), finden wir nun als fast von selbst sich ergebenden Inhalt des Begriffes (27): die Tendenz auf geringe hin mit der Höchstkonzentration des Sekretes zu antworten: also ein verschwenderisches, reizbares Verhalten des Sekretionsapparates oder seiner Innervation liegt vor. Diese neue Definition die ich gab, ist besonders durch die Arbeiten von Delhougne und von Heilmeyer bestätigt und weiterhin gestützt worden. Das Prinzip der Variation der Reize zur Aufdeckung von Reizbarkeitsvarianten haben insbesondere auch Stuber und Nathanson (27) aufgenommen, ebenso Holler und Blöch (22) u. a. Es ergeben sich durch diese Auffassung der Hyperchlorhydrie selbstverständliche Konsequenzen für Klinik und Praxis. Eine absolute Hyperchlorhydrie im Sinne eines pathologischen Mehrvermögens, d. h. in dem Sinne, dass Salzsäurekonzentrationen kranker Mägen den physiologischen Höchstwert (ca. 0,6) übertreffen, ist auch mir unwahrscheinlich und jedenfalls unerwiesen.

Theoretisch stehen wir hiermit erst am Anfang unserer Kenntnisse über die Magensekretion, die vielleicht besonders auf histochemischem Wege weiter erforscht werden muss. Wissen wir doch nicht einmal endgültig, welche Zellen die Salzsäure oder die azidogene Substanz bilden. Verschiedene Beobachtungen, so das Fortbestehen einer Wassersekretion bei Anazidität (oft gerade im Histaminversuch) legen es mir nahe, die Wassersekretion und die Sekretion von Stoffen (Salze, Azidogen, Pepsinogen) als zwei in der Betrachtung mit Nutzen trennbare Vorgänge anzusehen, ähnlich wie man es

mit Nutzen bei der Nierensekretion tut. Die Chromoskopie von Glässner kann hier vielleicht nützlich sein. In der Tätigkeit der Drüsenzellen stehen vielleicht Wasserabscheidung und Konzentrierungsvorgänge in ähnlichen Wechselbeziehungen, wie bei der Muskelzelle Motilität und Tonus. Die komplizierte Innervation des Drüsenapparates und deren merkwürdige Analogie zur ebenso komplizierten Innervation des Magenmuskels (siehe die neueste Darstellung von Bickel (28)) können eine solche Vorstellung stützen. Man könnte vielleicht per analogiam von einem Tonus auch der Drüsenzellen (29) sprechen, etwa an Grenzschichten sich auswirkend, der die Konzentrationsvorgänge beeinflusst, während das Maß der Wassersekretion teils durch direkte Impulse, teils vielleicht vasomotorisch geregelt wird. Doch dies sind mehr Probleme als Ergebnisse. — Ergebnis scheint mir dagegen, dass wir den Magensaft neuerdings auch als Exkret auffassen müssen. Die Säureabscheidung in den Magen ist ein mächtigstes Mittel zur schnellen Änderung der Säurebasenlage im inneren Milieu, besonders wenn das Se- bzw. Exkret erbrochen wird. Auf manche Formen von Erbrechen und den regulatorischen oder Heilwert, den es vielleicht hat, wird neues Licht geworfen. Ich denke besonders an manche Formen des Schwangerschaftserbrechens. Ich bedauere, dass der ergänzende Bericht von Herrn Jansen über die Beziehungen von Säurebasenlage im Blut und Magensekretion, der geplant war, durch Abhaltung des Herrn Jansen meinem Referat nicht folgen wird. Die „erfrischende“ Wirkung des Essens hängt mit dieser plötzlichen Entsäuerung der Säfte zusammen, wie Kestner (30) gezeigt hat. Und Delhougne (31) hat beobachtet, dass durch Muskelarbeit, also durch Säuerung der Säfte, die Neigung der Magen­zellen, stark saures Sekret abzugeben, sich erhöht. Ich möchte darauf hinweisen, dass die Fähigkeit, längeren Hunger zu ertragen, individuell so sehr verschieden ist — gemessen am Behagen und an den Leistungen (z. B. bei Sportsleuten, eigene Feststellungen). Die Fähigkeit Hunger zu ertragen, ist vielleicht eine Art Konstitutionstest für die individuelle Pufferung des Organismus.

Kurz übergehen muss ich, dass durch die Klarheit und das Laufbildmäßige der neuen Magenuntersuchungsmethoden forschende Bemühungen über die Fermente im Magen zum Teil neues Licht gebracht haben und bringen werden (z. B. Delhougne, über die Magenlipase). Die Duodenalrückflussvorgänge sind uns in ganz anderer Weise geläufig geworden (vgl. Jarno, Leschke u. a.) Pharmakologische Fragen sind in ganz anderer Weise angebar geworden, als früher. Man sieht es besonders am Beispiel des Atropins, an der Analyse der Alkaliwirkung usw. Die Bedeutung der Methode, gerade für derartige wissenschaftliche Fragen, wird auch kaum von irgend einer Seite bestritten. Dasselbe gilt für Diätetisches. So konnte die Wirkung der Fette auf den Magenchemismus, über die viel zu schematische Vorstellungen herrschten, durch Kalk und Dissé sehr viel besser geklärt werden (33). Von Noorden, der der Methode an sich etwas skeptisch gegenübersteht, hat dies besonders anerkannt.

Aber ich eile zu den unmittelbar **praktischen Fragen.**

Eine Reihe von Autoren lehnt die Verweilsondenmethode im allgemeinen oder mindestens in der von uns empfohlenen Form (d. h. mit eiweiss- und salzfreien Reizlösungen) ab. Es wird gesagt, wir stellten da eine Probe an, die mit der wirklichen Tätigkeit des Organs, mit seinen wirklichen Aufgaben nichts zu tun hat, und deren Ausfall uns infolgedessen nichts darüber aussage, wie diese Aufgaben vom Organ bewältigt werden. Ein wenig Wasser mit oder ohne Koffeinzusatz, das ist doch keine Leistungsprobe für den Magen. Den Praktiker interessiere vielmehr „die Beschaffenheit des Speisebreies, wie er sich bei dieser oder jener Art oder Menge der Nahrung als Ausdruck der Gesamtleistung des Magens gestaltet“ (von Noorden). Man ruft auch nach einer organismisch nicht organisztisch gerichteten „Wirkungsprüfung“ (Grote (35)). M. H.! Eine Prüfung des Achillessehnenreflexes oder der Pupillenreaktion, das sind auch keine wesentlichen Wirkungsprüfungen und doch sind sie gerade praktisch sehr nützlich. Man verwechsle nicht Funktionsprüfung und funktionelle Diagnostik. Das Postulat einer „natürlichen“ Probespeise und einer Wirkungswertung des Magens ist ein mehr philosophisches — kein ärztliches. Ich bin ein grosser Freund der Philosophen in der neuen Medizinergeneration. Aber: es kann eine primär oder allzu betont in Philosophischen oder Erkenntnistheoretischen wurzelnde Einstellung mit aprioristischen Postulaten leicht, auch wenn sie durchaus nicht wirklichkeitsfern ist, dennoch krankenbettfern sein.

Die Praxis hat meines Erachtens über die Frage der „natürlichen“ Probespeise schon gesprochen. Ich meine hiermit nicht die Tatsache, dass der Verweilsondenversuch gerade auch in der von uns vorgeschlagenen durchsichtigen Form bereits eine erhebliche Verbreitung im In- und Auslande gefunden hat. Das könnte — seien wir kritisch — eine medizinische Mode sein. Ich meine vielmehr folgendes: Ich meine die Tatsache, dass das Ewald-Boassche Probefrühstück praktisch einst den Sieg davon getragen hat über die Leube-Riegelsche Probemahlzeit. Die Riegelsche Probemahlzeit entspricht doch jenem Postulat nach einer natürlichen vielseitigen, nicht zu geringen Leistungsprobe sehr viel mehr, als das Tee-Semmel-Frühstück. So urteilte ja z. B. auch Riegel. Und er begründete sein Urteil mit einer praktischen Erfahrung — er gab an, in einer grossen Zahl von Fällen finde sich Anazidität nach Probemahlzeit, obwohl nach dem Tee-Frühstück freie Säure vorhanden war. Deshalb empfahl er die Probemahlzeit als grössere und als adaequate sekretorische Belastungsprobe. Zunächst deckt sich diese Riegelsche Feststellung nicht mit späteren Erfahrungen. Wir kennen eher das Umgekehrte: Anazidität nach Probefrühstück, während der grössere sekretorische Reiz der Probemahlzeit noch ordentliche Aziditätswerte zustandekommen lässt. Und die heutigen Verweilsondenerfahrungen geben uns den Schlüssel für die eigentümlichen Befunde Riegels: Er hat relativ früh ausgehebert, für viele Fälle vor Erreichung der Sekretionshöhe — ein gutes Beispiel für die Fehlschlüsse, denen uns das alte Stichprobenverfahren aussetzt. Kurz gesagt: Das

Probefrühstück hat gegenüber der Probemahlzeit als Normverfahren gesiegt, weil es einfacher ist, auch weil es deutlich weniger Titrationsfehler verursacht. (Armut an Eiweißsubstanzen und Salzen) als jenes; und nicht weil es eine physiologischere Belastungsprobe wäre. Die Entwicklung ist gegangen von der sekretorischen Belastungsprobe zum sekretorischen Reiz. Die Entwicklung geht ferner von dem komplizierten, nicht durchschaubaren Nahrungsgemisch über das relativ einfache Teefrühstück, das sich ja für lange Zeit bewährte, zur reinen einfachen Reizlösung. Das ist wenigstens meine Überzeugung. An dieser Stelle muss Herr Ehrmann (7) genannt werden, der mit seinem Alkoholprobetrunk ein erstes Beispiel dafür lieferte, dass so einfache Lösungen für die Chemismusprüfung verwendbar sind. Neben einer als Norm verwendbaren „Reizlösung“ (ich habe bewusst diesen Ausdruck eingeführt (8)) sind allenfalls für gewisse Fälle stärkere oder schwächere Reize auch Belastungsproben besonders aus Motilitätsgründen vergleichend anzuwenden. Wichtig ist bei allen Versuchen der Farbzusatz der Reizlösung, weil er Einblicke in das Interferieren der Austreibungsvorgänge gestattet.

Ich übergehe einmal die Fragen der psychischen Safterregung, deren Prüfung beim Menschen sehr viel grösseren individuellen Fehlerquellen ausgesetzt ist als bei Pawlows Hunden. Streife nur die wichtige und gegenüber den physiologischen Angaben neue Tatsache, dass auch während der zweiten Saftphase, der sogenannten „chemischen“, psychische Wirkungen steigernd und besonders hemmend sich aufs lebhafteste bemerkbar machen—, besonders bei manchen vegetativ-erregbaren Personen. Ich übergehe vieles, die Fragen des Nüchterninhaltes, der Leersekretion bei liegender Sonde, über die eine fast übermäßige Literatur entstand, der minimalen Dauersekretion, mit der ich mich neuerdings befasst habe, die, prüfbar an der Entfernung feiner Kohlestäubchen auf eine Art Strassenreinigungsfunktion der intakten Magenschleimhaut hinweist.

Und ich frage kurz und konkret: Was hat uns in der praktischen Diagnostik die Verweilsondenmethode für Nutzen gebracht? Ich meine an unmittelbar nützlichem.

Da ist an erster Stelle zu nennen: Die namhaft verbesserte Diagnostik der Achylie oder Anazidität. Mit dem Semmelfrühstück werden zu viele Anaziditäten diagnostiziert; das ist, abgesehen von meinen eigenen breitesten Erfahrungen, jetzt von vielen Autoren und an grossen Versuchsreihen bewiesen. Je nachdem die Autoren das Semmelfrühstück nach einer Stunde oder nach 45 Minuten aushebern, sind die Fehler verschieden gross. Es wurden 15 Prozent (Hubbard und Lichty (36)), 9 % (Eggleston (37)) und selbst 27 % (Friedenwald und Bryan (38)) Fehldiagnosen in diesem Sinne nach Probefrühstück angegeben. Knud Faber (39) spricht von echter und falscher Achylie: falsch sind die Fälle, die nur auf Grund des Probefrühstückes gefunden wurden und bei der Verweilsondenprüfung nicht stichhalten.

Es geht grossenteils auf Konto der fraktionierten Ausheberung, dass wir jetzt ganz allgemein wissen, Achylie und Subazidität ist bei Frauen häufiger als bei Männern; nicht die Alkoholgastritis ist die häufigste Ursache, sondern die chronische Cholezystopathie. Der Zusammenhang ist unklar, vollzieht sich wahrscheinlich irgendwie auf dem Nervenwege. In manchen Hafenstädten und anderen Gegenden mit reichlichem Alkoholkonsum scheint andererseits die Alkoholgastritis und dementsprechend die Anazidität bei Männern häufiger.

Durch unsere Sicherheit im Erfassen der echten Anaziditäten und durch die Kenntnis des eben erwähnten Zusammenhanges spricht der Chemismusbefund in vielen Fällen und ganz besonders dort, wo nicht völlig erstklassige Röntgenuntersuchungen möglich sind, in der so häufigen Differentialdiagnose: Ulcus duodeni oder Cholezystopathie? eine entscheidende Rolle. Denn Ulcus duodeni mit Anazidität oder schwerer Subazidität ist eine extreme Seltenheit.

Die Histamindifferenzierung der Achylien (41), theoretisch hochinteressant, hat praktisch keine allzugrosse Bedeutung. Prognostisch bedeutet es immerhin etwas, wenn ein sonst anazider Magen auf den starken Histaminreiz zeigt, dass er noch Säure zu bilden vermag. Das ermuntert vor allem, den Chemismus nach einiger Zeit erneut zu prüfen. Laufen doch zahlreiche Menschen herum, die wegen einer einst festgestellten Achylie seit Jahren Salzsäure nehmen oder gar eine strenge Diät einhalten, obwohl ihr Magen wieder völlig leistungsfähig ist. Die funktionelle Reparationsfähigkeit, sowohl der gastritischen Anaziditäten, auch durch Verätzung (42), wie der von den Gallenwegen aus bewirkten reflektorischen, ist erheblich unterschätzt worden.

Wechselnde Säurebefunde kommen daher bei verschiedenen organisch bedingten Magenfällen vor. Und der Befund wechselnder Azidität (Heterochylie) darf deshalb nicht mehr als beweisend für eine Magen-neurose angesehen werden, im Gegensatz zu dem, was noch in vielen neuen Lehrbüchern steht. Ich sehe dabei davon ab, dass manche älteren Heterochyliebefunde auf die mangelhafte Stichprobenmethodik zurückzuführen sind.

Den reizbaren Magen, dessen Feststellung in unserer Diagnostik oft für Ulkus spricht, dessen Feststellung aber auch in den Fällen ohne Ulkus die Therapie beeinflusst, zu erkennen, gibt es verschiedene Zeichen. Die Sekretkonzentrierung setzt leicht ein, die Aziditätskurve steigt hoch an, schon im Nüchterninhalt, schon auf den Reiz mit einfachem Wasser, Koffein steigert sie kaum noch, sie ist auf Wasser bisweilen so hoch, dass auch ein Hinzufügen des mächtigen Histaminreizes die Säurekurve nicht oder nicht nennenswert weiter in die Höhe treibt. Diese Verhältnisse sind nicht nur von uns gefunden, sondern ebenso von Heilmeyer, Delhougne, Holler, Luria u. a. Es findet sich gar nicht selten ein reizbarer Magen in Fällen, in denen die alte Probefrühstücksuntersuchung völlig banal ausfiel oder sogar eine Pseudosubazidität ergab. Auch für die Reizmägen

also markante Überlegenheit des fraktionierten Verfahrens. In diesem Punkte gehe ich in der positiven Wertung des Verfahrens über viele Autoren hinaus. Oft äussert sich die Reizbarkeit mehr in Supersekretion, die sich von der Superazidität unterscheidet und in mancherlei Abstufungen leicht feststellen lässt. Bei *Ulcus ventriculi* ist oft eine Supersekretion deutlicher als Superazidität bzw. die echte Hyperchlorhydrie. Supersekretion bei Pylorusstenose wurde bisher als Folge der Stagnation und der aus ihr hervorgehenden dauernden Reizung der Pylorusschleimhaut aufgefasst (vgl. das Magnussche Referat vor zwei Jahren auf unserem Kongress). Sie gehört indessen auch zu den Stenosen ohne Retention und erfolgt gerade bei leerem Magen. Dieser Saftfluss scheint eine eigentümliche Stenosereaktion zu sein, wie sie auch an anderen Teilen des Verdauungskanales vorkommt. Ich möchte ihn fast als zum motorischen oder besser mechanischen Magenvorgang mitgehörend betrachten. So gibt es Supersekretion, 1. durch veränderte Reizbarkeit, 2. durch verlängerte Reizung (Retention), 3. als Widerstandssaftfluss.

Es hat sich beim Studium der Funktion und der praktischen Prüfung operierter Mägen die neue Methodik in sehr bemerkenswerter Weise nützlich erwiesen. Herr Kalk wird Ihnen im Anschluss an mein Referat darüber einiges sagen.

Pathognomonisch ist kein einziger Kurventyp für eine bestimmte Krankheit. Kaum sollte es nötig sein, das zu sagen. Als fast pathognomonisch (aber auch nur fast!) kann man den sogenannten „Klettertyp“ für das *Ulcus duodeni* ansehen, d. h. eine Kurve, die mit scharfen Inkrementzacken hoch ansteigt. Manche Autoren bezeichnen leider jede einfach hohe Kurve als Klettertyp.

In der Hauspraxis ist das Verfahren schwierig anwendbar, vor allem weil es Zeit kostet, obwohl ich praktische Ärzte kenne, die es auch in der Praxis durchführen. Aber im allgemeinen wird für den Praktiker und besonders für erste Orientierungen das Ewald-Boassche Probefrühstück in Gebrauch bleiben. Größere Abweichungen von der Norm deckt es ja häufig auf. Bei den zahlreichen Magenkranken, die, schon wegen der Notwendigkeit einer Röntgenuntersuchung, ein Krankenhaus aufsuchen, wird die Anwendung der Verweilsondenmethode für einen erheblichen Prozentsatz der Fälle die Diagnostik verbessern. Sehr viele Autoren schreiben, das fraktionierte Verfahren sei nötig, wo es sich um die Frage der Subazidität dreht, bzw. wenn beim Probefrühstück Subazidität gefunden wurde. Andere, zu denen ich mich zähle, schätzen auch den Wert der hohen und supersekretorischen Kurven für die praktische Diagnostik als erheblich. Es gibt selbst reservierte Äusserungen, aus denen doch die praktische Bedeutung des Verfahrens hervorgeht. So will Galewski (43) das etwas umständliche Verfahren nur anwenden bei Ulkusverdacht und bei Subazidität. Damit fordert er es, praktisch genommen, für die gesamte Magendiagnostik.

Ich komme zum **Duodenum**. Hier liegt eine Fülle des Neuen vor. Die Funktion der Gallenblase und der extrahepatischen Gallenwege

erscheinen uns in ganz neuem Licht. Die Feinheit und Differenziertheit dieser Apparatur ist geradezu neu entdeckt. Ein Markstein für die klinische Betrachtung ist hier Westphals (44) Arbeit, ohne dass deshalb das Verdienst vieler anderer Forscher geringgeachtet werden soll. Methodisch hervorzuheben die Einhornsche Duodenalsondierung in Verbindung mit Reizen zur Entleerung der Gallenblase: Pepton oder Öl nach Stepp, Magnesiumsulfat nach Lyon, Hypophysenextrakt nach Kalk und Schöndube (45), deren Arbeit ausserdem das bisher weit unterschätzte hohe Eindickungsvermögen der Gallenblase nachwies. Es kann in manchen krankhaften Fällen (Stauungsgallenblase) zu einer 100—150fachen Eindickung führen. Hinzu kommt die Grahamsche Cholezystographie in Ergänzung der übrigen auch sonst verbesserten Röntgenmethodik. Da ich unter vielem wählen muss, will ich mich hier noch mehr auf die vorwiegend praktisch wichtigen Dinge oder die schon für die Praxis sich auswirkenden Ergebnisse beschränken. Die fast überstürzt entstandene umfangreiche Literatur dieses Gebietes ist in vieler Hinsicht noch schwer zu sichten.

Zwei einfache Tatsachen voraus. Wir haben gelernt — teilweise durch die Duodenalsondierung — dass die Zahl der irregulären oder larvierten chronischen Cholezystopathien viel häufiger ist, als früher angenommen wurde. An der Aufdeckung dieser Fälle ist allerdings die Hochentwicklung des Röntgenverfahrens (ich verweise auf Bergs Arbeiten (46)) fast stärker beteiligt. Wir haben ferner gelernt, dass es funktionell dyskinetische Syndrome an den Gallenwegen gibt — ohne Stein, ohne Entzündung oder ohne irgendwie erhebliche entzündliche Veränderungen. Und wir lernen, dass manchmal, wenn einen Kranken der Magen drückt, es die drückende Gallenblase ist.

Infolge der verwickelteren Verhältnisse im Duodenum ist die Duodenalsondierung für die Diagnostik erst einigermaßen klinisch verwertbar geworden, durch die Dauersondierungsverfahren. Einzelstichproben zur Untersuchung des Duodenalinhaltes kommen praktisch überhaupt kaum in Frage. Und gleich von vornherein sei gesagt in bezug auf die jetzt so im Vordergrund stehende Gallenblasendiagnostik, dass es keineswegs in jedem Einzelfall leicht oder überhaupt zu beurteilen ist, ob wir „Lebergalle“ oder „Blasengalle“ aus dem Duodenum entnommen haben.

Was die Reize zur Entleerung der Gallenblase betrifft, so besteht vielleicht der stärkste in einer reichlichen Gabe von Eigelb (5 Eigelb nach Boyden cf. Mayonnaise!). Ein sehr wirksamer und praktisch ausgezeichnet verwendbarer Reiz ist Öl (rein oder als Emulsion), das Stepp schon vor Jahren empfohlen hat. Wir ziehen es dem Pepton vor. Der Hypophysinversuch hat den grossen Vorteil, dass nichts von aussen ins Duodenum eingeführt wird, das ist für die mikroskopische Prüfung des Duodenalsedimentes wichtig und für Prüfung des Konzentrationsvermögens. Das Magnesiumsulfat, in der Therapie sehr brauchbar (siehe Allards Mitteilungen) ist für die Diagnostik nicht so gut, weil es nicht nur cholekinetisch, sondern auch choloretisch wirkt

und vielfach versagt. Dass sie Magnesiumsulfat als Blasenentleerungsreiz anwenden, ist auch wohl der Grund, weshalb einige Autoren, darunter kein geringerer als Einhorn und auch Graham eine aktive Entleerung der Gallenblase bestreiten. Mir scheint die aktive Gallenblasentätigkeit erwiesen. Vorstellungen, dass die Gallenblase durch die Atmung, durch die Darmperistaltik, durch Körperbewegung, durch den Sog des an der Papille vorbeistreichenden Darminhaltes nach dem Prinzip der Wasserstrahlpumpe (Haberland) entleert werde, werden wohl in Kürze kaum noch geäußert werden können. Schon aus anatomischen Gründen nicht. Ich verweise ohne auf diesen Streitpunkt näher einzugehen, auf die ausgezeichnete Monographie von Luetkens (47) und ich verweise auf sehr schöne Röntgenbilder, die Herr Schöndube auf dem anschliessenden Röntgenkongress demonstrieren wird. Eine Ergänzung der Sondierungsbefunde durch die Cholezystographie ist oft nützlich, gerade auch wenn scheinbare Widersprüche sich ergeben. Und nützlich kann auch sein nach Darstellung der Gallenblase mit Jodtetragnost einen der Entleerungsreize anzuwenden, also die beiden Verfahren zu verbinden.

Die Symptome, die wir gewinnen, wenn wir bei liegender Duodenalsonde einen cholekinetischen Reiz anwenden, können zwar, in manchem Einzelfall, besonders im Zusammenhang mit dem Gesamtbilde, mehr oder minder eindeutig und beweisend sein. In sehr vielen anderen Fällen sind sie durchaus vieldeutig. Verläuft der Reizversuch negativ, d. h. erhalten wir nach Eingiessung von Öl oder nach subkutaner Einspritzung von Hypophysenextrakt keine dunkle eingedickte „Blasengalle“, so liegen eine Reihe von Möglichkeiten vor, die je nach Lage des Falles in Betracht gezogen werden müssen. Es kann (das sei gleich gesagt) auch bei guter Lage der Sonde die Entleerungsreaktion ausbleiben oder effeklos verlaufen, infolge einer momentanen Dyskinese des komplizierten nervös gesteuerten Gallenentleerungsapparates. Die Sondierung an sich gibt einmal Anlaß dazu. Wir verstehen das seit Westphals Versuchen sehr gut und werden nicht auf Grund eines **einmalig** negativen Pituitrin- oder Ölversuches weittragende Entscheidungen fällen. Wir erinnern uns auch daran, dass im Zusammenhang mit der Menstruation die Ansprechbarkeit dieses Apparates sich ändert. (Westphal) Medikamente, die an den Vortagen gegeben wurden, beeinflussen unter Umständen den Ablauf der Vorgänge (Atropinkur).

Von vornherein müssen wir uns auch sagen, dass es nicht an Wegsamkeitsstörungen zu liegen braucht, wenn auf die erwähnten Reize hin eine Gallenblase sich nicht entleert. Es kann auch sein, dass eine Gallenblase sich nicht kontrahiert wegen Einbettung in Verwachsungen, wegen Schrumpfung, Atrophie in der Muskulatur, oder weil in der Entzündung eine gestörte Ansprechbarkeit vorhanden ist. Sie kann auch einmal leer sein (siehe unten), oder ihr Eindickungsvermögen ist gestört (auf solche Fälle haben Friedrich und Hösch (48), Erlangen aufmerksam gemacht).

Erscheint im Reizversuch keine dunkle Galle, so kann eine Verlegung des Zystikus, ein Zystikusstein vorhanden sein. Auf diese Frage konzentriert sich wegen operativer Indikationen viel Interesse. Freilich kann auch, trotz einem Zystikusstein der Pituitrinversuch positiv verlaufen, wenn der Stein nicht völlig verschliesst. Und es mag vorkommen, dass auch bei altem vollständigem Zystikusverschluss im Zusammenhang mit kompensatorischer Resorptionssteigerung in den erweiterten Gängen der Hypophysinversuch positiv verläuft, so wie das in einzelnen Fällen bei Cholezystektomierten beobachtet wurde. Für Zystikusstein kann es sprechen, wenn bei mehrfachen Sondierungen der Blasenversuch bald positiv bald negativ ausfällt, oder wenn, während der Wirkung des Reizes abwechselnd helle und dunkle Galle fließt. Für Zystikusverschluss spricht einer dieser Befunde um so mehr, wenn trotz guter Technik die Cholezystographie, d. h. die Füllung der Gallenblase mit Jodtetragnost nicht gelingt. Die Füllung der Gallenblase als ein mehr passiver Vorgang findet sich weniger leicht gestört als die aktive Entleerung gegen vierfache Retentionsmechanismen (ich verweise auf Luetkens). Das gilt nicht nur für Ventilsteine.

Beim Ikterus simplex verläuft im Anstieg und auf der Höhe der Krankheit der Pituitrinversuch negativ, wie Kalk und Schöndube (49) gezeigt haben. Das ist neu und sehr interessant. Es ist schwer zu erklären und vielleicht nicht einmal einheitlich zu erklären, da ja auch der Ikterus simplex alles andere als ein einheitliches Krankheitsbild ist. Und es ist diagnostisch sehr störend. Weil uns die neue Diagnostik in der oft so schwierigen und brennend wichtigen Differentialdiagnose zwischen Ikterus durch Leberschädigung (bzw. Ikterus simplex) und Ikterus durch Choledochusverschluss nicht hilft. Die Cholezystographie versagt für diese Differentialdiagnose ebenfalls.

Fragen wir insbesondere nach diagnostischen Verfeinerungen in bezug auf die Cholezystopathie, so ergeben, wie wir sahen, die neuen funktionellen Methoden für die Wegsamkeitsfragen einiges, wobei aber vorsichtige und kritische Bewertung der mehrdeutigen Symptome im Einzelfalle nötig ist. Für die beiden anderen Konditionskomplexe der Cholezystopathie: den Entzündungskomplex und den steinbildenden ergibt sich zunächst wenig (50). Die mikroskopische Betrachtung des Duodenalsedimentes ist vorläufig schwer zu bewerten. Mit der Feststellung von Leukozytenvermehrung im Duodenalsaft sind manche zu freigebig. Nur ein starker Leukozytenbefund, nur wenn man richtig Eiter gewinnt, scheint mir das vorläufig diagnostisch verwertbar. Sieht man Cholesterinschollen im Sediment und Bilirubinkalkkonkremente, so spricht das ziemlich deutlich für eine Steinkrankheit, allerdings nur, wenn diese Schollen und Konkremeente reichlich angetroffen werden. Schöndube (51) hat sich sehr eifrig mit den Duodenalsedimenten beschäftigt und setzt sich gerade für eine reservierte Beurteilung ein. Symptome lassen sich noch einige andere

gewinnen. Verkürzte oder verlängerte Latenz der Blasenentleerung auf den gesetzten Reiz hin: das sind Reizbarkeitsvarianten, nicht charakteristisch für eine bestimmte Krankheit. Bei Perniziosa, beim hämolytischen Ikterus ist der Duodenalbefund interessant, auch in Frühstadien und Remissionsstadium, in dem die abnorm dunkle und bilirubinreiche Lebergalle auf vermehrten Blutabbau hinweist. Auf Leberfunktionsprüfungen, von denen wohl die beste die von Bergmann-Eilbottsche mit Bilirubin (52) ist, gehe ich nicht ein.

Ich übergehe auch die duodenale Pankreasdiagnostik, zumal soeben auf dem Chirurgenkongress das Pankreas Referatthema war. Abgesehen von groben Wegsamkeitsstörungen bringt diese Diagnostik noch immer nicht viel. Fermentbestimmungen vor oder nach Äther haben nur in allerseltensten Fällen diagnostischen Nutzen. Wichtiger ist der Saftfluss nach Äther. Und öfters sehr brauchbar der Ätherschmerz, d. h. Auftreten eines charakteristischen linksseitigen Pankreasschmerzes, der der Äthereingiessung ins Duodenum folgt und einige Zeit anhält. Viel wertvoller als die Fermentbestimmungen im Duodenalinhalt ist die Diastaseprobe im Harn (53).

Auf dem Gebiet, über das ich referierte, sind technische Neuerungen, sind methodische Fortschritte. Vergessen wir darüber nicht, dass reichere und bessere objektive Feststellungen uns stets auch in den Stand setzen, aus den subjektiven Beschwerdenbildern unserer Kranken, wenn wir uns mit Geschick und Kritik hineinvertiefen, mehr und neues herauszuspüren. Und verfallen wir nicht in eine rein technische Betriebsamkeit. Unter den Asklepiaden war der Gott der medizinischen Technik nur ein kleiner Sohn des grossen Asklepios.

Literaturverzeichnis.

Es sei auch auf des Referenten Handbuchbeitrag über die Erkrankungen des Magens hingewiesen. (Band III des Handbuches der Inneren Medizin von v. Bergmann, Mohr und Staehelin).

1. Ehrenreich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 75, S. 231, 1912.
2. Katsch u. Kalk, Arch. f. Verdauungskrrkhtn. Bd. 32, S. 201, 1924.
3. Schwarz, Oswald, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 9, S. 365.
4. Kalk u. Kugelman, Klin. Wochenschr. 4. Jahrg. 1925, Nr. 38.
5. Sahli, H., Schweiz. med. Wochenschr. Jahrg. 54, Nr. 1, S. 1, 1924.
6. Leddig, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147, S. 1, 1925.
7. Ehrmann, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 14.
8. Katsch u. Kalk, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 46
9. Lanz, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, H. 1/2, S. 294—387, 1921.
10. Lippmann, G., Untersuchungen über den Säuregrad des Mageninhaltes. Diss. Bonn 1891.
11. Vandrofy, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 29, S. 1405.
12. Siehe Strauss u. Steinitz, Die fraktionierte Ausheberung des Magens, Albus Sammlung, Halle/Saale 1927; Galewski, Med. Klin. 1926, Nr. 12, S. 451.
13. Leschke, Med. Klin. 1925, Nr. 31, S. 1145; Rotschild, Arch. f. Verdauungskrrkhtn. Bd. 35, 1925.
14. Weitz, W., Klin. Wochenschr. Nr. 45, S. 2040, 1924.
15. Manasse, Franziska, Münch. med. Wochenschr. Nr. 43, S. 1792, 1926.
16. Simnitzky, S., Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. H. 1/2, S. 181, 1924.

17. Larimore, J., Journ. of laborat. a. clin. med. Bd. 11, Nr. 1, S. 1, 1925.
18. Heilmeyer, L., Klin. Wochenschr. Nr. 45, S. 2122, 1926;
- " " " Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 148, H. 5/6, S. 273, 1925.
- 19a. Katsch, Dt. Kongr. f. innere Med. 1924.
- 19b. Katsch, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 38, S. 1303.
- 19c. Katsch u. Kalk, Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 20.
20. Heilmeyer, L., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 148, S. 273, 1925.
21. Delhougne, F., Deutsch. Arch. f. klin. Med. H. 1/2, S. 70, 1926.
22. Holler u. Blösch, Arch. f. Verdauungs. Bd. XXXVIII, 1926, H. 5/6, S. 351.
23. Bolton, Brit. med. journ. 1923, Nr. 3268, S. 269.
24. Onohara, Biochem. Zeitschr. Bd. 154, S. 263, 1924.
25. Holler, G., Med. Klin. Nr. 1, S. 13, 1927.
26. Heyer, Arch. f. Verdauungskrkhtn. Bd. 27, S. 227, 1921.
27. Stuber u. Nathansohn, Deutsch. Arch. f. klin. Med. H. 5/6, S. 293, 1926.
28. Bickel, Ergebnisse der Physiologie Bd. 24.
29. Vgl. Handbuch d. innere Med. von v. Bergmann, Mohr u. Staehelin, Bd. III, 1. Teil, S. 410.
30. Kestner u. B. Warburg, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 39.
31. Delhougne, Deutsch. Arch. f. innere Med. Bd. 150, H. 1/2, S. 78, 1926.
32. Delhougne, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 152, H. 2/3, S. 166.
33. Kalk u. Dissé, Arch. f. Verdauungskrkhtn. Bd. XXXIII, H. 3/4, S. 117, 1924.
34. von Noorden, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1926, Nr. 13.
35. Grote, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 16, S. 504.
36. Hubbard, R. S. and Lichty J. A., Ann. of clin. med. No. 5, S. 393, 1925.
37. Eggleston, E. L., Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 83, No. 4, S. 260, 1924.
38. Friedenwald, J. und Bryan, J., Journ. of the Americ. med. assoc. Nr. 4, S. 265, 1924.
39. Faber, K., Holst, J. E. and Norgaard, A., Acta med. scandinav. H. 6, S. 570, 1926.
40. Franke, Württ. Mediz. Korrespondenzblatt, 1926.
41. Katsch u. Kalk, Klin. Wochenschr., 1926, Nr. 24.
42. Kalk, H., Arch. f. Verdauungskrkhtn., Bd. 35, S. 280, 1925.
43. Galewski, H., Med. Klin., Nr. 12, S. 451, 1926.
44. Westphal, Zeitschr. f. klin. Med. Nr. 96, S. 22, 1923.
45. Kalk u. Schoendube, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 47, S. 2151.
46. H. H. Berg, Die direkten Röntgensymptome des Ulcus duodeni und ihre klinische Bedeutung. Sonderabdruck aus: Ergebnisse der medizinischen Strahlenforschung Bd. II, Georg Thieme, Leipzig 1926.
47. Lütken, Aufbau und Funktion der extrahepatischen Gallenwege, Leipzig (F. C. W. Vogel) 1926.
48. Hösch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 154, H. 5/6, S. 313, 1927, Friedrich, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 50.
49. Kalk und Schöndube, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 9, S. 353.
50. v. Bergmann, Deutsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 42, S. 1757.
51. Schöndube und Kalk, Med. Klin. 1925, Nr. 52.
52. Eilbott, Eine neue Funktionsprüfung der Leber durch Bestimmung der Verweildauer intravenös injizierten Bilirubins in der Blutbahn. Dissertation Frankfurt a. M. 1925.
53. Katsch, Klinik der Pankreaserkrankungen, Referat IV. Tagung f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin 1924, S. 89.

Aussprache.

Herr Ernst Friedrich Müller (Hamburg):

M. D. u. H.! Es ist für den Diskussionsredner schwer, auf die vielseitigen, so ausgezeichnet disponierten und glänzend vorgetragenen Ausführungen über die Funktionen des Magens in wenigen Minuten erschöpfend einzugehen. Ich möchte deshalb diejenigen Darlegungen von Herrn Katsch als besonders wichtig begrüßen, in denen er darauf einging, dass Funktionen des Magens, wie die Salzsäurebildung, Angelegenheiten des gesamten Organismus sind und klinisch als solche bewertet werden müssen. Wir haben gerade zu diesen Feststellungen in den letzten Jahren eine Reihe klinischer Beobachtungen machen können, die geeignet sind zu zeigen, wie wichtig gerade dies Moment für den Kliniker ist.

William F. Petersen (Chicago) und ich haben uns innerhalb dieser Fragestellung mit den Zusammenhängen zwischen der Sekretionsleistung des Magens und Vorgängen in anderen Organen beschäftigt. Es zeigten sich da z. B. ganz auffallend deutliche Änderungen im Verhalten der Haut gerade dann, wenn der Magen aus einer Phase verhältnismäßig geringer Sekretionstätigkeit in eine solche gesteigerter Säurebildung übergeht.

Diese Beobachtungen lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass die biologischen Funktionen der Haut dann unter deutlichen Hemmungen stehen, wenn die Sekretionstätigkeit des Magens, ganz gleich aus welchem Grunde, sich steigert. Umgekehrt sind die Grenzen für die biologischen Funktionen der Haut wesentlich weiter, wenn die Sekretionstätigkeit des Magens gering oder gleich Null ist.

Gerade diese Beobachtungen mögen ein Beispiel dafür geben, dass man bei der Beurteilung von Magenfunktionen den augenblicklichen vegetativen Status der Organe in Betracht ziehen muss.

Ein weiteres Beispiel aus den Arbeiten meines Freundes, Professor Lloyd Arnold in Chicago, erscheint mir in diesem Zusammenhang erwähnenswert: Arnold konnte zeigen, dass die Änderung der Aussentemperatur die Magensaftsekretion bei Hunden (bei sonst gleichen Versuchsbedingungen) wesentlich änderte, die z. B. geringer wurde, wenn die Aussentemperaturen stiegen. Eine seiner vielleicht interessantesten Beobachtungen ist folgende: Es wurden Hunden vom gleichen Wurf Mahlzeiten gereicht, die durch vorherige Behandlung mit dem Bacillus enteritidis vergiftet waren; durch Kochen wurde dann der Bacillus enteritidis abgetötet. Es zeigte sich nun bei den Hunden in normaler Zimmertemperatur eine reichliche Salzsäurebildung, eine normale Verdauungstätigkeit und keinerlei Krankheitserscheinungen, während andere Hunde, die in überwärmten Räumen die gleiche Mahlzeit erhielten, nur geringe Salzsäuremengen produzierten und nach Stunden diesem mit Enteritidibakterien vergifteten Fleisch erlagen.

Wir selbst haben ähnliche Versuche am Menschen, allerdings nur in bezug auf die Magensaftbildung in der Wärme, angestellt, die den Arnold'schen Versuchen entsprechen. Und es mag hier nur ganz kurz z. B. auf die bekannte Tatsache hingewiesen werden, dass die gleichen Nahrungsmittel von Bewohnern der gemäßigten Zone in den Tropen nicht mehr vertragen werden.

Mit den gegebenen Darstellungen sollte die Wichtigkeit betont werden, die Funktionen einzelner Organe, wie Magen und Duodenum, stets im Rahmen des Gesamtkörpers zu beurteilen und klinisch bindende Schlüsse aus den modernen Funktionsprüfungen stets nur nach Berücksichtigung der gesamten vegetativen Körperlage zu ziehen.

Herr Holler (Wien)

spricht über normazide Magendrüsenfunktion und besonders ihre Einwirkung auf den Gesamtstoffwechsel. Der normazide Magenvorgang zeitigt charakteristische Zeichen im Blut, die sich vor allem auf Änderungen des

intermediären Cl-Stoffwechsels und weiter auch des Säure-Basengleichgewichtes des Blutes beziehen. Von diesen Gesichtspunkten wird eine neue Beurteilungsweise des normaziden Magenvorganges aufgebaut. Zunächst ist der Gehalt des Gesamtchlors an Säurechlor (Chlorindex) in Mageninhaltsproben ein direkter Hinweis auf die Güte der Magendrüsenfunktion. Dieser Chorindex muss im Verlaufe eines fraktionierten Digestionsversuches mit Wasser 40—50%, mit Katsch'scher Koffeinreizlösung oder Ehrmann'schem Alkoholprobetrunke 50—65% erreichen und nicht übersteigen. Damit ist die Beschaffenheit des normaziden Magensaftes gut bestimmt. Die digestive Chlorverarmung des Blutes erreicht während eines Digestionsversuches bei Normaziden keine sehr hohen Grade und wird allmählich durch Nachschub von Cl aus dem Gewebe ins Blut wieder ausgeglichen, wobei sich dann die Cl-Konzentration im Blute wieder auf die Höhe ihres Nüchternwertes einstellt (lange und seichte Blutchlorwellen). Weiter hält der Normazide auch seine Nüchtern-Blutchlorwerte innerhalb geringer Grenzen (etwa zwischen 320 und 370 mg-Prozent).

In einer Kurvendemonstration wird weiter gezeigt, wie der Normazide im Verlaufe eines Digestionsversuches mit Koffein als Reizlösung die aktuelle Reaktion seines Blutes ein wenig nach der alkalischen Seite verschiebt. Diese Abweichung des Säure-Basengleichgewichtes erfährt hier noch dadurch eine weitere Vermehrung, dass gleichzeitig die Menge der chemisch gebundenen CO_2 zunimmt. Dieses Verhalten ist für Normazide charakteristisch.

Es zeigt also der normazide Magenvorgang Einwirkungen auf den Gesamtstoffwechsel, welche in den hier angegebenen geordneten Bahnen ablaufen und ist durch diese Feststellungen unsere Vorstellung über die normazide Magendrüsenfunktion noch weiter gekennzeichnet.

Herr Kalk (Berlin):

M. H.! Sie haben in dem vorhergehenden grossen Referat ausführliches über die kinetische Untersuchung des Magenchemismus gehört. Mir liegt jetzt nur daran, darauf hinzuweisen, dass gerade auf dem Gebiet der Untersuchung des operierten Magens die fraktionierte Ausheberung in der von Katsch und mir angegebenen Form viel leisten kann. Sie vermittelt uns Kenntnisse über den Mechanismus der Säuresekretion, die rein wissenschaftlich interessant sind, vermag uns aber auch praktisch Wichtiges vor allem für die Diagnose gastoperativer Störungen zu geben. Die kurze Zeit verbietet nur ausführlicher darauf einzugehen, ich muss dazu auf eine Arbeit von mir in den Jahreskursen für ärztliche Fortbildung verweisen. Aus unseren Untersuchungen am operierten Menschen kann ich nur einiges theoretisch und praktisch Wichtiges erwähnen, Ergebnisse, die zum Teil die Resultate tierexperimenteller Arbeiten anderer Autoren (Enderlen, Freudenberg, v. Redwitz, Smidt) für den Menschen bestätigen, zum Teil Neues erkennen lassen.

1. Durch die Gastroenterostomie selbst, d. h. durch die Einleitung des Duodenalsaftes in den Magen wird zunächst keine wesentliche Herabsetzung der Säurewerte erzielt, der Typ der Aziditätskurve bleibt im grossen und ganzen der gleiche. Die H-Ionenkonzentration bleibt im peptischen Optimum. In der Mehrzahl der Fälle kommt es dann erst im Laufe längerer Zeit nach der Operation — oft erst nach Jahren — zu einer zunehmenden Herabsetzung der Säurewerte, oft schliesslich zur Achylie. Dieser Vorgang der allmählichen Abnahme der Säurewerte ist ein ganz anderer wie die Herabsetzung der Säurewerte bei den Resektionsmethoden: er ist die Folge eines durch die Einleitung des Duodenalsaftes provozierten fortschreitenden, atrophisierenden, gastritischen Prozesses, der zu einer Gastritis subacida, schliesslich zu einer Atrophie der Drüsen führt.

2. Bei den Resektionsmethoden Billroth I und II ist der Mechanismus der Aziditätsherabsetzung ein anderer. Hier ist es der Wegfall der zweiten,

chemischen Phase der Magensekretion, der der Aziditätskurve ein ganz anderes Gesicht nach der Operation verleiht. Der Typ der Aziditätskurve, vorher dem Ulkus entsprechend, superazid oder Klettertyp, wird in den der Sub- oder Anazidität verwandelt, die Sekretionsdauer stark verkürzt. Beim Billroth I bleibt immerhin freie HCl öfters noch nachweisbar und die H-Ionenkonzentration in dem Bereich optimaler peptischer Verdauung. Beim Billroth II wird die Azidität noch viel energischer herabgesetzt, fast stets bis zur völligen Anazidität. Die Wasserstoffionenkonzentration rückt in ein Gebiet, in dem nur tryptische Verdauung möglich ist, meist zwischen pH 7,0—8,0. Genauere Untersuchungen auch mit Histamin — ich verweise auf meinen vorjährigen Vortrag an dieser Stelle — zeigten, dass diese entscheidende Änderung der Säureverhältnisse lediglich durch den Wegfall der pylorischen Partie bedingt ist, und zwar der von ihr ausgehenden, die Säure regulierenden Reize und Reflexe, während die die Säure sezernierende Fläche zum Teil erhalten bleibt und sich durch den am Drüsenkörper direkt angreifenden Reiz des Histamins noch zur Tätigkeit bringen lässt. Im weiteren Verlauf spielen sich dann auch am resezierten Magen gastritische Prozesse ab, die zu einer Atrophie der Salzsäuredrüsen führen können.

3. Unter krankhaften Verhältnissen (Ulcus jejuni pepticum, entzündeter Duodenalstumpf) erhält der Magen trotz Entfernung der pylorischen Partie die Fähigkeit wieder, Säure in der zweiten chemischen Phase in erheblichem Maße zu produzieren. Dabei verschiebt sich regelmäßig die H-Ionenkonzentration in das peptische Milieu. Für die Existenz eines tryptischen Ulkus nach Magenoperationen — von Enderlen, Freudenberg v. Redwitz vermutet — ergeben unsere Untersuchungen keinen Anhalt.

4. Diejenigen Patienten bekommen am ehesten ein Ulcus jejuni pepticum, bei denen die energische Herabsetzung der Säurewerte durch die erste Operation nicht gelingt.

5. Diagnostisch wichtig ist, oft entscheidend für die Diagnose, dass das Ulcus jejuni pepticum sich stets durch hohe Aziditätswerte auszeichnet, die die des operierten Magens ohne Komplikationen ganz erheblich übertreffen. Häufig findet sich dabei auch eine Art Klettertyp. Charakteristisch ist dabei für die Fälle von Ulcus jejuni pepticum, bei denen keine Resektion der Antrumpartie vorgenommen war, also für G. E. und für die Eiselsbergsche Operation, dass es vor allem in den späteren Sekretionsstadien, in denen der Magen schon leer ist, zu einer reichlichen Absonderung von Sekret mit hoher Säurekonzentration, oft mit treppenförmigem Anstieg der Säurewerte kommt, ein Vorgang, der für die Häufigkeit des Ulcus jejuni pepticum gerade bei diesen Operationsmethoden von Bedeutung sein dürfte. (Demonstration von Aziditätskurven.)

Herr Schöndube (Frankfurt a. M.):

Brusch und Horsters haben vor kurzem in einer Anzahl von Tierversuchen gezeigt, dass die Gallenblase des Meerschweinchens und des Hundes mit tonischer Kontraktion auf eine Reihe von Substanzen reagiert, die uns als Erreger der glatten Muskulatur bekannt sind. Sie haben besonders mit Histamin, Azetylcholin, Sekretin in vitro wie in vivo starke Kontraktionen der Gallenblasenmuskulatur gesehen und auch mit Hormonal und Gynergen gute, wenn auch weniger starke Kontraktionen beobachtet. Da sie gleichzeitig fanden, dass das Hypophysin anticholagisch wirkt und auch dem Öl eine wesentliche cholagoge Wirkung abzusprechen wäre, so fühle ich mich veranlasst, einige Versuche an Menschen zu erwähnen, die wir schon früher und neuerdings wiederum nach dem Erscheinen der Bruschschen Arbeit mit Hilfe der Duodenalsondierung anstellten. Wir haben mit Histamin, Gynergen und Hormonal keinerlei Blasengallenfluss am Menschen erzielen können. Auf die Anwendung des Azetylcholins haben wir seiner differenten Wirkung wegen verzichtet und auch das Sekretin bisher nicht in den Kreis unserer Beobachtungen einbezogen. Es ist fest-

zustellen, dass bei Menschen, bei denen sowohl das Hypophysin wie auch das Öl wenige Tage zuvor, als auch nach dem Versuch mit Histamin usw. einen einwandfreien Blasengallenfluss provozierte, $\frac{1}{2}$ mg Histamin intravenös meist nur eine sofortige Hemmung des Lebergallenflusses erzeugt; auch innerhalb der nächsten halben Stunde ist keine Spur von Blasengallenfluss zu beobachten. Dagegen scheint es die normalen Innervationsverhältnisse in manchen Fällen zu stören, denn die Wirkungsweise von im Anschluss an diese Versuche gegebenem Hypophysin oder Öl weicht oft vom normalen ab. In einzelnen Fällen verläuft der Entleerungsakt zu schnell, in anderen bleibt er aus. Auch das Gynergen ist kein Auslöser des menschlichen Entleerungsmechanismus der Gallenblase, während unmittelbar darauf gegebenes Öl oder Hypophysin in den meisten Fällen Blasengalle hervorlockt, zum mindesten aber bei denselben Personen die Öl- oder Hypophysinprobe an einem anderen Tage positiv ist. Dasselbe gilt vom Neohormonal, worüber uns aber nur ein, allerdings eindeutiger Versuch zur Verfügung steht. Es ist also festzustellen, dass selbst, wenn die genannten Substanzen an der tierischen Gallenblase Kontraktionen auslösen, sie nicht inmanche sind, den normalen Entleerungsmechanismus der menschlichen Gallenblase in Gang zu bringen, dass also Kontraktionsphänomene, beobachtet am Tier, noch nicht Chologogie genannt werden dürfen. Abgesehen von diesen Tatsachen ist es auch zu widerraten, die genannten Substanzen täglich in der Praxis diagnostisch zu verwenden, da wenigstens das Histamin unangenehme Nebenwirkungen am Menschen auslösen kann. Die chologoge Wirkung von Hypophysin und Öl steht nach vielen hundert von Versuchen, die wir gesehen haben, ausser Zweifel. Den röntgenologischen Beweis bezüglich des Hypophysins haben wir mehrfach erbracht. Einen Beweis für die ausserordentlich starke chologoge Wirkung des Öls zeige ich Ihnen im beifolgenden Diapositiv, in dem Sie eine völlige Entleerung der Gallenblase nach intraduodenaler Applikation von 20 ccm warmem Öl beobachten können. Vor allem ist dieses Bild auch eine gute Demonstration, wie weit wir diagnostisch mit der modernen Kombination von Cholezystographie und Duodenalsondierung gelangen können. Es handelt sich bei diesem Mädchen um die Entscheidung Stein oder nicht, und ich glaube wohl, dass sich diese Entscheidung an Hand dieses einwandfreien Dokuments mit Sicherheit treffen lässt. Bei dieser Gallenblasenentleerung ergoss sich aus der Duodenalsonde ungefähr 60 ccm tiefbraune Blasengalle und es ist gleichzeitig der Beweis erbracht, dass sich bei genügend starkem Reiz die Gallenblase völlig entleeren kann. Über die Einzelheiten dieser hier zu sehenden interessanten Vorgänge an der Hand auch anderer Bilderserien werde ich in einem Vortrage gelegentlich des Röntgenkongresses zu sprechen haben.

Herr Goetze (Frankfurt a. M.):

Die Funktion des operierten Magens, besonders auch sein Chemismus, hängt in hohem Grade von der individuellen Arbeitsweise des Chirurgen ab.

Prinzipiell sehr verschiedene Operationen werden noch immer einfach Billroth I und Billroth II genannt und sind damit doch nur ungenügend gekennzeichnet, weil Umfang und Lage des Resektionsstückes wichtiger ist als die Anastomosierungsform. Differenzen im Ergebnis des postoperativen Chemismus können auf solche Weise nicht ausbleiben.

Ich habe deshalb in Halle und Frankfurt a. M. seit 1918 eine sehr grosse Zahl von selbst operierten Magenkranken persönlich klinisch und röntgenologisch nachuntersucht. Ein Teil davon, ca. 100, ist auch nach der Methode von Katsch und Kalk mit fraktionierter Ausheberung und Alkoholtrunk, vielfach auch unter Bestimmung der pH, nachuntersucht worden.

Auf Grund dieser in einer Hand vereinten parallelen Beobachtungen innerhalb und ausserhalb der Operation empfehlen wir sehr diese fraktionierte

Ausheberung nach Katsch und Kalk. Sie ist an der Frankfurter chirurgischen Klinik seit Jahren die Normalmethode geworden.

Ausführlich habe ich im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von v. Bergmann, Bethe und Embden darüber berichtet.

Ich erlaube mir heute auf einige, auch neuere Ergebnisse hinzuweisen:

Die Motilität bleibt die Grundlage des Chemismus.

Die Hauptaustreibungskraft ist am operierten und nicht operierten Magen die allseitige Kontraktion des ganzen Organs, die Systole, nicht die ringwellenförmige Peristaltik. Die Peristaltik ist normalerweise eine Funktion der Pars pylorica. Peristaltik am resezierten Magen ist pathologisch; ebenso haben wir eine Austreibungszeit von mehr als 1—1½ Stunden als pathologisch erkannt. Stets fanden wir dabei bereits entsprechende Stenosebeschwerden.

Da die charakteristische Funktion des Pylorus stets, auch bei der G.-E., in Fortfall kommt, gewinnen die physikalischen Austreibungs- und Retentionskräfte am operierten Magen ausserordentlich an Bedeutung: Die hydrodynamische Austreibungsform ist stets nachweisbar; auch der normale Magen kann nicht dauernd ohne oder gar gegen die physikalischen Kräfte auskommen:

Bei Rückenlage liegt der Magenfundus bedeutend tiefer als die Pars pylorica. Wenn ein Mensch dauernd in diese Lage gezwungen wird, z. B. durch einen Beckengipsverband wegen Schenkelhalsbruch, so muss der Magen gegen die hydrostatischen Kräfte austreiben. Ich fand stets bei solchen Patienten schon nach relativ wenigen Wochen eine zunehmende Verlängerung der Austreibungszeit, bis zu 6, 12 und mehr Stunden. Alsbald stellen sich auch entsprechende Beschwerden ein und es entsteht die grosse Gefahr der akuten Magenatonie. Mehrere tödliche Ausgänge wurden früher beobachtet. Aufrichten des Kopfendes beseitigt rasch alle Beschwerden.

Der Ausfall der Pylorusfunktion bewirkt weiterhin bei allen Magenoperierten einen gegenüber der Norm beschleunigten Austritt von Speiseteilen, die ungenügend mechanisch und chemisch und antibakteriell vorbereitet sind. Der Magen erleidet eine schwere Einbusse in seiner so wichtigen Fähigkeit der Aziditätsregulierung.

Für die Diagnose postoperativer Rezidive habe ich auffallend oft die Beobachtung gemacht, dass ein an sich normaler operierter Magen in Fällen von späterer Erkrankung anderer Organe (Lungen- oder Darmtuberkulose, Gravidität, Basedow usw.) mit führenden Symptomen so sehr in den Vordergrund des klinischen Bildes tritt, dass die Gefahr von Fehldiagnosen, ja von Fehloperationen recht beträchtlich wird.

Was die einzelnen Operationen betrifft, so stimme ich weitgehend mit den Ergebnissen Kalks überein. Bei der G.-E. möchte ich mehr Wert auf die stets sofort nach der Operation nachzuweisende, vom Darm herührende, reflektorische Herabsetzung der Azidität legen. Man darf auch nicht vergessen, dass anfängliche Normazidität nach G.-E. durch das anfangs noch nicht abgeheilte Ulkus als Reizquelle erzeugt resp. vorgetäuscht werden kann.

Beim richtig ausgeführten Billroth fanden wir stets Anazidität oder starke Subazidität, am meisten beim Billroth II, dem wir im allgemeinen nach wie vor den Vorzug geben.

Ich habe an Hunden mit kleinem Pawlowschen Magen typische Resektionen ausgeführt, und alsdann zu gleicher Zeit den Hauptmagen nach Alkoholmethylenblaugetränk fraktioniert ausgehebert und aus dem kleinen Magen das reine Sekret gewonnen. Stets gewinnt man eine Kurve mit wohlherhaltener I. psychischer Phase.

Beim Menschen mit fehlerfreiem Billroth fällt nach meinen Beobachtungen nicht nur die II. chemische, sondern auch die I. reflektorische Phase stets völlig aus. Das spricht dafür, dass die Schleimhaut der übriggebliebenen Pars cardiaca nicht mehr normal ist, sondern wohl im Sinne von Kalk einer chronischen Gastritis atrophicans zum Opfer gefallen ist.

Am gefährlichsten für ein Ulkusrezidiv müssen diejenigen Operationen gelten, bei denen Sturzentleerung und Leersekretion mit noch vorhandener oder durch einen adäquaten Reiz wieder hervorgerufener Abscheidung eines normaziden Saftes zusammentreffen (G.-E., Eiselsbergsche Ausschaltung, palliative Resektion usw., besonders im Stadium des noch nicht ausgeheilten Ulkus). Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass ein Fall von palliativer Resektion bei Ulcus duodeni mit ganz kleinem Fundusrest zum zweitenmal nach radikaler ausgedehnter Resektion ein Ulcus pepticum jejuni bekam und noch Werte von über 100 für freie HCl und $\text{pH} = 1,3$ erreichte. Überhaupt wächst die Gefahr rezidiver Störungen bei Resektionen mit der Zahl der vorausgeschickten unradikalen Operationen.

Wir empfehlen daher gegen das Ulkusleiden die Resektion nach Billroth II oder auch I als Normalmethode, nächst dem die palliative oder Ausschaltungsresektion; ist auch das nicht möglich, die einfache G.-E.

Herr Reitter (Wien):

Die fraktionierte Ausheberung macht es möglich, Veränderungen der Magensaftsekretion auf rasch wirkende Beeinflussung hin, zu studieren. Wir haben den Einfluss des Zigarettenrauchens in dieser Hinsicht an 23 Fällen untersucht. Die Methodik war folgende: Der Patient wurde an einem Tage zuerst nüchtern, dann nach Alkoholprobetrunk (15 cm Alkohol auf 300 cm Wasser) fraktioniert ausgehebert mit der Duodenalsonde; an einem anderen Tage während des Rauchens nüchtern, dann nach dem Alkoholprobetrunk wieder fraktioniert ausgehebert; entweder gaben wir den Alkoholprobetrunk sofort nach Beendigung des Rauchens oder aber erst eine Stunde nach der letzten Zigarette; geraucht wurden 2 bis 5 Zigaretten (österreich., ägyptische III. Sorte).

Wir wissen im allgemeinen, dass das Rauchen Sekretionsänderungen im Magen hervorruft; die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen, die meist früher auf einer Ausheberung fussten, waren ungleich, bald Hyper-, bald Hypazidität.

Unter den von uns Untersuchten waren fünf Nichtraucher oder Männer, welche $\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre nicht mehr geraucht hatten; bei vierein war eine Steigerung der Azidität nach Rauchen mehrerer Zigaretten bei dem Alkoholprobetrunk nachweisbar. Die gewonnenen Zahlen waren höher, als die nach dem Probetrunk ohne vorhergehendes Rauchen (z. B. 10, 16, dann 40, 45). Dass auch bei Leuten, welche das Rauchen gewöhnt sind, das Rauchen in kürzester Zeit die Sekretion anregt, zeigte der Fall eines starken Rauchers, welcher nüchtern keinen Magensaft lieferte, nach drei Zigaretten aber reichlich absonderte.

Von vier Achylikern zeigten zwei auch nach dem Rauchen (einer davon hatte ein Magenkarzinom) vollständige Achylie; bei zwei anderen war nach dem Rauchen freie Salzsäure nachweisbar, bei einem sehr gering (freie HCl 5, Gesamtazidität 10), bei dem andern in grösserer Menge (27, 38).

Bei zwölf Kranken mit Ulcus ventriculi oder duodeni, die alle gewohnheitsmäßig 10 bis 25 Zigaretten rauchten, zeigten elf eine deutliche, mitunter bedeutende Steigerung der freien Salzsäure und der Gesamtazidität in dem Alkoholprobetrunk nach dem Rauchen und um so ausgeprägter, wenn das Alkoholprobefrühstück eine Stunde nach dem Rauchen verabfolgt worden ist; nur einer ergab eine Ausnahme mit Verminderung der Azidität. Die erwähnte Steigerung der Azidität kam auch meist dadurch zum Ausdruck, dass die normalerweise starke Absenkung der Aziditätskurve in den ersten 10 Minuten nach dem Alkoholtrunk ausblieb oder sehr gering ausfiel. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass nach dem Rauchen von 2 bis 5 Zigaretten in der Regel eine Steigerung der Azidität auftritt, am deutlichsten bei jenen Patienten erkennbar, welche

sonst klinisch den Befund eines Ulcus ventriculi oder duodeni bieten. Bei zwei Achylien wurde erst nach dem Rauchen im Alkoholprobetrunk freie Salzsäure nachweisbar. Therapeutisch ist bei Ulcus ventriculi oder duodeni Nikotinabstinenz unbedingt zu verlangen.

Herr Ruhmann (Berlin):

Meine sehr verehrten Damen und Herren! Manches haben Sie heute über den innervatorischen Mechanismus des gesunden und kranken Magens gehört, viel auch von den Reizantworten des Organs bei verschiedensten Einwirkungen.



Abb. 1. Ohne Temperaturreiz
(zu Prot. 4).



Abb. 1a. Kälteversuch
(nach 5 Sek.).



Abb. 1b. Kälteversuch
(nach 10 Sekunden).



Abb. 1c. Wärmeversuch.

Weniger wurde dabei berücksichtigt eine seit Menschengedenken geübte Beeinflussung der Organfunktion, nämlich die von der Haut her. Der sogenannte örtliche Hautreiz, das haben uns experimentelle Untersuchungen der letzten drei Jahre an der Goldscheiderschen Klinik gelehrt, der örtliche Hautreiz muss an den Nervensegmenten des inneren Zielorganes ansetzen, soll er auf das Eingeweide wirken, soll er Spannung und Bewegung des muskulären Hohlorganes ändern. (Dass dies tatsächlich möglich ist, hat vor uns schon Lüdín gezeigt, ohne allerdings

ACETYLCHOLIN.

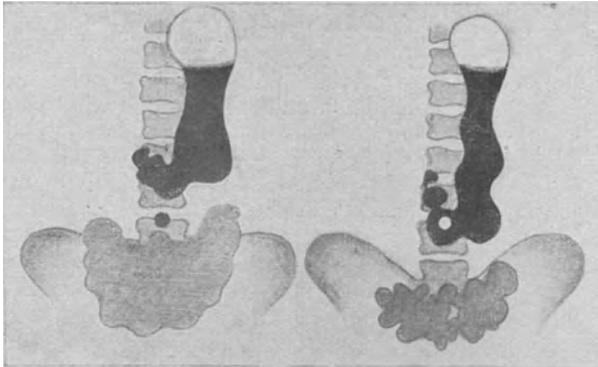


Abb. 2a. ante. Ohne Injektion. 40 Minuten nach Vorfüllung (Ba-Suspension), 10 Minuten nach Breimahlzeit.

Abb. 2b. post. 10 Minuten nach Injektion (1,5 g 10proz. Acetylcholin-Bayer intramuskulär).

das innervatorische Moment ausreichend zu würdigen. Auch v. Friedrich erzielte hier Resultate, die mit den unsern zum Teil übereinstimmen.

Bei meinen gemeinsam mit E. Freude angestellten Untersuchungen am Röntgenbilde des Magens fiel sofort auf, dass der örtliche Hautreiz kräftiger Wärmung und Kältung motorische Magenreaktionen binnen Sekunden auslöst.

SUPRARENIN.

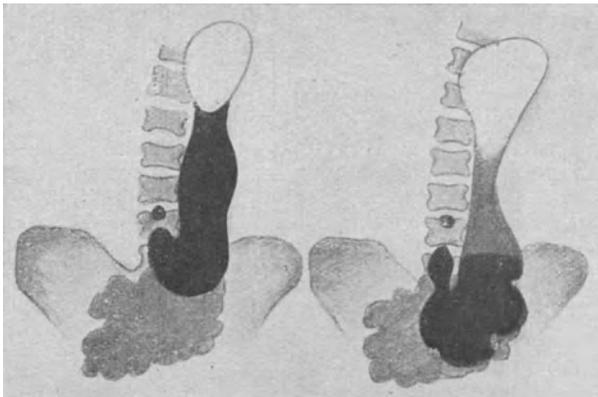


Abb. 3a. ante. Ohne Injektion. 50 Minuten nach Vorfüllung (Ba-Suspension), 10 Minuten nach Breimahlzeit.

Abb. 3b. post. 12 Minuten nach Injektion (1 mg Suprarenin intramuskulär).

Wärme steigert Tonus, Peristaltik, Pförtneröffnungen (in fünf bis neun Sekunden) zum Bilde allgemeiner Förderung (Abb. 1c), Kälte dagegen hemmt am normalen Magen Spannung und Austreibung, um häufig gleich darauf einen scharfen, gleichsam unphysiologischen Wellengang zu erzielen, den ich stochernde oder aber „spasmoide“ Peristaltik nenne (Abb. 1 a, b).

Es scheint auf den ersten Blick, dass der Kältemagen mehr im Zeichen splanchnischer Hemmung stehe, das Organ bei Wärmung des Epigastriums mehr der Typ des angeregten Vagusmagens sei.

Dieser aus 112 Versuchen (an 70 Personen) gezogene Schluss bestätigte sich mir durch chemische Reizung des vegetativen Nervensystems. Vagusreizung mit Azetylcholin führte in 12 von 15 Fällen zu einem Bilde, welches

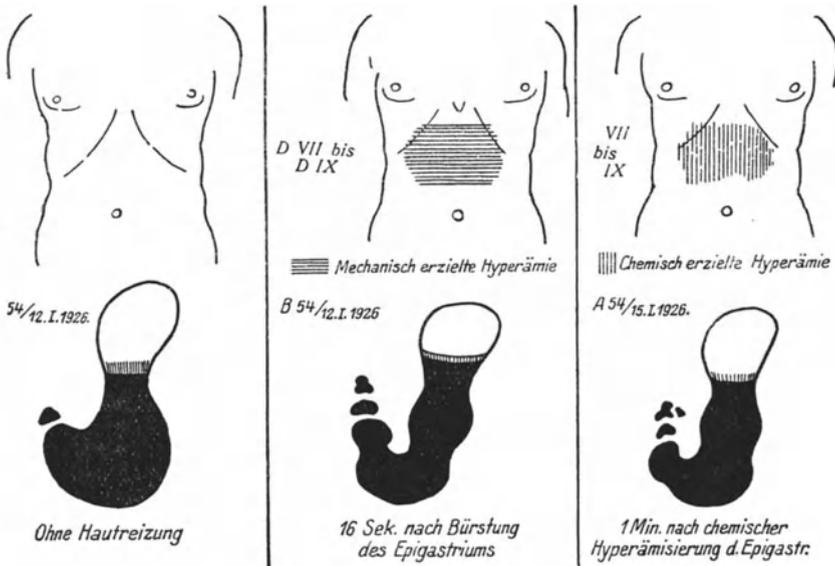


Abb. 4.

einer extremen Wärmereaktion gleich: Steigerung des Tonus, Anregung kräftiger, aber weichwilliger Peristaltik, Belebung der Pförtneraktion (Abb. 2b). Der Sympathiksmagen hingegen nach Suprareninjektion (Abb. 3b) zeigte in 10 von wiederum 15 Fällen (also bei $\frac{2}{3}$) ausser deutlicher Tonusabnahme und Pförtnerruhe die gleiche scharfwellige (und sozusagen unproduktive) Peristaltik wie auf Kaltreiz, eine Peristaltik, wie sie von anderer Seite als „neurotische“ bezeichnet wird, und wie sie ähnlich Bickel und Watanabe am Adrenalinhund sahen.

Die Tatsache der vegetativ gegensinnigen Organwirkung von Kalt und Warm schien somit erwiesen. — Auf welchem Wege aber sendet vom zugehörigen Hautsegment der Kaltreiz sympathische, der Warmreiz parasympathische Antriebe der Magenmotorik? Hierfür ist bemerkenswert: Keine Magenaffekte ohne deutliche Beeinflussung der Hautgefäße, derart, dass Kälte stets örtliche Blässe (gelegentlich mit Gänsehaut), Wärme kräftiges Erythem der Oberbauchhaut bewirken musste. Erst bei Eintritt der örtlichen Gefässreaktionen beginnt die Reizantwort am Magen.

Um hier weiterzukommen, versuchte ich auf nicht-thermischem Wege Beeinflussung der Hautgefäße. Und zwar erzielte ich das von L. R. Müller so benannte „irritative Reflexerythem“ mechanisch durch kräftige Bürstung des Oberbauches, chemisch durch Pinselung mit einer (als Analgit bekannten) vasodilatatorisch wirksamen Lösung. In je 28 und 12 Fällen zeigte sich ganz überwiegend ein Magenverhalten wie bei Wärmung des Epigastriums, jedoch erst nach Abklingen der sensiblen Erregung, nämlich ca. 15 resp. 50 Sekunden nach Reizung — gleichzeitig mit Einsetzen der starken Rötung (Abb. 4).

Es spricht dies meines Erachtens dafür — Bestätigung einer Hypothese von F. Glaser —, dass die beschriebenen (auch thermisch bewirkten) Haut-eingeweiderreflexe ausgehen von der vegetativen Innervation der Hautorgane, zumal der Hautgefäße, dass sie also nicht in sensiblen Neuron ans Rückenmark treten, um dort erst auf vegetative Eingeweidenerven überspringen.

Es resultiert als intravegetativer Reflex auf örtlichen Hautreiz folgendes gleichsinnige Verhalten: parasymphatische Vasodilatation der Haut, gepaart mit parasymphatischem Organverhalten, sympathische Konstriktion, gepaart mit sympathisch betonter Reaktion am segmentär zugehörigen Organ.

Kann somit der Warmreiz intrasegmentär die sympathischen Leistungen herabsetzen, so ist diese Vorstellung auch geeignet, den Wärmerfolg viszeraler Schmerzlinderung von einer bestimmten Seite her zu beleuchten; ist es doch der Sympathikus, der den Schmerz leitet, der also bei (segmentärer) Minderung seiner Funktion weniger Schmerz vermitteln wird.

Hierauf aber möchte ich aus Zeitmangel an anderer Stelle eingehen. (Vgl. Z. exp. Med. 1927.)

Herr Stepp (Breslau):

Die Farbstoffausscheidung durch den Magen, die der Referent angeführt hat, kann man bei der Gastroskopie direkt sehen. Herr Dr. Gutzeit hat an meiner Breslauer Klinik auf meine Veranlassung solche Versuche ausgeführt und bei der Gastroskopie die Farbstoffsekretion gesehen. Freilich eignet sich hierzu das Neutralrot nicht so gut, da sich dieser Farbstoff nicht so stark von dem Rot der Magenschleimhaut abhebt. Die Versuche sind noch nicht so weit gediehen, als dass sich etwas sicheres sagen liesse.

Herr Stoermer (München):

Zur Gewinnung bestimmter Vorstellungen über hormonale Einwirkungen auf die Magensekretion und Entleerung habe ich zusammen mit Herrn Betz in der I. Medizinischen Klinik München, 150 Versuche mit fraktionierter Ausheberung nach 5%igem Alkoholprobetrunk angestellt. Hypophysin und Follikulin verzögerten die Entleerung und verminderten die Sekretion, Insulin wirkte gegenteilig. Die Insulinwirkung wurde durch Hypophysin aufgehoben. Die Elektrolyte bestimmen weitgehend den Wirkungsgrad der Hormone. Vorherige intravenöse Na- oder K-Gaben steigerten die Hypophysin- und Follikulinwirkung, Ca-Gaben die des Insulins. Die Elektrolyte allein blieben ohne nennenswerten Einfluss auf die Magenfunktion. Drei Diapositive werden das Gesagte veranschaulichen.

Herr Weil (Berlin-Neukölln):

Die Erfahrungen mit dem Ehrmannschen Probetrunk (E. Pr.), über die ich zu berichten habe, erstrecken sich nunmehr auf über 13 Jahre. Der E. Pr. besteht bekanntlich aus 300 ccm 5% Alkohol, dem etwas Natrium salicylicum zugesetzt werden kann. Nach 20 bis 25 Minuten wird mit dünner Sonde ausgehebert.

Auch die fraktionierte Ausheberung mit dem E. Pr. ist von uns schon frühzeitig ausgeübt worden, nachdem Ehrmanns Mitarbeiter Dr. Ehrenreich bereits 1912 über fraktionierte Ausheberungen ausführlich berichtet hat. Die reichen Erfahrungen haben aber zu der Ansicht geführt, dass die einmalige Ausheberung nach dem Ehrmannschen Probetrunk der mehrmaligen oder fraktionierten vorzuziehen ist. Die Beobachtung der Sekretionsstärke und des Sekretionsablaufes ist nämlich nicht von der ausschlaggebenden Bedeutung, die ihr von mancher Seite beigemessen wird, ganz abgesehen von der Unmöglichkeit einer exakten Messung.

Die Bestimmung der übrigen Magenfunktionen, vor allem der Motilität, sowie der Nachweis abnormer Beimengungen, wie sie bei Stauungen, Blutungen, Ulzerationen und Neubildungen auftreten, ist viel wichtiger und diese Feststellungen können wir in bequemer und zuverlässiger Weise beim E. Pr. machen. Schon der Geruch des Ausgehberten ergibt wichtige Anhaltspunkte. Er ist bei Sekretions- und Motilitätsstörungen und ebenso bei Karzinom sehr typisch. Der blosse Augenschein lässt in der klaren Flüssigkeit pathologische Beimengungen jeder Art besonders leicht erkennen. So finden wir z. B. kleinste Blutungen bei Ulzerationen, Schleim bei Gastritis und Katarrhen; bei Pylorusinsuffizienz und bei Neoplasmen Reste, von den mit blossem Auge eben erkennbaren Mikroresten bis zu den groben Resten bei den schweren Stauungsgraden.

Es ist nicht zu verkennen, dass die Untersuchung mit dem Boas-Ewaldschen Probefrühstück infolge der Verbesserung der Röntgentechnik weniger als früher ausgeübt wird. Dagegen hat der E. Pr. nichts an Bedeutung eingebüsst. Er kann bei oberflächlichen Schleimhautulzerationen Blutbeimengungen aufweisen, wo die Röntgenuntersuchung keinen Befund ergeben hat. In den Fällen, in denen die Untersuchung auf okkultes Blut in den Fäzes nicht ausgeführt werden kann, z. B. wegen Hämorrhoiden, kann der Blutbefund im Ausgehberten auf ein Ulkus hinweisen. Ferner kann bei einer beginnenden Retention oder bei Tumoren an der kleinen Kurvatur, bei denen röntgenologisch eine normale Entleerungszeit besteht, der E. Pr. schon mit blossem Auge erkennbare Mikroreste enthalten.

Von Bedeutung ist ferner, dass man in dem Ausgehberten die verschiedensten mikroskopischen bakteriologischen, chemischen und Fermentuntersuchungen anstellen kann. So können z. B. bei Gallenblasenerkrankungen aus den leicht zu erkennenden Gallenflöckchen Bakterien gezüchtet werden. Ferner hat auf unserer Abteilung Dr. Dinkin bei urämischen und präurämischen Zuständen im E. Pr. eine Harnsäurevermehrung nachweisen können. Auch Eiweissgehalt beim Karzinom kann analog der Salomonschen Probe, aber ohne die eingreifenden Spülungen nachgewiesen werden — entweder als koagulabler Stickstoff oder durch die bekannten Eiweissreagentien, ähnlich wie beim Liquor cerebrospinalis.

Zur Prüfung der Pankreasfunktion haben wir in der letzten Zeit die von Ehrmann 1912 angegebene Palminprobe angewendet.

Man gibt bei dieser Probe 100 g Palmin mit etwas Reisstärke in Wasser verrührt zu trinken und hebert oder aspiriert nach 2¹/₂ Stunden eine geringe Menge heraus. Durch eine Farbenreaktion kann das Bestehen, eine Verminderung oder das gänzliche Fehlen der Pankreasreaktion auch quantitativ nachgewiesen werden. Die im Magendarmkanal verbleibende Hauptmenge des Palmins stellt eine Fettbelastungsprobe dar und erscheint bei einer Pankreasinsuffizienz ungespalten in charakteristischen Schollen im Stuhl.

Im letzten halben Jahre haben wir an acht autoptisch sichergestellten Fällen von Pankreas-Ca uns von der Zuverlässigkeit der Ehrmannschen Palminprobe überzeugen können.

Neben der Ehrmannschen Palminprobe belasten wir noch bei Verdacht auf Pankreas-Ca mit $\frac{3}{8}$ Pfund Fleisch. Die bei der Pankreasinsuffizienz auftretende Vermehrung der Fleischfasern, die nach Ehrmanns

Vorschlag nicht als Azotorrhoe, sondern als Kreatorrhoe bezeichnet werden muss, ist ein zuverlässiges Symptom der Erkrankung.

Von den Fermentuntersuchungen hat sich uns die Bestimmung der Diastase im Stuhl und Urin nach Wohlgemut und die Bestimmung der Blutlipase nach Rona bewährt.

Herr Hoesch (Frankfurt):

Die noch umstrittene Frage nach dem Ort der Salzsäurebildung in der Magenschleimhaut bringt den Gedanken nahe, die andern Halogene Jod und Brom zur Klärung dieser Frage heranzuziehen, da sie vermutlich mit dem Chlor das gleiche Schicksal teilen. Insbesondere Jod erscheint wegen seiner leichten Nachweisbarkeit geeignet. Es wurden histochemische Untersuchungen herangezogen. Wurde im Tierexperiment intravenös Jodnatrium injiziert, so verhielt sich der Jodgehalt der Magenschleimhaut in der Kardial-, Fundus- und Pylorusdrüsenregion wie 16:12:8 ($\frac{1}{2}$ Stunde nach Injektion wurde das Tier getötet, entblutet, Magenschleimhautstücken exzidiert, gewogen, sofort mit Baryumsuperoxyd verascht etc.). Weitere histologische Untersuchungen sind noch im Gange.

Die intravenöse Jodinjektion ist beim Menschen zur Funktionsprüfung des Magens geeignet. Sie bewirkt häufig, namentlich bei Superaziden einen geringen Anstieg der Säure oder Gesamtchloride, oder Vermehrung der Sekretmenge. Bei fraktionierter Untersuchung der Nüchternsekretion lässt sich auch das Tempo der Ausscheidung verfolgen und Unterschiede zwischen Superaziden und Anaziden feststellen (Differenz 5 bis 20 Minuten).

Wertvoller ist der Verlauf quantitativer Jodkurven im Magensaft (Bestimmung des Jodids nach Buchholtz). Die Abhängigkeit der Ausscheidungsgröße von der Konzentration im Blut, die Bestimmung des Jodchlorquotienten ist besonders wichtig. Nach unseren Untersuchungen ist Jod im Magensaft in den ersten zwei Stunden nach der Injektion in höherer Konzentration als im Blut vorhanden. Jodionen werden vom Magen von den Chlorionen unterschieden und in den ersten Stunden nach der Injektion nicht im Verhältnis ihrer im Blut vorhandenen Konzentration ausgeschieden. (Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Lipschitz). Differentialdiagnostisch verspricht die Jodkurve für die Trennung der Achylien von den eigentlichen Anadenien, für die Gastritis, für die ganze Frage des Chlorstoffwechsels von Bedeutung zu werden.

Im Gegensatz zur säureweckenden Wirkung der Jodinjektion zeigt die Brominjektion eine depressorische Wirkung auf die Nüchternsekretionskurve. Herabsetzung der Hyperazidität lässt sich leicht demonstrieren, wenn die Injektion von Bromnatrium (10%ige Lösung, 1 g) kurze Zeit der Ausheberung vorherging und die Kurven mit den früher aufgestellten verglichen werden. Die Magenschwelle für die Bromausscheidung ist eine andere als für die Jodausscheidung. Bromnatrium-Injektion (Cave Bromkalium) ist bei hartnäckigen Magenschmerzen zu empfehlen, besonders wenn Atropin versagt.

Herr Nonnenbruch (Frankfurt a. d. Oder):

Herr Katsch hat davon gesprochen, dass die Galle in den Gallenwegen sehr eingedickt werden kann. Diese Eindickung betrifft aber im allgemeinen nicht die gesamte osmotische Konzentration der Galle, deren Gefrierpunkt vielmehr gewöhnlich nicht unter dem des Blutes gefunden wird. Nur in einigen Fällen konnten wir eine Gefrierpunktsdepression bis zu $-0,72$ finden und zwar einmal bei Urämie bei gleichzeitiger Gefrierpunktserniedrigung im Blute und dann in mehreren Fällen in der nach langdauerndem Choledochusverschluss durch Choledochusdrainage gewonnenen Galle.

Herr Bönninger (Berlin-Pankow):

Als vor etwa 15 Jahren Michaelis die Indikatorenmethode für die Magensaftuntersuchung empfahl, erhob ich den Einwand, dass dieselbe für diesen Zweck ungeeignet wäre, da sie nicht den Bereiche der P_H -Werte umfasse, die für den Magensaft in Betracht kämen. Auch äusserte ich Zweifel, dass die genaue Bestimmung der H-Ionenkonzentration beim Magensaft, insbesondere der subaziden, klinisch irgend etwas Neues herbringen könnte.

Was die fraktionierte Ausheberung betrifft, so möchte ich davor warnen ihren Wert zu überschätzen. Der Einwand des Unphysiologischen ist nicht von der Hand zu weisen. Im Gegensatz zu ihr stellt die Anwendung des Ewaldschen Pf.s dem Magen eine physiologische Aufgabe, deren Erfüllung für die Beurteilung der Magenfunktion zunächst in Betracht kommt. Diese ist bei dem Pf. recht komplex. Sekretion und Motilität beeinflussen sich in weitgehendstem Maße. Es scheint mir immerhin die nächste Aufgabe des Arztes zu sein, festzustellen, dass das Zusammenspiel der verschiedenen Funktionen in harmonischer Weise abläuft. Dagegen ist die fraktionierte Ausheberung ausschliesslich oder fast ausschliesslich auf den Sekretionsablauf gerichtet. Ich bestreite nicht, dass sie im Einzelfall zu nützlichen Ergebnissen führen kann. Auch die Riegelsche P.M. verwenden wir gelegentlich. Ihr grosser Nachteil besteht in ihrem Blutgehalt, der den Nachweis der okkulten Blutungen verzögert.

Noch ein Wort zur Hypophysenwirkung auf die Gallenblasenentleerung. Die Hypophysenpräparate führen (röntgenologisch nachgewiesen) öfter zu einer Verkleinerung, jedoch keineswegs konstant. Als weit überlegen hat sich uns eine Rahmmahlzeit (100 ccm) erwiesen. Nach einer solchen sahen auch wir zuweilen ein völliges Verschwinden der gefüllten Gallenblase, wie das hier gezeigt wurde.

LVI.

Ein neuer Weg zur Röntgendarstellung des Duodenums (Pneumoduodenum).

Von

B. O. Pribram (Berlin).

Die Schwierigkeit der Röntgendarstellung des Duodenums beruht zum grössten Teil auf der Flüchtigkeit des Duodenalbildes zum anderen Teil darauf, dass der Antrumschatten oftmals in störender Weise den Duodenalschatten überlagert. Dieses so flüchtige Duodenalbild auf der Platte festzuhalten, war Zweck und Ziel aller bisherigen Bestrebungen, der verschiedenen technischen Kunstgriffe, vom Kompressionsverfahren nach Chaoul, den Serienaufnahmen nach Åckerlund bis zur gezielten Momentaufnahme nach Berg. Die auf diese Weise erzielten Verbesserungen bedeuteten zweifellos einen grossen Fortschritt, wenn auch niemand, der sich mit diesen Dingen eingehender beschäftigt hat, sich als restlos befriedigt erklären wird. Auf andere Weise suchten Skinner, David u. a. zum Teil zu gelangen, indem sie mittels der

Duodenalsonde eine isolierte Kontrastfüllung des Duodenum ver-suchten. Während sich das Åckerlundverfahren weitgehend eingebürgert hat, hat sich die Sondenmethode bisher kaum eine grössere Anhänger-schaft erworben; und das hat seine guten Gründe. Man vermeidet dadurch zwar die Antrumüberdeckung, aber die starke Breifüllung reizt das Duodenum zur Kontraktion, so dass der Kontrastinhalt sehr schnell entweder antiperistaltisch in den Magen oder peristaltisch nach dem Jejunum geschleudert wird. Das wichtigste ist aber, dass die massive Kontrastfüllung des Duodenum kaum irgendwelche Details im Duodenum erkennen lässt, die bei der normalen Durchleuchtung, wo sich die Duodenalfüllung mit geringen Breimengen oftmals wiederholt, nicht deutlicher wären. In dieser Beziehung ist speziell die schöne Schleimhautreliefmethode nach Berg viel aufschlussreicher.

Ich habe es versucht, auf einem anderen Weg zum Ziele zu gelangen und habe mich dabei des Prinzips der Luftaufblasung bedient, das ja auch beim Dickdarm nach der schönen Methode von A. W. Fischer aus der Schmiedenschen Klinik wertvolle Resultate gegeben hat. Das Duodenum ist für diese Luftaufblasung ganz besonders geeignet. Der Mittelteil des Duodenum ist durch seinen charakteristischen peritonealen Überzug ziemlich fixiert, nach oben zu ist es durch den Pylorus ab-geriegelt, nach unten zu bietet die Flexura duodeno-jejunalis einen gewissen Widerstand gegen das Entweichen der Luft. Ich bin in der Weise vor-gegangen, dass ich eine Duodenalsonde eingeführt habe, derart, dass der Sondenknopf ungefähr in der Mitte des absteigenden Duodenalastes zu liegen kam, dann wurde am liegenden Patienten etwas Baryumauf-schwemmung, ca. 15—20 ccm eingespritzt und um Duodenum durch Massage und Lagewechsel verteilt. In aufrechter Haltung wurde nun das Duodenum mittels Gummiballons aufgeblasen und in dieser die Aufnahme gemacht. Der Hauptvorteil gegenüber allen bisherigen Methoden liegt darin, dass 1. das Duodenalbild viel dauerhafter ist. Die Luft reizt das Duodenum nicht in der Weise zur Kontraktion wie der Brei; 2. ist gegenüber dem Åckerlundverfahren die gesamte Aus-dehnung des Duodenum bis in die feinsten Details der Schleimhaut-zeichnung sichtbar, wie Sie sich gleich überzeugen werden. Es gab eine Reihe von technischen Schwierigkeiten, die zu überwinden waren. Ich kann darauf nicht näher eingehen, und muss Sie auf die demnächst erscheinenden ausführliche Publikation verweisen. Ich möchte Ihnen lieber einige Bilder zeigen.

Ein Wort noch bezüglich der Differentialdiagnostik zwischen Duodenalverzerrung durch Adhäsionen und echten Wandveränderungen. Es liegt in der Natur der Methode, dass nur die echten Wandveränderungen zum Ausdruck kommen, während die Konturveränderungen durch Adhäsionen bei der Luftaufblasung verschwinden. Sie werden an einem Fall, den ich Ihnen gleich demonstrieren werde, dies deutlich ausgeprägt sehen. Bleibende Bulbusveränderungen sowohl bei der Durchleuchtung als bei der Serienaufnahme verschwanden bei der Luftaufblasung

vollständig und Sie werden im Pneumoduodenum einen vollständig normalen Bulbus zu sehen bekommen. Bilder von normalen und pathologischen Duodenum.

LVII.

Zur Frühdiagnose der komplizierenden Darmtuberkulose bei Lungenphthise.

Von

Hans Ulrich Gloor (Assistent an der Med. Universitätsklinik Zürich.
Direktor: Prof. O. Naegeli).

Mit 2 Abbildungen.

Anlässlich eingehender Untersuchungen über die Anämien, welche zur Zeit an der medizinischen Universitätsklinik Zürich durchgeführt werden, haben wir uns speziell mit der Frage der Anämie bei Lungentuberkulose beschäftigt. Wir haben dabei feststellen können, dass in den meisten Fällen, wo nennenswerte Blutarmut bei Lungenphthise besteht, dieselbe mit Darmtuberkulose kompliziert ist. Diese letztere ist bis heute zum grössten Teil erst autoptisch aufgefunden worden. Es bietet keine besonderen Schwierigkeiten, eine ulzeröse Darmtuberkulose dann zu erkennen, wenn ihre bis heute als allein charakteristisch geltenden Zeichen wie schwere Durchfälle, abdominelle Schmerzen, Tuberkelbazillen im Stuhl an Schleimflocken gebunden, vorhanden sind. Die Erfahrung lehrt jedoch, dass diese Zeichen oft fehlen und dass infolge dessen auch nach den Mitteilungen aus der Literatur kaum ein Drittel aller sekundärer Darmtuberkulosen klinisch diagnostiziert werden.

Durch unsere Untersuchungen ging hervor, dass weitere Symptome mit grosser Regelmäßigkeit frühzeitig auftreten, so dass sie, zu einem Symptomenkomplex vereinigt, die Frühdiagnose der ulzerösen Darmkomplikation bei Lungenphthise gestatten. Das Material, welches unseren Untersuchungen zugrunde liegt, umfasst 88 Fälle von schweren Lungenphthisen, welche während der letzten beiden Jahre an der medizinischen Klinik Zürich beobachtet wurden. Es handelt sich ausnahmslos um Fälle mit autoptischer Kontrolle. Davon wiesen 53 ulzeröse Darmtuberkulose auf, während 35 frei von Darmveränderungen waren.

Der eben erwähnte Symptomenkomplex besteht aus folgenden vier Symptomen:

1. Anämie,
2. Obstipation,
3. Negative Pirquetsche Kutanreaktion,
4. Blut im Stuhl.

Einzelnen sind sämtliche vier bei Darmtuberkulose schon beobachtet und beschrieben worden. Uns scheint aber das wesentliche zu sein,

das gleichzeitige Vorkommen aller vier nebeneinander. Davon wird später noch die Rede sein. Vorerst seien zu den einzelnen Symptomen einige Erklärungen angeführt.

Anämie von unter 65% Hb haben wir bei den Fällen mit Darmtuberkulose 41mal angetroffen, also in mehr als $\frac{3}{4}$ des Materials. Wir sind so vorgegangen, dass wir die Hämoglobinwerte, welche zu Beginn und am Schluss der Spitalbeobachtung d. h. beim Eintritt und kurz ante exitum erhoben werden konnten, untereinander verglichen. Dabei zeigte sich für die Fälle mit Darmtuberkulose ein bedeutender Rückgang des Hb-Wertes. Es betrug der durchschnittliche Hb-Wert zu Beginn 68,5% und sank unter der Beobachtung um ca. 15% auf 53,2%. Dem

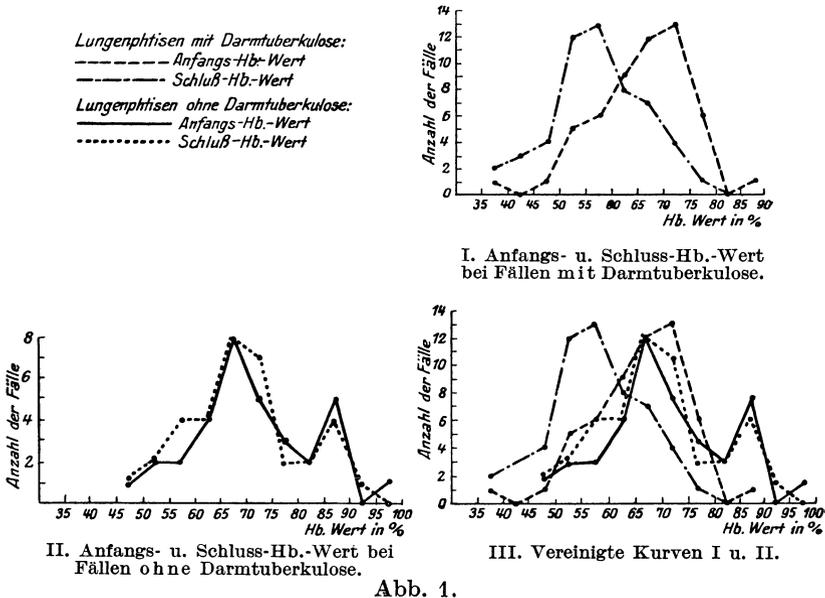


Abb. 1.

gegenüber fanden wir bei den Fällen, die keine sekundären Darmkomplikationen aufwiesen, einen Anfangsdurchschnitt des Hämoglobins von 71,5% und einen Durchschnittswert am Schluss von 68,5%, also hier eine Verminderung von nur 3%, welche noch innerhalb der bei kolorimetrischen Bestimmungen möglichen Fehlergrenzen liegt. Wir möchten dabei erwähnen, dass unsere Hämometer auf 17,3 g Oxyhämoglobin geeicht sind.

Wir haben in einer kurvenmäßigen Darstellung die Verhältnisse möglichst deutlich zum Ausdruck zu bringen versucht (Abb. 1). In den Koordinatensystemen entspricht die Abszisse den Hämoglobinwerten in Prozenten, die Ordinate der Anzahl der Fälle, welche gleiche Hämoglobinwerte aufweisen. Während die schwarz gestrichelte Linie die Anfangshämoglobinwerte verbindet, sind durch die gestrichelt punktierte Linie die Schlusshämoglobinwerte miteinander verbunden. Es zeigt sich mit

Deutlichkeit eine Verschiebung des Kurvenbildes in der Richtung nach den niederen Hb-Werten hin. Die Mehrzahl der Fälle weist am Schluss Hämoglobinzahlen auf, welche zwischen 50 und 60% liegen, während für die Anfangswerte der Kurvengipfel zwischen den Zahlen 65 und 75 liegt.

Im folgenden Bild ist ein entsprechendes Kurvenpaar für die Fälle ohne Darmtuberkulose ausgeführt. Im Gegensatz zum ersten verlaufen hier die beiden Linien annähernd gleich. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle weist einen Gehalt an Blutfarbstoff von 70% auf; ferner sind hohe Werte von 85—90% nicht selten. Vereinigen wir endlich beide Kurvenpaare in einem dritten Koordinatensystem, so lässt sich zeigen, dass das letztere in seinen wesentlichsten Partien einen gleichsinnigen Verlauf aufweist wie im ersten Paar die Kurve der Anfangshämoglobinwerte. Dieses Verhalten zeigt, wie die Anämie bei der Lungenphthise, insbesondere den Fällen, welche Darmtuberkulose aufweisen, angehört. Anfänglich allerdings besteht kein Unterschied in bezug auf den Hb-Gehalt bei den Fällen mit und ohne Darmtuberkulose. Erst im Verlaufe der Beobachtung macht sich der Rückgang im Hb-Wert dermaßen geltend, dass er in der Kurve zum Ausdruck kommt. Wir erblicken darin auch eine Stütze jener Auffassung, wie sie seit längerer Zeit an der medizinischen Klinik in Zürich von Naegeli vertreten wird, dass die Lungentuberkulosen ohne Komplikationen keine wesentliche Anämie hervorrufen.

Zum zweiten Symptom, der Obstipation, ist zu sagen, dass dieselbe in unserem Material 38mal angetroffen wurde. Diarrhöen bestanden 6mal, 9mal normale Stuhlverhältnisse. Bei den Fällen ohne Darmtuberkulose fanden sich 11mal Obstipation, 3mal Durchfälle und 21mal normaler, regelmäßiger Stuhl. Die Obstipation bei Darmtuberkulose ist bekannt. In der Literatur fehlen jedoch Angaben über die Häufigkeit, wie wir sie bei uns zutage treten sehen. Die Ansicht Engelmans in der Verstopfung ein Zeichen für die Lokalisation des tuberkulo-ulzerösen Prozesses im Ileocoekum erblicken zu können, können wir durch unsere Beobachtungen nicht bestätigen, indem nur zwei Fälle ein isoliertes Ergriffensein der Ileocoekalgegend aufgewiesen haben.

Als drittes Symptom haben wir erwähnt den negativen Ausfall der Pirquetschen Kutanreaktion. Wir haben diese Reaktion in 48 Fällen mit komplizierender Darmtuberkulose 38mal negativ oder hochgradig abgeschwächt, und 10mal positiv ausfallen sehen, während in den unkomplizierten Fällen unter 27 Patienten 10 negativ und 17 positiv reagierten. Dieses Verhalten kann kein zufälliges sein. Es zeigt vielmehr, wie die Fälle mit intestinaler Komplikation in erhöhtem Maße herabgesetzte Widerstandskraft des Organismus aufweisen. In der Herabsetzung der lokalen Resistenz erblicken nun die Mehrzahl der Autoren den Hauptfaktor für das Zustandekommen der sekundären Darmtuberkulose.

Was nun endlich das vierte Symptom, die Anwesenheit von Blut im Stuhl, anbetrifft, so ist hier zu sagen, dass wir die Prüfung in 16 Fällen vorgenommen und jedesmal positiv gefunden haben. Dass nicht in allen Fällen die Stuhluntersuchungen auf Blut ausgeführt worden

sind, hat seinen Grund darin, dass wir auf dieses Symptom erst in jüngster Zeit einen besonderen Wert gelegt haben. Wir dürfen hier aber daran erinnern, dass Loll in allen Fällen von ulzerierender Darmtuberkulose positive Benzidinproben erhalten und sich sogar dahin ausgesprochen hat, dass wenn in drei aufeinander folgenden Tagen kein okkultes Blut in den Fäzes gefunden werde, ein geschwüriger Prozess an der Darm-schleimhaut auszuschliessen sei. Wir möchten nicht unerwähnt lassen, dass wir uns bei unsern Stuhluntersuchungen auf okkultes Blut aufs genaueste an die Vorschriften von Loll gehalten haben.

Zusammenfassend möchten wir nochmals betonen, dass die erwähnten vier Symptome nun gleichzeitig nebeneinander vorhanden sein müssen, damit die Frühdiagnose der komplizierenden, ulzerösen Darm-tuberkulose gestellt werden kann. Dabei verlegen wir allerdings das

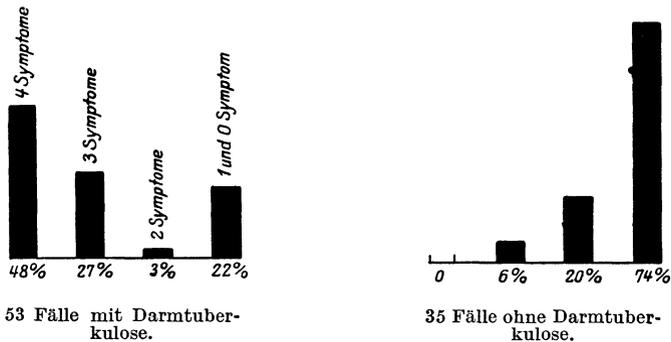


Abb. 2.

Hauptgewicht auf die Anämie und den positiven Nachweis von okkultem Blut im Stuhl. Dies ist unserer Erfahrung nach der Fall, lange bevor sich andere klinische Erscheinungen einstellen. Ich möchte Ihnen zum Schluss eine graphische Darstellung projizieren lassen, aus welcher Sie ersehen können, wie in unserem Material die Zahl der Symptome auf die beiden Gruppen der komplizierten und nicht komplizierten Fälle verteilt war. Kein einziger der Fälle ohne Darmtuberkulose wies sämtliche vier, und nur 2 resp. 6% drei Symptome auf. In 74% des Materials dagegen fand sich nur ein oder kein Symptom. Dem gegenüber wiesen die mit Darmtuberkulose komplizierten Fälle in 48% vier Symptome und in 27% drei Symptome auf (Abb. 2).

Es ist uns unter Berücksichtigung dieses Symptomenkomplexes gelungen, ungefähr die Hälfte unserer sekundären Darmtuberkulosen frühzeitig zu diagnostizieren und 73% überhaupt klinisch zu erkennen. Der Zweck dieser Mitteilung, welcher nur der Charakter einer vorläufigen zukommen kann, solange noch Nachprüfungen an grossem Material ausstehen, soll sein, Sie auf diesen Symptomenkomplex aufmerksam zu machen. Es dürfte ihm ein nicht unbedeutender praktischer Wert zukommen, sofern es möglich sein sollte, ca. $\frac{3}{4}$ aller sekundärer Darm-tuberkulose klinisch diagnostizieren zu können, gegenüber einem

Drittel, wie das bis jetzt der Fall war. Wir wissen, dass ungefähr 60—70% aller ad exitum kommender Lungenphthisen tuberkulöse Darmkomplifikationen aufweisen. Somit haben wir ein Interesse, diese Komplikation möglichst frühzeitig zu erkennen. Die infauste Prognose der Darmtuberkulose macht das frühzeitige Erkennen nicht zuletzt auch deshalb wünschenswert, weil es uns zurückhalten kann, bei relativ gutem Allgemeinzustand des Patienten zwecklose, kostspielige Sanatoriumskuren zu veranlassen.

LVIII.

Ein neues Agens zur Erregung der Darmperistaltik.

Von

Gustav Singer (Wien).

Vor vielen Jahren hatte S. schon die Beobachtung gemacht, dass abführende Zäpfchen, welche zum Zwecke der Reizmilderung lösliche Chinindoppelsalze zugesetzt wurden, eine verstärkte und promptere Wirkung hervorriefen. Diese Beobachtung wurde ihm neuerlich eingeschärft, als er im Kriege Malariakranke intravenös und rektal mit grösseren Chinindosen behandelte. Ganz besonders trat bei der Chininbehandlung verschiedener Lungenerkrankungen als Nebeneffekt wiederholt augenfällige Wirkung auf den Darm hervor. Besonders evident in einem Falle von Cholezystitis und doppelseitiger Pneumonie, wo ein seit 4 Tagen bestehender schwerer Meteorismus mit Darmokklusion unter einer Chinin-Urethan-Injektion prompt zur Lösung kam. Diese Ereignisse veranlassten den Vortragenden, seine alten Versuche über die Darmwirkung des Chinins wieder aufzunehmen und zunächst über die klinischen Ergebnisse zu berichten. Er bezieht sich auf 72 Fälle schwerer, mitunter schwerster Obstipation verschiedener Formen, deren Charakter durch rektoskopische und Röntgenuntersuchung geprüft wurde. Besonders hervorzuheben ist, dass auch darunter Formen schwerster spastischer Obstipation mit diffusum Colospasmus waren, bei welchen die Wirkung ebenso wie bei den anderen Fällen eintrat. Es wurden lösliche Chinindoppelsalze für die Versuche verwendet, und zwar in Form von intravenöser, subkutaner Injektion und intrarektal in Form von Suppositorien und Mikroklysmen. Am zuverlässigsten war die Wirkung bei intrarektaler Applikation. So war in einer Gruppe von 30 Fällen, die mit Suppositorien von Chininum bihydrochloricum behandelt wurden, bei 28 ein prompter Erfolg zu verzeichnen, zwei Versuche waren negativ. Je nach der Füllung des Darmes trat die Wirkung sofort oder wenige Minuten nach der Einführung auf, längstens 2 Stunden nach der Applikation. Bei den andern Gruppen (subkutane und intravenöse Injektion) betrug die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung $3\frac{1}{2}$ —6,

mitunter erst 48 Stunden. Von den 72 Fällen verschiedenster Kategorie waren 54 mit positivem Ergebnis, d. i. 75%.

Die Dosis, in welcher die Chininsalze verabfolgt wurden, betrug anfangs 0,25 g, später meist 0,5 g, in vereinzelt Fällen auch 1,0. Nur ganz vereinzelt war nach intravenöser Verabfolgung etwas Schwindel und Ohrenklingen aufgetreten, sonst zeigten sich durchgehends keinerlei toxische Nebenwirkungen, wie sie beim Chiningebrauch bekannt sind (Herz, Auge, Ohr).

Charakteristisch war die Beschaffenheit der Stuhlentleerung: Nie wasserreich oder breiig, sondern immer massig und geformt. Diese Beobachtung, sowie die Ergebnisse der radiologischen Kontrolle (Abreissen des distalen Schattenbandes bzw. analwärts gerichtetes Verschieben der Füllmasse) sowie der prompte Eintritt nach rektaler Applikation, sprechen für eine vorwiegende Erregung der Dickdarmperistaltik.

Diese kommt ohne lokale Reizerscheinungen zustande und ist ein Analogon der Chininwirkung auf die Blase und der Wehen verstärkenden Wirkung auf den Uterus.

In ganz vereinzelt Arbeiten aus älterer Zeit wurde — allerdings mit homöopathischen Dosen — eine Tonussteigerung am überlebenden Darm im Tierversuch festgestellt, doch wurden diese ganz unzureichenden experimentellen Versuche nicht entsprechend klinisch verwertet und sind in Vergessenheit geraten.

S. findet bei seinen Versuchen eine Ähnlichkeit der peristaltik-auslösenden Wirkung des Chinins mit der exzitomotorischen Wirksamkeit des Cholins; die rektale Darreichung der Chininsalze erscheint jedenfalls als ein Vorteil gegenüber der bloss venösen Applikationsmöglichkeit des Cholins.

Unter Vorbehalt einer weiteren experimentellen Prüfung des Wirkungsmechanismus glaubt S., dass die Chininbehandlung zunächst für die postoperative Darmlähmung in Betracht kommt.

LIX.

Über die physikalische Beeinflussung der Darmbewegungen.

Von

Weitz und Vollers (Stuttgart).

Der menschliche Dickdarm oberhalb des Rektums macht, wie wir mit der Ballonmethode festgestellt haben, recht regelmäßige tonische Schwankungen, deren Dauer etwa eine Minute beträgt. Auch der Dünndarm zeigt tonische Schwankungen, die allerdings weniger regelmäßig sind, und ausserdem Bewegungen des Querpendelns, die etwa 10—12mal oder 5mal pro Minute auftreten, wobei die häufigeren Bewegungen

gewöhnlich bei höherem Dünndarmtonus, die langsameren bei niedrigerem zu beobachten sind.

Es schien uns nun von Interesse zu sein festzustellen, ob und wie diese Bewegungen durch physikalische Einflüsse geändert würden.

Das erste Bild zeigt den Einfluss des allgemeinen Frostgefühls auf den Tonus des Dickdarms. Das Frostgefühl wurde dadurch hervorgerufen, dass der Untersuchte bei nicht zu warmer Aussentemperatur seinen Oberkörper entblösste. Sie sehen, dass der Gesamttonus des Darmes zunächst beträchtlich ansteigt, dass er dann nach einiger Zeit zwar wieder zurückgeht, dass aber die Tonusschwankung ihre schöne Regelmäßigkeit verlieren und dafür kurze schnellere, ziemlich unregelmäßige Bewegungen auftreten. Am Dünndarm liess sich durch äussere Kälteeinflüsse eine gleiche oder ähnliche Tonuszunahme nicht erzielen. Dagegen hatten wir die Tonuszunahme früher bereits am Magen unter dem Einfluss der allgemeinen Kältewirkung feststellen können.

Die Abbildung 2 zeigt den Einfluss eines heissen Leibumschlags und einer Leibeisblase auf den Dickdarmtonus. Es sinkt bei beiden der Tonus; während aber durch die Applikation des heissen Umschlags auch die Tonusschwankungen unterdrückt werden, wird ihre Zahl durch die Applikation der Eisblase nur verringert. Lässt man den heissen Umschlag stundenlang liegen, so treten Tonusschwankungen nur ganz vereinzelt, ca. alle $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ Stunde einmal auf, während sie unter der Eisblase nach einiger Zeit ihren normalen Rhythmus wiederbekommen.

Auf den Dünndarm wirken, wie die beiden folgenden Abbildungen zeigen, Aussenwärmung und Aussenkühlung in prinzipiell ähnlicher Weise. Doch ist die Wirkung nur selten eine so prompte; es dauert, wie Abbildung 4 zeigt, oft mehrere Minuten ehe der Tonus sinkt und die Pendelbewegungen sich verlangsamen.

Von Interesse schien ferner die Feststellung ob und wie Rektumirrigationen mit warmem Wasser die Bewegungen des Dickdarms oberhalb des Rektums beeinflussten. Hat man doch von solchen Irrigationen therapeutisch nicht selten Gebrauch gemacht. Die Abbildung 5 zeigt, dass unter ihrem Einfluss der Tonus sinkt und die Tonusschwankungen aufhören. Um zu entscheiden, ob die Irrigation durch die Temperatur oder durch die Dehnung wirkt, wurde in den Dickdarm eine Arzpergersche Sonde eingeführt und diese periodisch entweder mit warmem Wasser oder mit kaltem Wasser durchströmt.

Die Abbildung 6 zeigt, dass die Wärmung des Rektums die Bewegungen der darüberliegenden Kolonteils aufhebt und seinen Tonus sinken lässt, die Abbildung 7 zeigt, dass die gleiche Wirkung auch durch die Kühlung hervorgerufen wird. Wärmung des Rektums unterdrückt allerdings die Tonusschwankungen besser als Kühlung.

Aber auch die Dehnung des Rektums allein erzeugt einen Nachlass des ganzen Dickdarmtonus und eine Aufhebung seiner Tonusschwankungen, wie Ihnen die nächste Abbildung zeigt. Bei diesem Versuch war die Spitze eines langen Gummischlauchs über die ein Gummiballon gebunden war, in das Rektum eingeführt und es wurde

nun durch den Untersucher selbst Luft mit dem Mund in den Schlauch und den Ballon eingeblasen. Der Ballon wird mit körperwarmer Luft gefüllt und kann deshalb nur durch Dehnung wirken.

Auch vom Magen aus ist, wie die nächste Abbildung zeigt, durch Temperatureinflüsse eine Beeinflussung der Dickdarmbewegungen möglich. Sie sehen, dass die Einnahme eines Tees von indifferenter Temperatur die Bewegungen nicht beeinflusst, dass dagegen das Trinken kalten Wassers sowohl als das vom heißen Tee den Tonus sinken lässt. Sie sehen dann aber ferner, dass die Einnahme von heißer Flüssigkeit die Tonusbewegungen nicht zum Schwinden bringt, während das Trinken von kaltem Wasser sie sofort und energisch unterdrückt.

Ähnlich wie vom Magen wirkt die Temperatur auch von den Füßen aus, wie Ihnen die letzte Abbildung zeigt. Sowohl heiße wie kalte Fussbäder bringen den Tonus des Dickdarms zum Sinken. Kalte Fussbäder lassen dabei die Tonusschwankungen verschwinden, während die heißen Fussbäder sie bestehen lassen.

Die physiologische Bedeutung der Tonusschwankungen des Dickdarms und der querschlagenden Bewegungen ist offenbar, durch Hin- und Herbewegung des Darminhalts seine Resorption zu erleichtern, dagegen haben diese Bewegungen keine unmittelbaren Beziehungen zu der Schnelligkeit der Darmentleerung, wie man vielleicht im ersten Augenblick denken könnte. In der Pathologie spielen aber ohne Zweifel die Tonusschwankungen des Dickdarms eine ausschlaggebende Rolle bei der Entstehung des Kolikschmerzes. Wenn diese Bewegungen auch vom normalen Darm nicht gefühlt werden, so ist das beim entzündeten und kranken Darm offenbar anders. Gelegentliche Beobachtungen am eigenen Körper haben mir gezeigt, dass die bekannten kolikartigen Leibscherzen lange Zeit hindurch stets im Minutenrhythmus auftreten. Unsere Versuche erklären die ja schon längst bekannte Tatsache, dass die Schmerzen durch allgemeine Kältewirkung verschlimmert, durch heiße Umschläge auf den Bauch zum Verschwinden gebracht werden können, sie zeigen ferner, dass diese beruhigende Wirkung auch durch Temperatureinflüsse von anderen Organen aus ausgeübt werden können. Unsere Beobachtungen, dass Tonusschwankungen durch eine Dehnung des Rektums zum Verschwinden gebracht werden können, könnte vielleicht eine gewisse Bedeutung in der Physiologie der Obstipation haben.

LX.

Aus der III. mediz. Universitätsklinik (Direktor: Geh. Mediz.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Der Magen bei paravertebraler Wurzelunterbrechung; experimentelle Untersuchungen über das Verhalten von Tonus, Kinetik und Sekretion des Magens bei paravertebraler Anästhesie.

Von

E. Freude.

M. H.! Die Methode der segmentären Schmerzaufhebung durch paravertebral applizierte, anästhesierende Mittel, wie Novokain, Tuto-kain und Alypin beginnt ein Rüstzeug des Klinikers zu werden.

v. Bergmann, der sich für diese Methode aus Gründen der intraabdominellen Schmerzstillung interessierte, wies Laeven auf deren klinische Anwendungsmöglichkeit und bedeutungsvolle praktische Ausbaufähigkeit hin.

Dieser hat dann in einer Reihe von grundlegenden Veröffentlichungen wichtige diagnostische Leitsätze aufgestellt, nach denen bei dieser Anästhesie mitunter auf den Sitz des Krankheitsherdes geschlossen werden kann.

Dass bei dieser Methode Chirurgen wie Finsterer und Gynäkologen wie Sellheim mit gutem Erfolg Operationen ausführten, ist durch ihre Äusserungen im Schrifttum bekannt.

Den Spuren Laevens sind dann zahlreiche Autoren gefolgt. Diese konnten im grossen ganzen die von dem Marburger Chirurgen angegebenen diagnostischen Richtlinien bestätigen.

Allerdings beginnen sich Stimmen zu erheben, die grosse Vorsicht gerade bei diagnostischer Anwendung empfehlen.

Wir mussten feststellen, dass in manchen Fällen, besonders bei Neurasthenikern die Anästhesie keinen Rückschluss auf den Krankheits-herd erlaubt.

Vielleicht hängt dieses mit der Überlagerung der Dermatome zusammen; ein Einwand, der durch v. Bergmann in seinem Handbuch eingehend begründet ist.

Wir befinden uns dabei ja keinesfalls im Gegensatz zu Laeven, der diese Möglichkeit hinreichend berücksichtigt. Gleichzeitig hat dieser Autor parallel mit der Wiener Schule die therapeutische Leistungsfähigkeit dieser Methode geprüft.

Die Veröffentlichung von Brunn und Mandel, insbesondere die einzelnen Arbeiten des letzteren geben uns darüber einen wesentlichen Aufschluss.

Der Kliniker Pal, auf dessen Veranlassung und Empfehlung an seiner und der chirurgischen Universitätsklinik die Anästhesie betrieben wurde, tritt warm für die paravertebrale Wurzelunterbrechung ein, insbesondere beim Krampfzustand der Hohlorgane.

Er ist der Ansicht, dass von den zwei Komponenten des Krampfes, der tonischen und kinetischen, die eine, nämlich die tonische, durch die paravertebrale Anästhesie aufgehoben wird, und glaubt somit, die Erklärung für die heilsame Einwirkung dieser Methode dadurch gefunden zu haben.

Wir konnten auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Goldscheider, der diese Methode 1922 unabhängig und bereits vor Laeven zur therapeutischen Anwendung in seiner Klinik empfahl, über eine therapeutische Beeinflussung dieser Anästhesie, sowohl bei intrathorakalen, als auch bei intraabdominellen Erkrankungen, insbesondere bei schmerzhaften Zuständen von Colitis membranacea berichten.

Nach Wiener Empfehlung wendet Guggenheimer neuerdings an dieser Klinik diese Methode auch bei Angina pectoris mit Erfolg an.

M. H.! Alle diese wertvollen diagnostischen und therapeutischen Hinweise scheinen mir jedoch die Leistungsfähigkeit der Methode keineswegs zu erschöpfen, vielmehr gibt sie uns noch eine hinreichende Möglichkeit in experimentellerweise die physiologisch-klinischen Vorgänge in gemischten Nerven, wie ich kürzlich nachweisen konnte, und im Lebensnervensystem zu beleuchten und uns zu verdeutlichen.

Wir haben somit Gelegenheit unter genau festgesetzten Bedingungen der gesamt- und einzelsegmentären Wurzelunterbrechung den Einfluss der beiden Antagonisten auf Wandspannung, Bewegung und Sekretion des Magens nach planmäßiger, grösserer oder geminderter Ausschaltung des Teileinflusses des einen zu beobachten.

Auf die anatomische Grundlage, sowie die Technik dieser Methode brauche ich wohl vor diesem Forum nicht einzugehen.

Zum Verständnis meiner Untersuchungen, die ich seit 1925 an einer grossen Anzahl von Fällen (über 30) durchgeführt habe, möchte ich nur kurz das dabei angewandte Verfahren wiedergeben. Grundsätzlich bin ich so vorgegangen, dass ich zunächst einen mit Brei gefüllten Magen durchleuchtete und das Durchleuchtungsergebnis bei gleichzeitiger Protokollierung in einer Skizze festlegte.

In 8—10 Tagen wurde die Wurzelunterbrechung bei dem Patienten vorgenommen und er wurde dann nach abermaliger Breifüllung einer erneuten Röntgendurchleuchtung bzw. Aufnahme unterzogen. Ähnlich wurde bei der Prüfung der Sekretion verfahren.

Ich kann in allen Fällen über weitgehend übereinstimmende und gleichartig zu bewertende Resultate berichten. Es würde zu weit führen, die einzelnen Erscheinungen bei den verschiedenen Magentypen hier aufzuführen. Ich will nur das Gemeinsame und Eigenartige bei den Beobachtungen herausheben.

Die beidseitige, segmentäre, nervöse Versorgung des Magens erfordert, dass man, zum Studium des Magens in paravertebraler Wurzelunterbrechung die Segmente VI, bzw. VII—IX rechts und links ausschaltet.

Wir können dann etwa in 15—20 Minuten nach der Gesamtaus-schaltung der Magensegmente charakteristische Veränderungen bezüglich Tonus und Peristaltik an diesem wahrnehmen. Bei der Breifüllung ergibt sich vor einem Durchleuchtungsschirm bei einem beispielsweise normotonischen Magen ein ziemlich stark geweiteter Cardiateil, der bestrebt ist, in der vorhandenen Weite den Brei zu umfassen; der Brei gleitet dann mehr oder weniger schnell in den Sinusantrumteil. Nach vollständiger Breifüllung sehen wir einen allseitig geweiteten und gedehnten Magen, der allerdings mitunter einen wechselnden Tonus aufweist, wobei die Wände bestrebt sind, sich einander zu nähern.

Ich habe diesen Vorgang des wechselnden Zustandes des Magens bis zur teilweisen Annäherung an seine ursprüngliche Wandspannung als Einstellung bezeichnet, wobei ich unter Einstellung die sogenannte Ansprechbarkeit auf die Breifüllung verstehe. Ich muss es dabei zunächst unerörtert lassen, welcher Faktor der Reizleitung das murale, ganglionäre oder vagale System (nach Ausschaltung der Zuleitung des sympathischen Impulses zum Ganglion Coeliacum durch paravertebrale Anästhesie) das Übergewicht erhält oder wie sich die drei Systeme in diesem Stadium zueinander abstimmen.

Nach Abstimmung der Reizleitungssysteme zueinander, also nach vollendeter Einstellung, sehen wir nun je nach Individualität und Magentyp eine zur Norm erweiterte Wandspannung und bemerken dann gleichzeitig vor und während der Tonuseinstellung an einem solchen Magenbild, dass die zunächst beschleunigte Peristaltik allmählich ruhiger wird und nur noch ab und zu einen tief einschneidenden spasmoiden Ausschlag an der Sinusantrumgegend aufweist.

Dieser disharmonische Antrumausschlag trat in der Regel während der Beobachtungszeit noch 2—3mal auf, um dann ganz zu verschwinden; die Wellenbewegung war dann eine gleichmäßig angeregte.

Wir konnten also eine reaktive Phase der Einstellung, wenn auch in wesentlich gemilderter Form als beim Tonus, bei der Peristaltik beobachten.

Eine ähnliche Magenform haben Bickel und insbesondere sein Assistent Watanabe in ihren grundlegenden Untersuchungen im Tierexperiment beobachtet und beschrieben.

Nach der doppelseitigen intratorakalen dicht oberhalb des Zwergfelles ausgeführten Sympathiko-Splanchnikotomie bemerkten sie nach der reaktiven Phase einer übersteigerten Peristaltik und erhöhten Tonus einen Magen, dessen Wandspannung erheblich geweitet und schlaff erscheint bei weiterhin leicht angeregter Peristaltik.

Diese Kompensation bzw. Überkompensation bezüglich des Tonus dürfte wohl auf einen allmählich stärker werdenden Hemmungseinfluss des als selbständig nervöses Zentralorgan fungierenden Ganglion coeliacum zurückzuführen sein.

Diese klinische und im Tierexperiment beobachtete Form des Magens, die ihre Komponenten nach partieller Sympathikusausschaltung durch p. J. aus der Wirksamkeit des vagalen Systems und dem Einfluss aus dem Ganglion coeliacum empfängt, möchte ich als den ganglionär-vagalen Reaktionstyp bezeichnen.

Sie kennzeichnet sich als eine Hemmungswirkung, vornehmlich tonischer Natur und einer Anregungswirkung der Kinetik und der Sekretion.

Die Sekretionskurve nämlich, die durch rationierte Ausheberung gewonnen wurde, zeigt dabei eine stetig steigende Tendenz und erreicht ihren Höhepunkt etwa 25 Minuten nach der gesamtsegmentären Ausschaltung. Es liegen dann die Salzsäurewerte 20—40 % über dem ursprünglich ermittelten Befund.

Gleichzeitig gibt sie uns ein Verständnis für die eingangs erwähnte spasmolitische Theorie Pal der p.J., indem sie uns deutlich zeigt, dass der Tonus bei dem Hohlorgan durch die gesamtsegmentäre Unterbrechung herabgesetzt werden kann.

Das M. H. ist das Bild der omnisegmentären Wurzelunterbrechung am Magen.

Es war naheliegend, um den Einfluss der Teilbedingung auf Tonus, Peristaltik und Sekretion zu ermitteln, zu der beidseitigen unisegmentären Wurzelunterbrechung überzugehen.

Hier begegnet uns ein wesentlich anderes Bild.

Je nachdem wir nun das Segment VII, VIII oder IX rechts und links ausschalten, bemerken wir ein Nachlassen des Tonus in dem unterbrochenen Segment, wobei die Tendenz, die Wandspannung zu verkleinern, in diesem Falle nicht so gross ist wie bei der Gesamtausschaltung.

Gleichzeitig setzt eine äusserst gesteigerte, lebhaft Peristaltik in mehr oder weniger tief einschneidenden, überstürzten Wellen ein. Wir haben dann z. B. bei Ausschaltung des Dorsalsegments IX einen gedehnten Sinusantrumteil mit darüber liegender normaler Wandspannung, wobei sich dann eine forzierte Peristaltik bemerkbar macht. Dieselbe macht dann in der Regel beim ausgeschalteten Segment halt und überspringt es zuweilen ganz, so dass der rhythmische Ablauf der Peristaltik gestört ist, wobei aber und das möchte ich besonders hervorheben, die Abgewogenheit zwischen der grossen und kleinen Krümmung gewahrt bleibt. Die exzitomotorische Wirkung der p. J. haben auch Hess und Faltischek nach Ausschaltung der Dorsalsegmente VIII und IX in der III. Wiener medizinischen Klinik beobachtet und beschrieben. Sie erklären sich diesen Vorgang durch das Überwiegen vagaler Impulse. Diese Deutung lässt wohl die sich stets verstärkende Hemmungswirkung des Ganglion coeliacum, sowie den noch verbleibenden Einfluss des Sympathikus nach Ausschaltung eines oder zweier Segmente unberücksichtigt. Wir müssen wohl daneben meines Erachtens annehmen, dass durch Stilllegung eines Segmentes beidseitig, also durch Störung des intersegmentären Gleichgewichts, die Nachbarsegmente sich in erhöhter

Erregung befinden und diese sich möglicherweise in gesteigerter Peristaltik äussern kann.

In solcher Beleuchtung kommen wir der Deutung unserer Beobachtungen die an und für sich schwierig erscheinen, näher. Wir finden somit die Überleitung zur klinischen Betrachtung.

Wir müssen diese Erscheinung als segmentäres Reizsyndrom auffassen und finden hierbei eine Stütze durch das Darmgesetz (Law of intestine der englischen Physiologen Bayliss und Stearling). Dasselbe besagt nämlich kurz gefasst: Oralwärts von einem Reizzustand finden im Darm Muskelexitationen statt, aboralwärts tritt eine Erschlaffung ein. Barsony deutet in Kenntnis dieses Gesetzes klinische Fälle. Ursprünglich als isolierte und äthiologisch nicht erklärbare Dünndarmspasmen im Jejunum werden ihm beispielsweise nach dem in der Operation ermittelten tieferen Sitz eines Geschwürs im erweiterten Pium als durch diesen segmentären Reizzustand hervorgerufenen Muskelexitationen klar.

Arthur Fränkel hat auf der 16. Tagung der Deutschen Röntgen-gesellschaft 1925 in Bad Nauheim seine praktischen-diagnostischen Ergebnisse aus dem Studium der Röntgenperistaltik des Magens vortragen. Er berichtet dabei in seinem Referat, dass für die Auffindung des Magenulkus neben dem klassischen Symptom der Haudeckschen Nische, welches sich seiner Ansicht nach im wesentlichsten bei bindegewebig gedeckten Ulzera findet, der im Röntgenbild wahrnehmbare Ulkusriegel als wichtig erscheint. Dieser unterbricht die Peristaltik an der krankhaften Stelle (beispielsweise an der kleinen Curvatur) und schiebt sich gleichsam als Schutz vor die krankhaft veränderte Wand riegelartig ein. Gleichzeitig ändert sich die Peristaltik vor diesem Riegel und zwar nur an der kleinen Curvatur, so dass bei diesem Vorgang nebenbei bemerkt, die Abgewogenheit der beiden Curvaturen zueinander als auch der rhythmische Paristaltik-Ablauf gestört ist.

Dieses Riegelsymptom mit dem veränderten Peristaltiktyp weist er als besonders charakteristisch nach für die ungedeckten also lebensgefährlichen Ulzera, bei denen aus diesem Grunde die Operation sofort indiziert ist. Er fasst mit Forsell dieses Symptom als ein Zeichen für eine segmentär begrenzte, funktionelle Alteration der Quermuskulatur des Magens auf, hervorgerufen durch den Ulkurreiz.

An diesen klinischen Beispielen, die sich noch vermehren liessen, erkennen wir das Vergleichsmoment mit meinen Beobachtungen. Gemeinsam ist allen die segmentäre Alteration. Diese kann sowohl durch einen Geschwürreiz als auch durch Stilllegung eines Segments, also durch Störung des intersegmentären Gleichgewichts hervorgerufen werden. M. H.! Es würde zu weit führen, auf die Fülle der Einzelerscheinungen bei der p. J. noch weiter einzugehen.

Wir vergegenwärtigen uns nur noch zum Schluss, dass die Gesamtausschaltung mit ihrem gemilderten Tonus uns ein Verständnis gibt für die therapeutische Wirksamkeit dieser Methode, dass dagegen die unisegmentäre Wurzelunterbrechung in ihren Erscheinungen klinisch

und diagnostisch wichtige Symptome aufschliesst und dem Verständnis näher bringt.

Literaturverzeichnis.

- Barsony, Arch. f. Verdauungskrankh. 31, 245/46, 1923.
 Derselbe, ebenda 1924.
 Derselbe, ebenda 34, 185/192, 1925.
 Bayliss und Stearling, Journ. of phisiol. 19, 1899/01.
 von Bergmann, Handb. d. inn. Med. (Mohr-Staehelin) Julius Springer 1926.
 Bickel, Klin. Wochenschr. Jahrg. 5, 1925.
 Derselbe, ebenda 1925, Nr. 12.
 Derselbe, Festzeitschr. z. 70. Geburtstag Pawlows, 1924.
 Brunn und Mandl, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 21, 1924.
 Arthur Fränkel, 16. Tagung des D. R.-G., 1925, Nauheim.
 E. Freude, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 32.
 Derselbe, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 1927.
 Finsterer, Zentralblatt für Chirurg. Nr. 42, 1922; Wien. med. Wochenschr. Nr. 18, 1924.
 Goldscheider, Mündl. Auftrag an den Verfasser.
 Guggenheimer, Mündl. Mitteilung an den Verfasser.
 Hess und Faltischek, Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 44.
 Laeven, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 40.
 Derselbe, Zentralbl. f. Chirurg. 1922, Nr. 41.
 Derselbe, ebenda 1923, Nr. 12.
 Pal, Archiv f. inn. Med. 6, 1923.
 Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1924, Nr. 14.
 Derselbe, Diskussionsbemerkungen auf d. Wien. Ges. f. Ärzte 1924; Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 52.
 Watanabe, Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1923, Nr. 30.
 Derselbe, Virchows Archiv f. pathol. Anatom. u. Physiologie 251, 1924.

LXI.

Über den Nachweis des Schardinger'schen Fermentes im Serum und seine klinische Auswertung.

Von

A. Gottschalk und A. Springborn (Stettin).

Schardinger hat im Jahre 1902 die Beobachtung gemacht, dass ein Gemisch von Methylenblau und Formaldehyd in wässriger Lösung bei 70° durch frische Milch in wenigen Minuten entfärbt wird. Für sich allein oder in Gegenwart gekochter Milch bleibt das Reagens unverändert. Die Schardinger'sche Reaktion, eine echte Fermentreaktion, ist deshalb von grosser Bedeutung geworden, weil sich auf ihr Schema jene biochemischen Vorgänge zurückführen lassen, die die oxydo-reduktive Weiterverarbeitung intermediär entstehender Spaltprodukte bewerkstelligen. Der Chemismus ist der folgende:

Tabelle I.

Nr.	Krankheit	Entfärbungs-	Entfärbungs-	Verzögerung (+) bzw. Beschleunigung (-) von a, ausgerechnet nach der Formel $\frac{(a-b) \cdot 100}{b}$	Senkungs- geschwindigkeit der Blutkörper- chen (bestimmt nach Westergren)
		zeit (a)	zeit der Kontrolle (b)		
1	Herzneurose	4' 40"	4' 35"	+ 1,8	3
2	Apoplexie	4' 35"	4' 40"	- 1,8	2
3	Myodegeneratio cordis .	5' 50"	5' 40"	+ 2,9	5
4	Ulcus duodeni	4' 35"	4' 40"	- 1,8	3
5	Ulcus ventriculi	4' 30"	4' 55"	- 8,5	14
6	Pylorusstenose durch Ul- cus ventriculi	4' 20"	4' 25"	- 1,9	9
7	Gastrogene Diarrhoe . . .	4' 30"	4' 10"	+ 8,0	1
8	Nephrolithiasis	3' 35"	4' 15"	-15,7	13
9	Cholangie	5' 50"	5' 40"	+ 2,9	31
10	Diabetes mellitus	4' 40"	4' 50"	- 3,4	7
11	Pyelitis (fiebrhaft)	4' 10"	4' 30"	- 7,4	33
12	Polyarthrits rheum. (fie- berhaft)	5' 55"	5' 0"	+18,3	26
13	Pneumonie (hochfieber- haft)	5' 30"	5' 30"	0	34
14	Pleuritis exsudativa nach Grippe(hochfieberhaft)	6' 0"	5' 30"	+ 9,1	58
15	Postpneumonisches Em- pyem (fiebrhaft)	4' 15"	3' 55"	+ 8,5	42

Grösste Abweichungen von der Norm: + 18,3%
- 15,7%

Aus Tabelle I ist ersichtlich, dass mit einer einzigen Ausnahme bei den hier untersuchten Krankheiten die Entfärbungszeit innerhalb $\pm 15\%$ von der Kontrolle schwankt.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose. Hier konnte an umfangreichem Material beobachtet werden, dass beträchtliche Abweichungen von der Norm häufig sind (vgl. Tab. II.) Bei fast allen Patienten mit aktiver Tuberkulose im Stadium der Progredienz wurden sehr erhebliche Verzögerungen der Entfärbungszeit festgestellt. Geringste Verzögerung: + 29,3%; grösste Verzögerung: + 74,3%. Bei leichteren Fällen von Tuberkulose, insbesondere den vorwiegend zirrhotischen Formen, die klinisch gutartig verliefen, war die Entfärbungszeit normal oder nur sehr wenig verlängert (maximal + 25,4%). Häufig ging der Ausfall der Reaktion parallel zur Senkungszeit. Jedoch muss betont werden, dass keineswegs immer ein solcher Parallelismus vorlag. Es darf nicht verschwiegen werden, dass auch völlig normale Entfärbungszeiten bei

Tabelle II.
Offene Lungentuberkulosen.

Nr.	Art der tuberkulösen Lungenerkrankung	Entfärbungszeit	Entfärbungszeit der Kontrolle	Verzögerung (+) bzw. Beschleunigung (—) von a, ausgerechnet nach der Formel $\frac{(a - b) \cdot 100}{b}$	Senkungs-geschwindigkeit der Blutkörperchen (bestimmt nach Westergren)
		(a)	(b)	%	
A. Schwere, progrediente Fälle.					
1	Vorwiegend exsudativ, doppelseitig, fieberhaft	7' 5"	5' 10"	+ 37,1	90
2	Exsudativ, doppelseitig, hochfieberhaft	6' 15"	4' 50"	+ 29,3	45
3	Exsudativ, doppelseitig, hochfieberhaft	10' 10"	5' 50"	+ 74,3	54
4	Exsudativ, doppelseitig, hochfieberhaft	8' 20"	5' 5"	+ 63,9	65
5	Exsudativ, doppelseitig, subfebril	8' 35"	5' 40"	+ 51,5	74
6	Exsudativ, doppelseitig, hochfieberhaft	8' 20"	5' 50"	+ 42,8	64
7	Exsudativ, doppelseitig, hochfieberhaft	5' 40"	5' 55"	— 4,2	84
8	Mischform, doppelseitig, fieberhaft	8' 40"	6' 0"	+ 44,4	93
9	Mischform, doppelseitig, subfebril	7' 20"	5' 5"	+ 44,3	66
10	Indurativ, doppelseitig, fieberfrei	7' 50"	5' 50"	+ 34,3	45
B. Leichtere, klinisch gutartig verlaufende Fälle					
1	Indurativ-zirrhotisch, doppelseitig, fieberfrei.	6' 10"	5' 30"	+ 12,1	25
2	Alte Zirrhose beider Oberlappen, fieberfrei . . .	5' 20"	5' 55"	— 9,8	32
3	Zirrhotisch, doppelseitig, fieberfrei	5' 30"	4' 50"	+ 13,8	8
4	Zirrhotisch, einseitig, fieberfrei	5' 45"	4' 35"	+ 25,4	23
5	Indurativ, einseitig, fieberfrei	6' 10"	6' 5"	+ 1,4	31
6	Zirrhotisch, einseitig, fieberfrei	4' 30"	4' 30"	0	46

Fällen von sehr fortgeschrittener, doppelseitiger, fieberhafter Tuberkulose registriert wurden (Tab. II, Nr. 7). Wenn auch die Zahl der vorliegenden Untersuchungen keineswegs ausreicht, um irgendwelche bindende Schlüsse zu ziehen, so erscheint doch soviel sicher, dass bei einer grossen Anzahl von klinisch sichergestellten tuberkulösen Erkrankungen schwererer Art eine Verlängerung der Entfärbungszeit zur Beobachtung kommt.

Ähnlich, jedoch bei weitem nicht so regelmäßig, liegen die Verhältnisse beim Karzinom.

Tabelle III.

Tumoren.

Nr.	Krankheit	Entfärbungs-	Entfärbungs-	Verzögerung (+) bzw. Beschleunigung (—) von a, ausgerechnet nach der Formel $\frac{(a-b) \cdot 100}{b}$	Senkungs- geschwindigkeit der Blutkörper- chen (bestimmt nach Westergren)
		zeit (a)	zeit der Kontrolle (b)		
1	Rektumkarzinom (operabel)	5' 20"	4, 20"	+ 23,1	—
2	Vulvakarzinom	6' 40"	4' 55"	+ 35,6	—
3	Rektumkarzinom mit Metastasen	5' 5"	3' 35"	+ 41,8	—
4	Rektumkarzinom, starke Kachexie	7' 55"	4' 5"	+ 93,9	—
5	Rektumkarzinom (inoperabel)	7' 10"	4' 55"	+ 45,7	—
6	Blasenkarzinom, starke Kachexie	9' 15"	4' 55"	+ 88,1	34
7	Magenkarzinom, starke Kachexie	8' 20"	5' 50"	+ 42,8	43
8	Uteruskarzinom (inoperabel)	6' 35"	4' 40"	+ 41,1	—
9	Magenkarzinom (operabel)	5' 20"	6' 0"	— 11,1	31
10	Magenkarzinom (Anfangs- stadium)	7' 15"	5' 40"	+ 27,9	3
11	Zervixkarzinom (Anfangs- stadium)	5' 5"	4' 5"	+ 24,5	—
12	Mammakarzinom (vor 6 Tagen operiert)	4' 35"	5' 10"	— 11,3	—
13	Kardiakarzinom, deutliche Kachexie	4' 10"	4' 55"	— 15,2	—
14	Magenkarzinom, keine Kachexie	4' 10"	4' 15"	— 1,9	15
15	Uteruskarzinom, keine Kachexie	4' 45"	5' 10"	— 8,1	—

Bei zehn von fünfzehn untersuchten Fällen von einwandfrei festgestelltem Karzinom wurde eine Verzögerung der Entfärbungszeit beobachtet. In fünf Fällen war jedoch die Entfärbungszeit völlig normal, obwohl die histologische Untersuchung ein Karzinom ergeben hatte. Andere Tumoren (Sarkome, Lymphogranulome) reagierten normal. Zur Senkungszeit bestanden bei den Fällen von Karzinom keinerlei Beziehungen. Auch bezüglich des Karzinoms ist das vorliegende Material zu wenig umfangreich, um ein Urteil abgeben zu können. Es mag lediglich konstatiert sein, dass das Serum Karzinomatöser häufig eine verlängerte Entfärbungszeit aufweist. Hingegen braucht, ebenso wie bei der Tuberkulose, eine normale Entfärbungszeit nicht gegen das Vorhandensein eines Tumors zu sprechen.

Was die Faktoren angeht, die die Verzögerung der Entfärbungszeit in vielen Fällen von Tuberkulose und Karzinom herbeiführen, so lässt sich hierüber Bestimmtes nicht sagen. Die gleichen physiko-chemischen Änderungen des Serums, die für die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit verantwortlich gemacht werden, bedingen jedenfalls die Verzögerung der Methylenblaufärbung nicht. Denn aus den Tabellen I, II und III ist ersichtlich, dass die Reaktionen keineswegs parallel verlaufen müssen. Näherliegend ist es, an atypische Abbauprodukte des intermediären Stoffwechsels zu denken, die, im Blute kreisend, die Fermenthemmung herbeiführen könnten.

LXII.

Aus dem physiko-chem. Laboratorium der chir. Univ.-Klinik Würzburg.
(Geh. Rat König.)

Weitere molekulopathologische und experimentelle Untersuchungen über den Darmverschluss.

Von

Priv.-Doz. Carl Häbler.

M. D. u. H.! In meinen früheren Untersuchungen hatte ich zeigen können, dass sich die beim experimentellen Darmverschluss bei Hunden auftretenden physikalisch-chemischen (oder, um mit H. Schade zu sprechen, molekulopathologischen) Veränderungen des Blutes in ganz bestimmter Weise von denen beim Verdursten unterscheiden.

Wir finden beim Durst: Abfall des spezifischen Gewichtes des Gesamtblutes, Anstieg von Eiweissgehalt bzw. Refraktion und Viskosität des Serums, Anstieg von Gefrierpunkt, Zucker und Reststickstoff im Blut. Alles Veränderungen, die durch den Wasserverlust zu erklären sind. Auf eine nähere Erklärung dieser Erscheinung möchte ich mit Rücksicht auf die Kürze der Zeit verzichten und auf meine vor Kurzem in der Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. erschienene Arbeit verweisen.

Ausserdem finden wir beim Durst eine deutliche Azidose des Blutes, die sich im Abfall der Kohlensäure-Bindungsfähigkeit (der Alkalireserve) des Plasmas und Zunahme der Chloride im Gesamtblut ausdrückt.

Demgegenüber finden wir beim Darmverschluss einen Anstieg der Alkalireserve und Abfall der Blutchloride, also eine Alkalose, während die übrigen Veränderungen denen beim Durst entsprechen, wenn auch sie nicht immer so stark ausgeprägt sind. Nicht immer ist die Alkalose so vollständig wie in den vorliegenden Schema, es fehlt in einzelnen Fällen der Abfall der Chloride. Der Chlorabfall ist nach den Untersuchungen von Straub und Gollwizer-Meier durch die Zunahme der Alkalireserve bedingt und kann naturgemäß „nachhinken“.

Die Alkalose ist in allen Fällen in dem vom erkrankten Darne kommenden Pfortaderblut stärker, unter Umständen sogar in ihm allein ausgesprochen. Dies und die Tatsache, dass der Inhalt des Ileusdarmes stets alkalische Reaktion aufweist, während der Dünndarminhalt beim Hund normalerweise sauer reagiert, lässt die Ursache für die Alkalose im Darm selbst suchen und schien mir die Intoxikationstheorie zu stützen. Die Theorie des „Verdurstens“ in den Darm war durch die Untersuchungen zweifellos widerlegt, und auch die Reflextheorie kann die Befunde nicht so zwanglos erklären.

Immerhin galt es, weitere Stützen für die Intoxikationstheorie zu suchen.

Ich füllte daher einem Hunde mit einer Darmfistel den Darminhalt anderer, an Ileus gestorbener Hunde ein. Auf diese Weise ist jede reflektorische Wirkung ausgeschlossen, (denn das Tier hat keinen Ileus) und es kommt als Ursache für die auftretenden Veränderungen nur die Wirkung des eingefüllten Darminhaltes in Frage. Es kam bereits nach zwei Tagen während des Einfüllens zu Erbrechen, obwohl das Tier nüchtern war, und das Tier machte einen sichtlich kranken Eindruck. Im Blutbild selbst sehen wir eine, wenn auch nur geringe Alkalose, während die auf Wasserverlust deutenden Veränderungen nur gering sind. Das Tier kam auch nicht zum Exitus. Die Tatsache ist an sich nicht verwunderlich. Die zur Verfügung stehenden Mengen an Ileusdarminhalt waren nur sehr gering, zwischen 50—200 ccm und nur fünf Ileustiere standen zur Verfügung. Der Körper des Versuchstieres aber entledigt sich des eingebrachten Giftes sehr bald durch Ausscheiden per vias naturales: es kommt, meist noch während des Einfüllens zu heftigen Durchfällen.

Die Resorption der giftigen Stoffe ist also nur gering, und der durch die enorme Hypertonie des Darminhaltes sonst beim Ileus bedingte Wasserverlust nur minimal.

Rücksicht auf den Bestand an Versuchstieren zwang: die Versuchsordnung zu ändern.

Nach den zahlreichen Untersuchungen von Ileusdarminhalt werden als toxische Substanzen basische Eiweissabbauprodukte, Amine, angesehen. Die intravenöse Injektion solcher Stoffe hat unter Vergiftungserscheinungen den Tod des Versuchstieres zur Folge. Immerhin, dass

biogene Amine giftig sind, ist bekannt, und der nach ihrer Injektion auftretende Tod ist kein Gegenbeweis gegen die Reflextheorie. Es wurde daher aus Dünndarmfisteln entnommener Darminhalt von Hunden in viho den Bedingungen zur Bildung biogener Amine unterworfen. Als Nahrung wurde dazu die auch bei meinen früheren Untersuchungen angewandte gemischte Nahrung benützt. Der Inhalt muss unter anfänglichen Alkalizusatz im Brutschrank gehalten werden. Der Alkalizusatz ist nötig, um die sich durch die Zersetzung, besonders der Kohlenhydrate, bildenden Milch- und anderen organischen Säuren zu neutralisieren, da in sauren Milieu Aminbildung nicht stattfindet. Schon nach 2—3 Tagen ist kein Alkalizusatz mehr nötig. Offenbar überwuchern dann schon die Saprophyten und die basischen Produkte. Der Darminhalt bleibt alkalisch und nimmt an Alkaleszenz zu. Der Alkalizusatz widerspricht nicht so sehr den intravitalen Verhältnissen, als es scheinen möchte. Auch hier kommen durch die Galle dauernd alkalische Valenzen zu dem gestauten Darminhalt hinzu.

Eingefüllt wurden aus den oben erwähnten Überlegungen je nach der Grösse des Tieres in die Dünndarmfistel 300—1000 ccm täglich. Auch hierbei traten als klinische Erscheinungen sehr bald, meist schon am zweiten Tage auffallende Ruhe, Verfall des Tieres und Erbrechen auf, und Durchfälle als Reaktion des Darmes mit dem Zweck, das eingebrachte Gift zu entfernen.

Zunächst füllte ich den aus Fisteln im mittleren Jejunum gewonnenen Darminhalt nach viertägigem Stehen im Brutschrank wieder in die Fistel ein. Wohl treten die oben erwähnten klinischen Erscheinungen auf, aber weder nach vier- noch nach achtmaligen Einfüllen erfolgt der Tod des Versuchstieres. Im Blut finden wir neben den, wenn auch weniger deutlich ausgesprochenen Veränderungen vom spezifischen Gewicht, Eiweissgehalt, Viskosität, Zucker und Rest-N, eine Alkalose, wie wir sie als für den Ileus typisch kennen gelernt haben. Dass der Cl-Abfall fehlt erklärt sich damit, dass Chloride durch den Darm infolge der Kleinheit des Moleküls oder Ions sehr rasch resorbiert werden. Während beim Ileus selbst naturgemäß die Chloride des Darminhaltes bald wegresorbiert sind, werden bei der jetzigen Versuchsanordnung dauernd neue Chloride zugeführt, so dass Chlormangel nicht eintritt.

Füllt man nun aber den gleichen Darminhalt nach fünftägigen Stehen im Brutschrank ein, so erfolgt nach drei bis höchstens sieben Tagen der Tod des Versuchstieres, und die Veränderungen des Blutes sind einmal in bezug auf Eiweissgehalt, Viskosität, Gefrierpunkt, Zucker und Rest-N ebenso stark, wie wir sie beim Ileus sahen, und die Alkalose ist ganz besonders ausgebildet. Das Fehlen des Cl-Abfalles ist bereits erklärt worden.

Nimmt man zum Einfüllen an Stelle von Ileuminhalt Duodenalinhalt, der fünf Tage im Brutschrank gestanden hat, so sind die klinischen Erscheinungen viel stürmischer, und der Tod des Tieres erfolgt bedeutend eher, nach ein bis vier Tagen, und auch im Blutbild sind die Veränderungen bedeutend stärker ausgeprägt. Dies gibt eine

gute Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung, dass der Darmverschluss, je höher er sitzt, desto rascher zum Tode führt. Ich werde auf diese Übereinstimmung zwischen Klinik und Experiment nachher noch hinweisen können. Sie stützt wesentlich die theoretischen Erwägungen, denn nur dann hat das Experiment wirklichen Wert, wenn es sich an die Erfahrung der Klinik anlehnt und mit ihr übereinstimmt.

Stammen nun die toxischen Produkte aus der Nahrung oder aus dem Körper selbst? Die Antwort geben folgende Versuche: Hunde wurden nach gründlichem Abführen drei Tage lang nur mit Zuckerwasser, also eiweissfrei ernährt und ihnen dann ein Ileus angelegt.

Die Alkalose ist bei dieser Versuchsanordnung bedeutend stärker als sonst bei den Ileusversuchen, und der abgeschlossene Darm war auch hier mit gallig gefärbten, stark alkalischen Inhalt gefüllt.

Dies führte zu der Überlegung, ob nicht in der zufließenden Galle selbst die Ursache für die Intoxikation zu suchen sei. Es wurde daher durch Duodenalfisteln gewonnene Galle und Gallenblaseninhalte mit Wasser aufgefüllt, unter obigen Bedingungen im Brutschrank gehalten und Hunden in Dünndarmfisteln eingefüllt. Auch hierbei erfolgt der Tod unter noch viel stürmischeren klinischen Erscheinungen und das Blutbild zeigt ausgesprochene Alkalose. Das führt zu der Überlegung, dass die Galle selbst es ist, aus der besonders die toxischen Produkte gebildet werden. Welche Produkte das sind, muss dahingestellt bleiben, nur soviel sei erwähnt, dass sie aus dem an sich schon giftig in der Galle enthaltenen Cholin durch Wasserabspaltung das Neurin entwickeln kann, das als eine der giftigsten Basen bekannt ist. Erkennt man der Galle diese Wirkung bei der Toxinbildung zu, so wird auch verständlich weshalb der Darmverschluss, je höher er sitzt, desto rascher zum Tode führt. Im Laufe der Darmverdauung wird die in den Darm ergossene Galle entweder zur Fettverdauung verbraucht oder rückresorbiert. Man findet jedenfalls, je tiefer der Darmabschnitt, desto weniger Galle. Je tiefer also der Darmverschluss, desto geringer ist die Möglichkeit, dass aus der vorhandenen Galle toxische Produkte gebildet werden, desto weniger schwer werden also auch die klinischen Erscheinungen des Darmverschlusses sein.

Die theoretischen Erwägungen aus den experimentellen Befunden stehen also in gutem Einklang mit den Erfahrungen der Klinik und die Intoxikationstheorie findet in den Untersuchungen eine weitere Stütze.

LXIII.

Neue Untersuchungsergebnisse über Beziehungen zwischen der physiologischen und pathologischen sekretorischen Funktion des Magens zur Wasserstoffzahl des Blutes.

Von

Gottfried Holler und Josef Blöch (Wien. II. mediz. Universitätsklinik).

Der Hyperazide verschiebt im Verlaufe eines Digestionsversuches mit Katschscher Koffeinreizlösung die aktuelle Reaktion seines Blutes ein wenig nach der sauren Seite (entgegengesetzt dem Verhalten beim Normaziden). Das Bikarbonat wird zur selben Zeit wie beim Normaziden vermehrt. Es wird ein Kurvenbild mit den Resultaten eines Falles von Ulkusduodeni mit Hyperazidität demonstriert. Auch der nüchterne Wert der aktuellen Reaktion des Blutes ist bei Hyperaziden häufig saurer als normal, es muss die Frage offen bleiben, ob die Übersäuerung des Blutes dieses Hyperaziden, die durch die Digestion noch eine weitere Anreicherung erfährt, primär durch die Überfunktion der Magendrüsen bedingt ist, oder ob jener saure Zustand des Gesamtorganismus besteht, wie er nach Balint zur Konstitution des Ulkus gehört. Es ist kein Zweifel, dass der vermehrte saure Zustand des Blutes beim Hyperaziden, sei es mit oder ohne Ulkus, von dem analogen Zustand des Gewebes abhängt. Es ist aber möglich, dass dabei der primär vermehrten Säuerung der Magenschleimhaut, jenes Gewebes, das schon physiologisch am meisten Säure produziert, eine überragende Rolle zukommt.

Hypazide können im Blute auch saurer eingestellt sein, sie verschieben die aktuelle Reaktion ihres Blutes im Verlaufe eines Digestionsversuches bald nach der sauren, bald nach der alkalischen Seite. Bei Anaziden ist gewöhnlich überhaupt keine Einwirkung des Magenorganges auf die Blutreaktion zu verzeichnen.

Wichtig ist, dass die alveolare CO_2 -Spannungskurve keine Veränderungen während der Digestionsversuche zeigte. Es ist anzunehmen, dass so geringe Reaktionsschwankungen wie sie durch einen Digestionsversuch mit Koffeinreizlösung im Blute erzeugt werden, der Regulation durch das System Lunge-Atemzentrum nicht bedürfen, sondern dass sie durch den übrigen regulationsregulierenden Mechanismus des Körpers ausgeglichen werden und wie die Erfahrung lehrt, vor allem durch die exkretorische Tätigkeit der Nieren.

Aussprache.

Herr Snapper (Amsterdam):

Die Aufstellung von Kriterien für die sichere Diagnose der Darmtuberkulose ist sehr zu begrüßen.

Für den Nachweis von Blut im Stuhl genügt aber auch in diesen Fällen die Benzidinmethode nicht.

Eine positive Benzidin-Probe braucht bei der Darmtuberkulose nicht von Blutfarbstoff abhängig zu sein, sie kann von den Oxydasen des verschluckten Sputums verursacht werden.

Ein negativer Ausfall der Benzidinprobe schliesst die Anwesenheit von Blut nicht aus, weil das Hämoglobin zu eisenfreien Verbindungen abgebaut sein kann, die nicht mit Benzidin reagieren.

Für den Nachweis der okkulten Blutungen ist also auch bei der Darmtuberkulose die spektroskopische Methode unerlässlich: Für die eisenhaltigen Hämoglobinderivate die Hämochromogenprobe, für die eisenfreie der Nachweis von Porphyrinen.

Herr Teschendorf:

Die Luftaufblasung des Duodenums wurde von mir auf dem Röntgenkongress 1923 in München zum Zwecke der Darstellung der Gallenblase beschrieben. Die Methode hat durch die Cholezystographie ihre Bedeutung eingebüsst. Ich erwähnte damals, dass ich bei einem älteren Duodenalulkus mangels rechtzeitig gestellter Diagnose gleichfalls die Lufteinblasung ins Duodenum vorgenommen hatte, ohne dass eine Schädigung auftrat. Die Luft hat im Duodenum genügend Raum auszuweichen. Dennoch möchte ich vor einer wahllosen Anwendung der Duodenalluftblähung dringend warnen. Ich habe es zweimal erlebt, dass Ulzera der Vorderwand des Duodenums unmittelbar im Anschluss an eine Kontrastmahlzeit perforierten. Bei der Luftaufblasung dürfte diese Gefahr durch die Dehnung der Duodenalwand bedeutend erhöht werden und daher bei der Anwendung dieser Methode zur Vorsicht zu raten sein. In der von Åkerlund angegebenen, von Berg, mir und einer ganzen Reihe anderer Autoren angebahnten Untersuchung mit Serienaufnahme in der richtig gewählten Entleerungsphase, ferner in der Aufnahme des Schleimhautreliefs des Bulbus mit dosierter Kompression nach Berg besitzen wir bereits so feine röntgenologische Untersuchungsmöglichkeiten, dass es fraglich erscheinen mag, ob hier noch eine Verbesserung der Untersuchungsergebnisse durch die Kombination mit der Luftaufblähung möglich ist.

Herr David (Frankfurt a. M.):

Als ich mich s. Zt. mit der Ausarbeitung einer direkten Füllungsmethode zur Darstellung des Duodenums beschäftigte, habe ich auch zuerst Luft als Kontrastmittel benutzt. (Grenzgeb. 31, 3.) Ich bin aber bald hiervon aus denselben Gründen abgekommen, die auch die früher vielgeübte Methode der Luftaufblähung des Magens in Misskredit gebracht haben. Die Gasfüllung macht verzerrte, unphysiologische Bilder, verursacht dem Kranken oft unangenehme Sensationen bis zum Schmerzgefühl. Vor allem aber ergibt sie keine Anhaltspunkte für die Bewegungsvorgänge (Peristole, Peristaltik, Antiperistaltik u. s. w.) im Duodenum, was für die Beurteilung pathologischer Prozesse im Duodenum von grösster Bedeutung ist. Ich gab deshalb s. Zt. (Deutsch. Med. Wochenschr. 1914, Nr. 14, Schwalbe, Diagnostische Technik 1923, S. 401) eine Duodenalsonde für Röntgenzwecke an (jetzt zu beziehen durch B. B. Cassel, Frankfurt a. M.), durch die es möglich ist breite Schwermetallgemische ins Duodenum in gleichförmig verteilterm Strahl einzugiessen. Ich halte die Luftfüllung

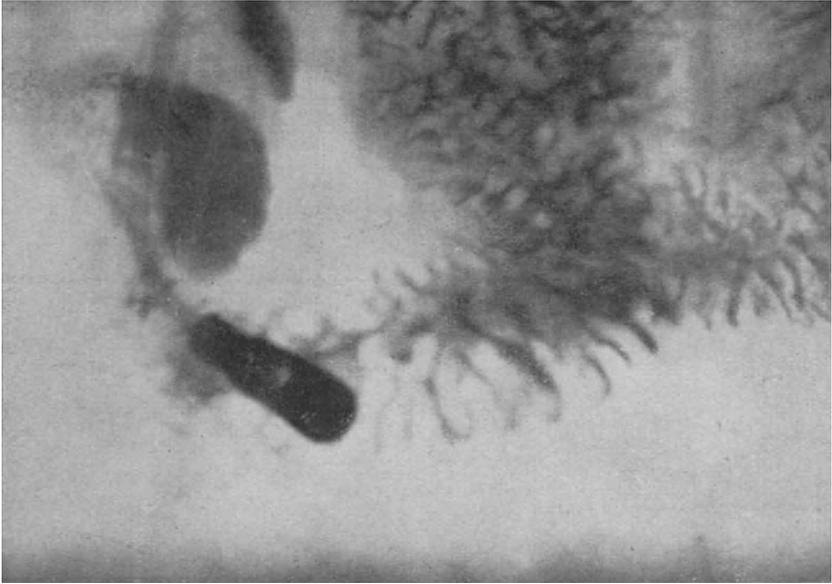


Abb. 2.

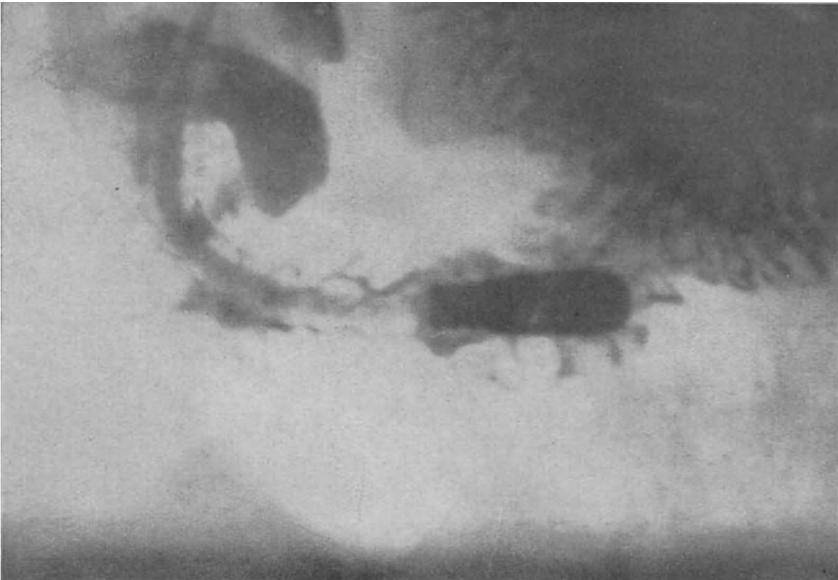


Abb. 1.



Abb. 4.

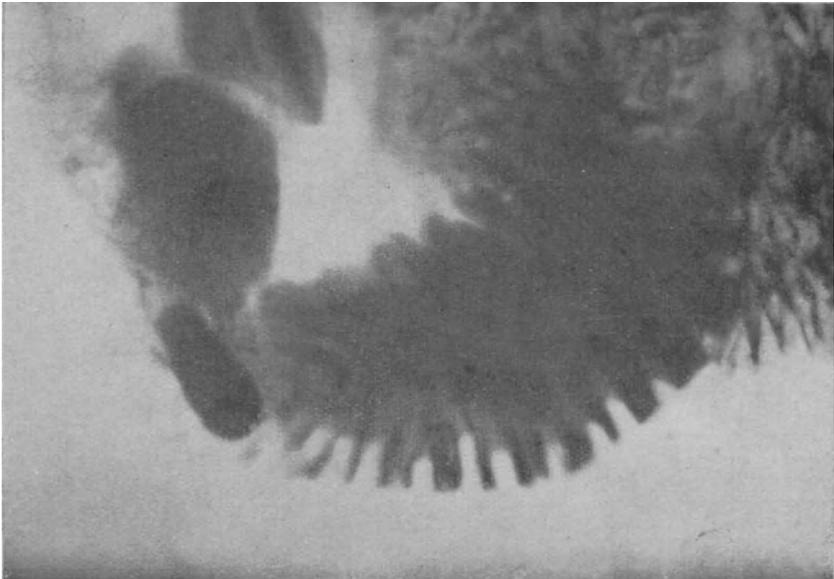


Abb. 3.

wegen der starken Wandspannung auch für nicht ungefährlich. Meine Methode hat sich mir bis heute vollauf bewährt. Der Einwand von Herrn Pribram, die Methode habe sich deshalb nicht allgemein einbürgern können, weil sie zu massive Füllungsbilder liefere, die nur die Randkonturen beobachten lasse, ist nicht stichhaltig. Ich fülle das Duodenum meist nicht prall, sondern lasse bei der Durchleuchtung das Kontrastmittel allmählich einlaufen, um je nach Bedarf kleinere oder grössere Portionen im Duodenum zu beobachten, wobei man gleichzeitig die Lage der Sonde ändert. Dazu muss die Olive der Sonde allerdings eine bestimmte Bohrung haben.

Bei der früher allgemein üblichen Aufnahmetechnik war es meist wegen der grossen Zwischenräume zwischen den einzelnen Bildern erwünscht bei der photographischen Fixierung soviel einzuspritzen, dass ein volles Füllungsbild entstand. Seitdem wir Serienbilder machen und wir durch die „Filmka“-Kassette der Siemens-Reiniger-Veifa Werke in der Zahl der Aufnahmen kaum beschränkt sind, machen wir ausser der Durchleuchtung je nach Bedarf eingeschobene gezielte Aufnahmen oder entsprechende Serien, wobei man gleichzeitig im Akerlund- oder Berg'schen Sinne Kompressionen ausführen kann.

Aus technischen Gründen ist es leider nicht möglich, Ihnen mit dem hier aufgestellten Projektionsapparat einen solchen Filmstreifen vorzuführen. Ich reiche deshalb einen Ausschnitt aus einem Filmstreifen herum. (Siehe nebenstehende Abbildungen 1—4.)

Ich glaube, dass die direkte Füllungsmethode mit flüssigem Kontrastmittel auch jetzt noch gegenüber der Gasaufblähung den Vorzug verdient. Es mag sein, dass für einzelne Indikationen die Gasaufblähung Vorteile haben kann, ebenso, wie in selteneren Fällen auch mal die Luftfüllung des Magens noch benutzt wird.

LXIV.

Über bisher unbekannte Beziehungen zwischen Leber und Knochenmarksfunktion.

Von

R. Seyderhelm und H. Tammann (Göttingen).

Die physiologische, gleichmäßige Zusammensetzung des Blutes in bezug auf die sich stets annähernd gleichbleibende Zahl der roten Blutkörperchen setzt einen Regulationsmechanismus voraus, über dessen Art noch nichts Näheres bekannt ist. Diese Selbststeuerung besteht darin, dass Aufbau und Abbau der roten Blutkörperchen quantitativ aufeinander abgestuft sind. Am nächsten liegt die Vorstellung, dass Produkte aus dem Abbau der roten Blutkörperchen in den Kreislauf und so zum Knochenmark gelangen und hier, sei es als Reiz, sei es als Aufbaumaterial, die Neubildung von roten Blutkörperchen quantitativ bestimmen.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, habe ich in Untersuchungen mit Herrn Dr. Tammann festzustellen versucht, in welcher Weise der Prozess der Blutmauserung gestört würde, wenn die mit der Galle ausgeschiedenen Endprodukte der Erythrozyten dem Organismus dauernd entzogen werden.

Bezüglich der Technik der Gallenfistelanlegung sei erwähnt, dass wir die Galle durch Schlauchverbindung von der Gallenblase zur Harnblase ableiteten, so dass die ganze Galle mit dem Urin ausgeschieden wurde.

Durch dieses neue Verfahren gelang es uns in monatelangen Versuchen, die bei der sonst üblichen äusseren Gallenfistel fast stets eintretende Infektion der Gallenwege, begleitet von Gallenstauung usw., zu vermeiden.

Bei allen Hunden mit solchem Gallenabfluss entwickelte sich im Verlauf von 3—4 Wochen eine Anämie, wie dieses auch schon in der Literatur vereinzelt beschrieben worden ist. Der Färbeindex blieb = 1. Ungefähr bei $\frac{2}{3}$ der Ausgangswerte von Hämoglobin und Erythrozytenzahl kam diese Anämie regelmäßig zum Stillstand. Besondere Abweichungen im roten Blutbild traten nicht auf.

Die histologische Untersuchung ergibt eine hochgradige Eisenansammlung in der Leber und Milz, vor allem auch in den stets stark geschwollenen Lymphdrüsen des Bauchraums. Diese Hämosiderose ist nicht als der Ausdruck eines abnorm gesteigerten Blutzerfalls aufzufassen. Es handelt sich vielmehr um Hämoglobineisen, das aus dem regelmäßigen Kreislauf des Auf- und Abbaus als nicht mehr verwertbar ausgeschieden ist. Dieses Hämoglobineisen bleibt gewissermaßen liegen, da es nicht mehr abgeholt wird, und zwar abgeholt von einer zunächst noch nicht bekannten Substanz der Galle, die unter physiologischen Bedingungen vom Darm aus rückresorbiert wird, bei den Gallenfistelhunden jedoch dem Körper verloren geht.

Diese Annahme bestätigte sich insofern, als es stets gelang, die Gallenfistelanämie durch Verfütterung von Galle zu heilen.

In gleicher Weise gelang es auch, die Entstehung der Gallenfistelanämie durch fortgesetzte Gallenfütterung zu verhüten. Histologisch fand sich bei solchen Hunden keine abnorme Hämosiderose.

Besonders hervorheben möchte ich nochmals, dass die Gallenfistelanämie nicht progredient fortschreitet, sondern — offenbar durch Einsetzen eines neuen Regulationsmechanismus — zum Stillstand kommt. Der letztere fiel ebenfalls fort, wenn wir bei Gallenfistelhunden zugleich die Milz exstirpierten. Es entwickelte sich dann eine fortschreitende Anämie, die bei einzelnen Hunden zum Tode führte. Jetzt erschienen im peripheren Blutbild massenhaft kernhaltige rote Blutkörperchen, und die Zahl der Erythrozyten mit Substantia granulo-filamentosa stieg von $\frac{1}{2}\%$ auf 30—40%. Bei einem solchen Hund wurden im terminalen Stadium sogar Megaloblasten gefunden. Diese Untersuchungen zeigen, dass die Gallenfistelanämie deswegen nicht weiter fortschreitet, weil die Milz regulierend auf sie einwirkt.

Es entstand jetzt die Frage: Welcher Bestandteil der Galle muss vom Darm aus rückresorbiert werden, um das Entstehen einer Anämie zu verhüten?

Zunächst verfütterten wir Galle, deren Cholesterin durch Digitoninfällung entfernt war. Es zeigte sich, dass auch die cholesterinfreie

Galle die Entstehung der Anämie verhütet, respektive eine Gallenfistelanämie heilt. Wir verfütterten in gleichem Sinne reines Cholesterin an Gallenfistelhunde: Während Cholesterinverfütterung beim normalen Hunde ohne sichtbaren Einfluss ist, erwies sich das verfütterte Cholesterin beim Gallenfistelhund sonderbarerweise als schweres Blutgift. Sofort nach der Cholesterinverfütterung stieg die Menge des ausgeschiedenen Bilirubins auf das 5—6fache an. Gleichzeitig stieg der Hämoglobingehalt des Blutes an, um dann in viel schnellerem Tempo abzufallen, als wie es bei der einfachen Gallenfistelanämie beobachtet wurde. Worauf diese regelmäßig beobachtete eigenartige Wirkung des Cholesterins beim Gallenfistelhunde beruht, vermochten wir nicht zu ergründen.

In fortgesetzten Untersuchungen stellte sich schliesslich heraus, dass als wirksamer Bestandteil der Galle, dessen Rückresorption die Entstehung der Anämie verhindert, in erster Linie die Gallensäure in Frage kommt. Die tägliche Verfütterung von 0,1 g taurocholsauren Natriums und glykocholsauren Natriums vermochte die Entstehung einer Gallenfistelanämie zu verhindern. Dass allerdings dieses Gemisch kein physiologischer Ersatz war, geht aus den starken Schwankungen der Blutwerte hervor.

Durch die Entdeckung unseres Göttinger Chemikers Windaus wurden wir angeregt, auch andere Sterine in den Bereich unserer Untersuchungen zu ziehen. Dabei zeigte es sich, dass es gelingt, durch tägliche Verfütterung von 4 mg aktivierten Ergosterins die Entstehung der Gallenfistelanämie ebenfalls zu verhindern. Auffallenderweise traten aber hierbei im Blut kernhaltige rote Blutkörperchen auf, und in gleichem Sinne vermehrten sich stark die Erythrozyten mit Substantia granulo-filamentosa. Mit der 50fachen Menge von nicht aktiviertem Ergosterin, also dem Provitamin, gelingt es nicht, einen analogen Effekt zu erzielen.

Wir haben bis jetzt nicht entscheiden können, ob auch unter physiologischen Bedingungen in der Galle aktivierte Sterine vorhanden sind, die die Knochenmarksfunktion in so grossem Ausmaß beherrschen, wie es im Experiment vom aktivierten Ergosterin gezeigt werden konnte. Bei der grossen chemischen Verwandtschaft zwischen dem Ergosterin und den als wirksam befundenen Gallensäuren liegt die Vermutung nahe, dass für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts in der Blutmauserung, insbesondere für die Bautätigkeit des Knochenmarks der Kreislauf von aktivierten Sterinen eine dominierende Rolle spielt.

Zum Schluss möchte ich noch auf Grund klinischer Beobachtungen kurz erwähnen, dass das aktivierte Ergosterin auch für die klinische Behandlung anämischer Zustände, insbesondere auch der perniziösen Anämie, bedeutungsvoll zu werden verspricht.

LXV.

Über den Einfluss der Keimdrüsen auf die Blutbildung.

Von

Denecke und Josam (Marburg).

M. H.! Die Lehre von der endokrinen Regulation der Hämatopoiese, die besonders von Naegeli vertreten wird, hat uns veranlasst, experimentell dem Einfluss der einzelnen Blutdrüsen auf die Zusammensetzung des strömenden Blutes nachzugehen. Nachdem im Vorjahr unsere Mitarbeiterin Gertrud Roesse bei Hunden nach Milzexstirpation eine deutliche Vermehrung, nach Einspritzung von Milzextrakt aber eine merkliehe Verringerung der Ausschwemmung von Jugendformen der roten Blutkörperchen gefunden hatte, wandten wir uns dem Studium der Keimdrüsen zu, von denen in erster Linie eine Beeinflussung der Knochenmarkstätigkeit zu erwarten war. Die Anämien des Entwicklungsalters, insbesondere die Chlorose, haben ja immer wieder auf Zusammenhänge dieser Art hingewiesen. Auch die physiologischen Schwankungen, die das Blutbild bei der Pubertät, bei Menstruation, Gravidität und Klimakterium zeigt, lassen eine Beeinflussung durch Hormone vermuten. Die Literatur über dieses Gebiet weist sehr erheblich voneinander abweichende Ansichten auf, teils weil die Untersucher die Komplexität der Blutverhältnisse nicht genügend berücksichtigten, teils weil die Wirkung des operativen Eingriffs fälschlich dem Ausfall der Drüse zugeschrieben wurde.

Wir haben zunächst Hunden die Hoden exstirpiert und haben ausser einer mäßigen, der Operation zuzuschreibenden, absoluten und relativen neutrophilen Leukozytose, nur eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen beobachtet, das rote Blutbild blieb völlig unbeeinflusst.

Dann haben wir Hündinnen die Ovarien exstirpiert und haben folgendes Bild gesehen. (Diapositiv I.) Die Gesamtzahl der Leukozyten (schwarze Linie) geht steil in die Höhe, ebenso die segmentkernigen Neutrophilen (rote Linie). (Alle Leukozytensorten sind in absoluten Zahlen aufgezeichnet.) Die stabkernigen Neutrophilen und Jugendformen (rotpunktierte Linie) macht diese Aufwärtsbewegung nicht mit. Diese Leukozytose dürfte der Operation und Narkose zuzuschreiben sein. Wir sehen sie auch nach Laparotomien ohne Entfernung der Ovarien. Es handelt sich um eine Verteilungsleukozytose, da die jugendlichen Zellen keine Vermehrung zeigen. Die Lymphozyten nehmen ebenfalls in geringem Maße an Zahl zu (schwarz punktierte Linie), eine Erscheinung, die man ebenfalls bei derartigen Eingriffen beobachtet. Diese postoperative Leukozytose fällt nach wenigen Tagen wieder zur Norm ab.

Die exstirpierten Ovarien haben wir unter aseptischen Kautelen zerkleinert, zerrieben und in physiologischer Kochsalzlösung im Eis-

schränk extrahieren lassen. Die überstehende Flüssigkeit haben wir zehn Tage später demselben Tier intramuskulär eingespritzt. Darauf tritt eine deutliche Vermehrung der stabkernigen Neutrophilen und Jugendformen, bei gleichbleibender Gesamtzahl, also eine Linksverschiebung nach Arneht und Viktor Schilling, ein. Einige Tage später haben wir dieselbe Wirkung mit einem käuflichen Ovarialpräparat, dem Ovoglandol der Grenzschwerke, hervorrufen können.

Das zweite Bild (Diapositiv II) zeigt, dass die Monozyten (schwarze Linie) und Eosinophilen (schwarz punktierte Linie) an der postoperativen Leukozytose teilhaben, und dass sie auch nach den Injektionen deutlich zunehmen.

Das rote Blutbild zeigt Ihnen Diapositiv III. Die punktierte Linie stellt das Verhalten der Regeneration dar. Wir haben als Maß der Regeneration des Knochenmarks die Sauerstoffzehrung der roten Blutkörperchen nach der Methode von Morawitz benutzt. In der Kurve sind die reduzierten Werte eingetragen, die Leukozytose hat also keinen Einfluss auf ihren Verlauf. Sie zeigt uns nach der Entfernung der Ovarien einen lebhaften, längere Zeit anhaltenden Anstieg, nach acht Tagen Abfall zur Norm, und erneuten rasch vorübergehenden Anstieg nach der Injektion des Ovarialextraktes, der sich ebenfalls wieder durch Ovoglandol reproduzieren lässt. Das heisst, sowohl die Entfernung des Ovarium als die Injektion des Ovarialextraktes veranlasst die Ausschwemmung einer erheblichen Menge von Jugendformen der roten Blutkörperchen aus dem Knochenmark. Auch im Ausstrichpräparat lässt sich das an der Zunahme der polychromatischen Zellen nachweisen, aber längst nicht so exakt und instruktiv, wie an Hand des Zehrungsversuchs. Während aber die Entfernung der Ovarien nur auf die Erythropoiese anregend wirkt, ist die Injektion des Ovarialextraktes ein genereller Knochenmarkreiz, wie die Betrachtung des weissen Blutbildes mit der Linksverschiebung gelehrt hat.

Das Ovoglandol steht in dieser Wirkung dem genuinen Ovarialextrakt nicht nach. Auf das Blutbild des männlichen Hundes macht weder der Ovarialextrakt noch das Ovoglandol irgendwelchen Eindruck, auch die Sauerstoffzehrung ändert sich beim Hunde nicht.

Die Entfernung der Ovarien hat aber noch eine andere Wirkung. Auf Bild 3 zeigt die schwarze Linie das Hämoglobin, die rote die Erythrozytenzahlen an. Sie sehen, dass die einzelnen Eingriffe diese beiden Werte kaum beeinflussen, wohl aber zeigen die Kurven deutlich, dass nach dem Abklingen der vermehrten Ausschwemmung der Jugendformen das Hämoglobin absinkt und dann tief bleibt. Da wir auf der Ordinate die Punkte für 100% Hämoglobin und für 6 Millionen Erythrozyten zusammengelegt haben, wie das beim Hunde der Norm etwa entspricht, so geben die Kurven ein Bild des Färbeindex. Der Färbeindex sinkt nach dem Abklingen der Kastrationsregeneration unter 1, die Erythrozyten des kastrierten Tieres haben also verhältnismäßig zu wenig Hämoglobin, sie nähern sich dem chlorotischen Typ. Versuche, dieses Verhalten der Erythrozyten durch Eisenmedikation zu ändern

und partielle Schädigung der Ovarien durch Röntgenbestrahlung der unter die Bauchhaut vorgelagerten Drüsen herbeizuführen, sind im Gange.

Wir glauben aber bereits aus diesen Versuchen schliessen zu dürfen, dass der hormonale Einfluss der männlichen Keimdrüsen auf das Knochenmark sehr gering, der der weiblichen Keimdrüsen sehr erheblich ist, dass die Kastration des weiblichen Tieres eine anhaltende Verringerung des Hämoglobingehaltes des einzelnen Erythrozyten zur Folge hat, und dass die Hormone des Ovarium, soweit sie im Extrakt enthalten sind, für das weibliche Tier ein starkes Knochenmarksreizmittel darstellen. Diese Wirkung ist spezifisch, denn sie ist am Hunde nicht zu demonstrieren und lässt sich auch durch andere Eiweisspräparate nicht hervorrufen.

LXVI.

Experimentelle Agranulozytose und Streptokokkenwachstum.

Von

Dr. Julius Kleeberg (Frankfurt a. M.).

Wir haben in den letzten zwei Jahren an der v. Bergmannschen Klinik zwei tödlich endende Fälle von Angina agranulocytotika erlebt.

Die ersten Beschreibungen der Angina agranulocytotika, die von Schultz und Friedemann (1924) stammen, berichten, dass diese Erkrankung nur Frauen befiele und in wenigen Tagen zum Tode führe. Seitdem hat sich die Meinung Friedemanns bestätigt, dass bei allgemeiner Vertrautheit mit diesem Krankheitsbilde auch die leichteren, heilbaren Fälle bekannt werden würden. Auch weiss man jetzt, dass zwar zumeist, aber nicht ausschliesslich Frauen daran erkranken. Dagegen stehen bis heute weiter als auffällige Kennzeichen dieser Angina fest: 1. das von den erwähnten Autoren entdeckte Fehlen der Granula enthaltenden Leukozyten, 2. das alleinige Vorkommen der Lymphozyten und endlich eine absolute maximale Leukopenie bis zu 3—400 Zellen. Klinisch ist das Markante eine schwere Angina nekrotikans.

Es war nun damals schon die Frage: Haben die Streptokokken oder ihre Toxine das weisse Blutbild so geschädigt oder traf nur, bei längst vorhandenen Anormalität des Blutes ein (leicht haftender) Infekt das Individuum, das nun an dem doppelten Angriff zugrunde ging. Entschieden ist es heute noch nicht. Im Blute dieser Patienten findet man keine Streptokokken. Die Streptokokken von den Tonsillen zeigen kulturell keine Besonderheiten.

Jedenfalls war bei diesen Patienten während der Erkrankung eine mangelnde Abwehrkraft des Körpers anzunehmen, die mit dem Blut-

bilde in Zusammenhang stehen musste. Ich hatte die Überlegung, ob nicht das leukozytenfreie Serum solcher Kranken auch abnorm verändert sei, so, dass entweder ihm Stoffe fehlten, lokalen Gewebsschutz zu garantieren (daher die schrankenlose nekrotisierende Angina) oder aber, dass bakterizide Stoffe im Serum fehlten, die im normalen Serum von den granulären Leukozyten abgegeben werden.

Ich suchte daher nach einem experimentellen Wege, einmal das Krankheitsbild selbst zu erzeugen und ferner, ein Serum zu gewinnen, welches zur Bakterienzüchtung besonders günstige Bedingungen böte. Ich versuchte lange Zeit vergeblich, durch Benzolvergiftung an Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, die Tiere, ohne dass sie zu schnell starben, sicher leukozytenfrei zu machen. Schliesslich gelangte ich mit der längst bekannten Methode zum Ziel, Kaninchen durch zwei intravenöse Injektionen von Thorium = X leukozytenfrei zu machen. Rechnet man 2·3000 E.S.E. (elektrostatische Einheiten) auf ein Kaninchen von 2 Kilo, so wird das Tier am 5. oder 6. Tage matt, frisst nicht, legt sich dann auf die Seite und stirbt in wenigen Stunden. Schon vorher ist das Blut bis auf 1—200 Zellen leukozytenfrei. (Anfangswerte älterer Kaninchen 8—9000.) Dann wurde in Chloroformnarkose enblutet und auf übliche Weise steriles Serum gewonnen. Nachdem ich mit diesem Serum und bestimmten Streptokokkenstämmen erfolgreiche Vorversuche in unserer Klinik unternommen hatte (auch Misserfolge blieben nicht aus), wurden im hygienischen Institut (Direktor: Geh.-Rat Neisser) die Hauptversuche in Gemeinschaft mit dem Ass.-Arzt Dr. Kopp gemacht.

Von den zwei gestellten Aufgaben: dem experimentellen Krankheitsbilde beim Tiere und der Gewinnung eines besonderen Serums kann ich leider über die erste heute nichts Sicheres sagen. Wir haben Versuche darüber gemacht. Aber ein langes Kranksein hinderte mich, eindeutige und reproduzierbare Kontrollen anzustellen. Ich hoffe, meine erneut begonnenen Experimente bald publizieren zu können.

Dagegen sind über das künstlich leukozytenfrei gemachte Serum folgende Versuche und ihre Ergebnisse zu berichten.

Eine Streptokokkenaufschwemmung wurde in Serumbouillon und Serumtraubenzuckerbouillon eingepflegt und zwar in steigenden Verdünnungen. Dazu wurde ein genau gleicher Parallelversuch mit dem leukozytenfreien Serum angesetzt. Das Resultat war, dass schon nach 12 und 24 Stunden Schnelligkeit und Üppigkeit des Bakterienwachstums im leukozytenfreien Serum zu erkennen war, Erscheinungen, die nach 36 und 48 Stunden überzeugend wurden; das auffälligste aber blieb, dass im präparierten Serum auch in höheren Verdünnungen noch starkes Wachstum sich fand, Verdünnungen, bei denen in den normalen Serum-mischungen jedes Wachstum aufgehört hatte.

Für den praktischen Teil des Problems, ein besonders günstiges Serum für Bakterienzüchtung herstellen zu können, möchten wir erwähnen, dass prinzipiell auch bei grösseren Tieren auf die angegebene

Weise leukozytenfreies Serum zu gewinnen ist. Ebenso ist der Weg der Röntgenbestrahlung gangbar.

Zur Erklärung der beschriebenen Erscheinung kann man von der Tatsache ausgehen, dass von den Leukozyten bakterizide Stoffe gebildet werden. Da nun im leukozytenfreien Serum die Streptokokken üppiger und schneller wachsen als im Normalserum, so scheint uns die einfachste Erklärung die zu sein, dass mit der Vernichtung der Leukozyten auch bakterizide Kräfte des Serums verloren gingen. Es gab in der Literatur längst Beweise, diese Abwehrkräfte zu steigern, auch durch künstliche Leukozytose. Hier ist der Versuch gemacht, diese bakteriziden Kräfte durch Ausschalten einer Hauptursprungsquelle zu vernichten.

LXVII.

Das Verhalten der Skelettmuskulatur im Schüttelfrost.

Von

Ernst Friedrich Müller (Hamburg).

(Gemeinsam mit W. F. Petersen-Chicago.)

M. D. u. H.! Die Frage nach dem Verhalten der Skelettmuskulatur im Schüttelfrost berührt zwei wichtige, physiologisch-klinische Gebiete: Einmal die Frage nach dem Wesen des Fiebers, zum anderen das grosse Gebiet der vegetativen Muskelinnervation und andere muskelphysiologische Probleme. Auf beides auch nur kurz einzugehen, ist hier unmöglich. Ich möchte mich deshalb darauf beschränken, Ihnen über Versuche zu berichten, die der Frage gewidmet waren, wie weit die unwillkürlich zitternden Muskeln an der im Schüttelfrost bekannten Temperaturbildung teilnehmen. Es wurden zu diesem Zwecke an Tieren folgende einfache Versuche vorgenommen, die den menschlichen Schüttelfrost nachahmen sollten:

Bei grossen Hunden wurde der Ductus thoracicus freigelegt und durch eine eingelegte Kanüle die Lymphbildung gemessen. Gleichzeitig wurden Temperaturmessungen von Haut, Muskulatur, Leber und Rektum vorgenommen. Dabei zeigte sich in Kontrollversuchen, dass, wie bekannt, die Lebertemperaturen wenig über denjenigen des Rektums liegen, so dass wir bei unseren eigentlichen Experimenten später die Messungen der Lebertemperatur deshalb fortliessen, weil sie bei der Art der dazu notwendigen Technik zu Störungen des Experiments Anlass geben konnten. In einer Beobachtungszeit von etwa 1—2 Stunden sahen wir keine wesentlichen Änderungen in der Lymphbildung, noch in den Temperaturen von Haut, Muskulatur und Rektum. Es wurden nun nach einer solchen zweistündigen Kontrollzeit mittels des von Woodyatt angegebenen Injektionsapparates Aufschwemmungen lebender Bac. coli in physiologischer Kochsalzlösung langsam in die

Femoralvene injiziert. Dabei gaben wir durchschnittlich 5—8 Millionen lebender Keime pro Minute und Kubikzentimeter Injektionsflüssigkeit. Mit wenigen Ausnahmen zeigten die so behandelten Tiere einen Schüttelfrost, der etwa 20—30 Minuten nach dem Beginn der Dauerinjektion einsetzte und zuweilen bis zu einer Stunde anhielt. Während dieses Schüttelfrostes kam es zu der bekannten Steigerung der Rektumtemperatur, die in verhältnismäßig steiler Kurve Erhöhungen von 2—4°C zeigte. Während der gleichen Zeit blieben die Temperaturen in den gemessenen Muskelgruppen unverändert oder zeigten sogar — allerdings geringe — Senkungen (gemessen wurden die Temperaturen in den Oberschenkelmuskeln, in den Rückenmuskeln und denen einer Schulter). Mit dem Ende des Schüttelfrostes kam es dann sehr rasch zur Erhöhung der bis dahin niedrigen Muskeltemperaturen, die nun fast die Höhe der im Rektum gemessenen Temperatur erreichten. Die (in Kurven vorgeführten) Versuche waren in dieser Hinsicht durchaus einheitlich und zeigten stets, dass die gemessenen Muskeltemperaturen während des Schüttelfrostes den entsprechenden Temperaturen in der Kontrollzeit gleichblieben oder sogar niedriger als diese lagen, so dass zweifellos feststeht, dass während eines durch lebende *Bac. coli* hervorgerufenen Schüttelfrostes beim Hund die Muskeln trotz ausgesprochener Steigerung der Temperatur im Rektum keine Temperatursteigerungen aufweisen.

Für die Fragestellung nach der Beteiligung der zitternden Skelettmuskulatur an der Wärmebildung im Schüttelfrost muss deshalb — entgegen der zur Zeit anerkannten Annahme — ausgesprochen werden, dass die Skelettmuskulatur einen wesentlichen Anteil an der durch Rektalmessung feststellbaren Wärmebildung im Körper nicht haben kann. Wenn wir auch nicht wissen, welche Vorgänge während des unwillkürlichen Muskelzitterns im Schüttelfrost in der Skelettmuskulatur sich abspielen, so kann doch ein Organsystem, das selbst für einen Zeitraum bis zu einer Stunde keine messbare Wärmezunahme aufweist, von einer Beteiligung an der gleichzeitig an anderer Stelle messbaren Wärmesteigerung ausgeschlossen werden.

Es mag darauf hingewiesen werden, dass in den gleichen Experimenten die Lymphbildung mit dem Einsetzen des Schüttelfrostes nicht nur in ihrer absoluten Menge, sondern auch in ihrem Gehalt an festen Bestandteilen (Protein usw.) Zunahmen bis zu 200% aufweist und damit auf die bekannten Umsatzsteigerungen in den inneren Organen, besonders der Leber, hinweist. Untersuchungen der Magensaftbildung, sowie der Gallensekretion zeigen dieselben Steigerungen, und wir wissen, dass Erhöhungen des Organstoffwechsels bei plötzlich einsetzendem Fieber nichts Auffallendes sind.

Zur Frage der Technik scheint es erwähnenswert, dass wir deshalb die Messung der Muskeltemperaturen für besonders bedeutungsvoll hielten, weil klinisch die Höhe des Fiebers für uns immer am einfachsten an der Höhe der Körpertemperatur messbar sein wird und weil es uns klinisch darauf ankam festzustellen, ob die im Schüttelfrost

messbare Temperatursteigerung zu einem wesentlichen Teil der Körpermuskulatur zukommt. War dies der Fall, so musste die Möglichkeit bestehen, sie mit der gleichen Methode festzustellen, mit der klinisch die Wärmebildung im Schüttelfrost und Fieber messbar ist.

Nach den vorliegenden einheitlichen Untersuchungsergebnissen muss über das Verhalten der Skelettmuskulatur im Schüttelfrost ausgesagt werden, dass, entgegen der herrschenden Annahme, eine wesentliche Beteiligung der Muskulatur an der Wärmebildung im Schüttelfrost abzulehnen ist. —

LXVIII.

Benzolvergiftung und Retikulo-Endothel.

Von

Karl Paschkis und Herbert Kulka (Wien, II. mediz. Universitätsklinik).

Eines der vielumstrittensten Kapitel der neueren Hämatologie ist das der Abstammung der weissen Blutzellen. Während man früher die Lymphozyten für eine unreife Zellart hielt, die sich zu allen anderen Formen weisser Blutzellen umwandeln können, ist heute — von wenigen Autoren abgesehen — für die normale, postfötale Bluthistogenese die Lehre anerkannt, dass die Granulozyten (neutrophile, eosinophile, basophile) dem Knochenmark entstammen, während die Lymphozyten reife nicht weiter wandelbare Elemente aus den lymphatischen Organen (Lymphdrüsen, Milzfollikel, sonstiges lymphatisches Gewebe) darstellen. Dazu kommt als dritte Zellart des normalen Blutes der grosse Mononukleäre, der nach Ansicht der tripartistischen Lehre dem Retikuloendothel entstammt (Aschoff, Holler, Schilling, Schittenhelm, Paschkis usw.) eine Lehre die von anderen Autoren nicht anerkannt wird (Naegeli, Jagic u. a.).

Die Frage erhebt sich nun: Gibt es im postfötalen Leben noch unreifere „Stammzellen“ als die Myeloblasten? Ist die myelopotente Zelle als solche determiniert oder gibt es mesenchymale Elemente, die unter besonderen Bedingungen die Potenz zur Myelogenese erlangen? Die Frage hat, um dies nur kurz zu erwähnen, eine gewisse Bedeutung für die Entstehung extramedullärer myeloischer Blutbildungsherde. Während man diese früher von eingeschleppten Knochenmarkelementen abgeleitet hat, sieht man heute fast allgemein die myeloischen Herde, wie sie namentlich der Leukämie zukommen, aber unter bestimmten Umständen auch sonst zu finden sind, als autochthon entstanden an. Naegeli, M. B. Schmidt, Marchand und Herzog sehen insbesondere in adventitiellen Zellen das Muttergewebe für diese Bildungen.

Ich darf Ihnen hier ein Bild projizieren, das zwar keinen strikten Beweis, aber doch eine Stütze für diese Lehre bildet, es handelt sich

um oxydasepositive Gefässwandzellen. Das Präparat stammte von einem Gehirn eines an eitriger Meningitis Gestorbenen. Ich habe während meiner Tätigkeit als Prosekturadjunkt eine Reihe derartiger Untersuchungen angestellt. Solche Präparate haben gegenüber der Untersuchung im engeren Entzündungsherd den Vorteil, dass in unserem Falle nicht eine übergrosse Fülle oxydasepositiver Zellen das Bild verwirrte.

Bilder, wie das hier gezeigte, sind nach verschiedenen Seiten zu diskutieren. Zunächst erhebt sich die Frage der positiven Oxydasereaktion monozytärer Zellen. Man könnte einwenden, dass die Mutterzellen der Monozyten — und als solche werden ja nach der trialistischen Lehre auch Gefässwandzellen anzusehen sein — ebenso wie Blutmonozyten positive Oxydasereaktion geben können. Gegen diese Deutung spricht aber, dass sonst Retikuloendothel und Histiocyten im Gewebe nicht oxydasepositiv befunden werden; ausserdem die grobe Oxydasereaktion im vorliegenden Falle, die sich von der feineren der grossen mononukleären wohl unterscheidet.

Ein weiterer Punkt wäre der, dass das Indophenolblau ein Fettfarbstoff ist; es könnte sich somit um eine Anfärbung von Lipoiden in verfetteten Gefässwandzellen handeln; tatsächlich liess sich bei Sudanfärbung desselben Objektes feintropfiges Fett in Gefässwandzellen nachweisen. Gegen diese Deutung spricht aber der gleichfalls positive Ausfall der Peroxydasereaktion mit Benzidin, wo gar kein Indophenol in Frage kommt. Es handelt sich also hier wirklich um oxydasepositive Zellen.

Dass es sich um Emigrationsbilder von Leukozyten im Sinne des Cohnheim'schen Entzündungsversuches handle, ist nach dem ganzen Aussehen des Präparates wenig wahrscheinlich. Schliesslich ist noch dem Einwand zu begegnen, dass es sich hier um phagozytirtes, oxydasepositives Material handle, ein Einwand, der gegen solche und ähnliche Bilder öfters gemacht wurde und der nicht leicht widerlegbar ist. Dagegen liesse sich aber geltend machen, dass sonstige Bilder von Phagozytose in Gefässwandzellen in diesem Objekte nicht zu sehen waren. Immerhin sagte ich im Hinblick auf den Einwand einer Phagozytose oben, dass solche Bilder keinen absolut strikten Beweis darstellen, sondern nur mit hoher Wahrscheinlichkeit im Sinne einer Myelogenese sprechen.

Im Laufe einer Reihe von Untersuchungen, die sich mit der Biologie und Funktion des retikulo-endothelialen Apparates beschäftigen, ergab sich die Frage: Sind diese unreifen, wenn ich so sagen darf, promyeloblastären Zellen identisch mit dem Retikuloendothel? Oder anders formuliert: Gehört auch das Retikuloendothel im engeren Sinne zu den ubiquitär vorkommenden myelopotenten Zellen?

Wir suchten nun nach einem Mittel, den Organismus im Experiment zu zwingen, in seiner Myelogenese auf möglichst unreife Formen zurückzugreifen. Wir wählten dazu das Benzol, von dem wir wissen, dass es das normale myeloische Gewebe des Körpers vollständig zerstört. Wir kennen seit Sellings Untersuchungen das Benzol als spezifisch leukotoxisches Gift. Seine Untersuchungen wurden später von Pappenheim und von Veit ergänzt. Nach diesen Autoren ist an der Zerstörung des Knochenmarkes in erster Linie der myeloische Anteil beteiligt, während das erythropoetische Mark in geringerem Ausmaße geschädigt wird. Auf Grund dieser Befunde wurde ja auch das Benzol durch von Koranyi in die Leukämitherapie eingeführt.

Schon Selling hatte gezeigt, dass nach völligem Verschwinden der Granulozyten aus dem strömenden Blut nach Zerstörung des myeloischen Markes eine Regeneration einsetzt und in kürzerer oder längerer Zeit erreicht das Tier wieder seine normalen Leukozytenwerte. Die Frage, von welchen Elementen diese Regeneration ausgeht, wurde in den Arbeiten von Selling und von Veit nur kurz gestreift. Es könnten vereinzelte erhalten gebliebene Myeloblasten den Ausgangspunkt der Knochenmarksneubildung darstellen, es erschiene uns aber nicht unwahrscheinlich, dass nach so vollständiger Zerstörung wohl auch noch jüngere unreifere Elemente herangezogen würden, falls solche existierten. Sollte dies der Fall sein, so könnte dies noch sinnfälliger werden, wenn ein rasch einsetzender plötzlicher Mehrbedarf herbeigeführt würde. Ein solcher Mehrbedarf wird unter anderem durch Infekte und andere entzündungserregende Agenzien gesetzt. Es liegen schöne Entzündungsversuche an aleukozytärem Tier von Veit, Lippmann und Plesch und Rosonow vor, letzterer arbeitete nicht mit Benzol, sondern zerstörte das myeloische Gewebe mit Thorium X. Alle diese Entzündungsversuche am aleukozytären Tier haben ergeben, dass der Granulozyt, also die Entzündungszelle kat exochen fehlt. Die Versuche waren niemals sehr langfristig, da die aleukozytären Tiere den Eingriff nicht lange überleben. Immerhin beschreibt Veit im Knochenmark perivaskuläre Zellhaufen, die er als kleine Lymphozyten ansieht und die offenbar neugebildetes Gewebe darstellen.

Unsere Benzolveruche wurden an vital gespeicherten Kaninchen vorgenommen. Zur Vitalfärbung gebrauchten wir Lithion-Karmin, Trypanblau und Tusche. Das Benzol wurde in Olivenöl verdünnt, subkutan eingespritzt. Die Farbstoffspeicherung wurde bei einem Teil der Tiere vor Beginn der Benzolvergiftung vorgenommen, bei einem anderen Teil wurde die Speicherung während der Benzolperiode durchgeführt. Es zeigte sich nun, dass es nicht mit derselben Regelmäßigkeit gelingt, ein unter Farbstoffwirkung stehendes Tier mit Benzol aleukozytär zu machen wie ein nicht gespeichertes. Wir demonstrieren hier eine typische Kurve eines nicht gespeicherten, benzolvergifteten Kaninchens, daneben eine Kurve, wo es trotz enormer Benzolgaben nicht gelang, das Tier, das durch intravenöse Injektion von Lithionkarmin gespeichert war völlig aleukozytär zu machen. Dieses Verhalten ist aber nicht gesetzmäßig, denn es gelingt in anderen Versuchen glatt, eine regelmäßige, typische Leukopenie auch am gespeicherten Tier zu erzielen.

Für eine Erklärung des atypischen Verhaltens in einer Anzahl von Fällen kommt die Möglichkeit in Betracht, dass die Speicherung als solche die Einwirkung des Benzols auf den leukopoetischen Apparat hindere, also eine Art Schutz oder, um einen viel umstrittenen Ausdruck ganz unpräjudizierlich zu gebrauchen, eine Blockadewirkung ausübt. Dies hätte zur Voraussetzung, dass die Einwirkung des Benzols auf das myeloische Gewebe über das Retikuloendothel gehe und nun bei Speicherung entweder der Durchtritt des Benzols aus der Blutbahn

in das Parenchym erschwert oder eine Entgiftung (in Form einer Adsorptionswirkung u. dgl.) eintrete. Gegen letzteres spricht nun sofort, dass die Tiere ja doch der Benzolwirkung schliesslich erliegen, wenn auch nicht selten, ohne tiefleukopenische Werte zu erreichen. Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist in einer Reizwirkung der Speichersubstanz auf das Knochenmark zu suchen. Eine solche scheint wohl unzweifelhaft zu bestehen. Es sei auf die Untersuchungen von Büngeler, Nissen, Rösler verwiesen.

Ich möchte hier zwei Kurven projizieren, die aus einer anderen, noch nicht abgeschlossenen Untersuchungsreihe des einen von uns (P.) stammen. Sie sehen das prinzipiell identische Verhalten des Organismus nach Zufuhr eines Proteinkörpers (Vaccineurin) und eines speicherfähigen Körpers, hier Tusche: In beiden Fällen die zweiphasige Wirkung auf die Leukozyten (Leukopenie, Leukozytose), die Senkungsbeschleunigung, die Temperatursteigerung.

Bei allen unseren Tieren wurden täglich Blutbefunde gemacht. In einigen Fällen haben wir auch das Verhalten der Erythrozyten studiert und festgestellt, dass zu einem Zeitpunkt, wo unter Benzolwirkung die Leukozyten bereits stark abgefallen sind, sich noch keinerlei Anämie bemerkbar macht. Wir dürfen summarisch über die Blutbefunde berichten, dass, wie schon von anderen Autoren beschrieben, zunächst in einigen Fällen, wenn auch nicht regelmäßig, ein Ansteigen der Leukozytenwerte erfolgt, dann kommt es zum Abfall, an dem zuerst und insbesondere die Granulozyten beteiligt sind, in geringerem Ausmaße und später folgen Monozyten und Lymphozyten. Über die Monozytenbewegung besagen die Versuche am vital gefärbten Tier insofern wenig, als die Speicherung an sich zu beträchtlichen Änderungen in der Monozytenzahl führt: so z. B. beschreibt Masugi unter Aschoffs Leitung völliges Verschwinden der Monozyten aus dem Blut bei hochgetriebener Speicherung.

Wir haben bei den täglichen Blutuntersuchungen in erster Linie darauf geachtet, ob sich irgendwelche Granulozyten finden, die durch den Gehalt an Farbstoffkörnern ihre Abstammung von retikuloendothelialen Elementen kundtun. Das Sektionsmaterial wurde ebenfalls in dieser Richtung durchsucht, und zwar sowohl Knochenmarksklatschpräparate, Abstriche von Milz und Leber, wie Schnittpräparate, die mit den verschiedensten Methoden gefärbt wurden.

Von besonderem Wert für unsere Fragestellung scheinen uns einige Versuche, bei denen es an der Injektionsstelle, an denen das Benzolöl appliziert worden war, zu tiefen Nekrosen kam. Bei diesen Tieren kam es nach anfänglichem Absinken der Leukozyten nun unter der Einwirkung eines von der Nekrose ausgehenden Infektes zu neuerlichem Anstieg einmal bis zu 50000 Leukozyten. Hier hatte uns der Zufall ein Material gebracht, das uns über die Schwierigkeit hinweghalf, mit dem Infektionsversuche am aleukozytären Tier sonst kämpften. Diese Infektionsversuche der Autoren hatten einen ziemlich virulenten Infekt gesetzt, den das aleukozytäre Tier nur kurz überlebte. Hier in unseren Fällen war ein mehr chronischer oder subakuter, milderer Infekt

während der Benzolvergiftung aufgetreten, der einen hochgradigen Bedarf an Leukozyten setzte. In allen diesen Versuchen fanden wir niemals karmin- oder trypanblaugespeicherte Granulozyten im Blut. Auch die myeloischen Zellen des Knochenmarks waren frei von Farbstoff. Der Schluss schien erlaubt, dass unter den gewählten Bedingungen eine Abstammung der Granulozyten von retikuloendothelialen Elementen nicht bestehe.

Nun hat Möllendorff, auf dessen wichtige Untersuchungen wir noch zurückkommen, die Vermutung ausgesprochen, es könnte deshalb in Granulozyten der Farbstoff fehlen, weil er durch die oxydoreduktive Stoffwechselfätigkeit dieser Zellen zerstört werde: Also Abstammung der Granulozyten von gespeicherten Zellen; diese gewinnen mit der Umwandlung zu Granulozyten eine Fähigkeit der Farbstoffzerstörung. Wir haben Versuche in vitro angestellt, um einer solchen Farbstoffzerstörung auf die Spur zu kommen. Tatsächlich blasst eine Trypanblaulösung wesentlich ab, wenn man Eiter zusetzt (der Eiter erwies sich bei bakteriologischer Untersuchung als steril, die Zellen waren nicht gefärbt). Dieselbe Wirkung erzielt man aber mit genuinem Eiweiss (Serum). Nimmt man statt Trypanblau eine verdünnte Lithionkarminlösung, so lässt sich eine geringgradige Ausblassung unter Einwirkung von Eiter ebenfalls nachweisen, hier aber nicht unter Eiweiss- (Serum-) Einwirkung. H_2O_2 verändert weder eine Trypanblau- noch eine Karminlösung; orientierende Versuche mit proteolytischen Fermenten zeigten, dass die Pepsinwirkung in saurer Lösung wegen des farbstoffzerstörenden Effektes der Säure allein nicht kontrollierbar ist; eine tryptische Zerstörung (Trypsin Merck) in alkalischer Lösung liess sich beim Trypanblau nachweisen. Die Vorstellung Möllendorffs ist auf Grund dieser kurzen orientierenden Versuche nicht von der Hand zu weisen, um so mehr Bedeutung glauben wir den Versuchen an tuschegespeicherten Tieren beilegen zu müssen, denn die gespeicherte Tusche (Kohle) kann auf keinerlei Art und Weise verdaut werden.

Nun finden wir tatsächlich bei tuschegespeicherten Tieren einzelne tuscheführende Granulozyten. Dieselben sind sehr spärlich und finden sich schon in den ersten Tagen der Benzolwirkung. Eine Zunahme in späteren Stadien ist nicht zu finden, insbesondere auch nicht bei einem schon oben erwähnten Tier (Kaninchen 14), das einen Infekt von den ausgedehnten und tiefgreifenden Nekrosen mitmachte, unter dessen Einwirkung bei fortgesetzten Benzolgaben die Leukozytenzahl, die schon auf 2300 abgesunken war auf 50000 hinaufging. Ebenso wenig fanden sich im Knochenmark myeloische Elemente, die Tuschespeicherung zeigten, trotzdem das Knochenmark nicht gerade spärlich myeloische Zellherde zeigte. Ganz ähnlich verhielt sich ein anderes, karmingespeichertes Tier (Kaninchen 7), wo weder im strömenden Blut noch im Knochenmark karminführende Granulozyten nachweisbar waren, trotzdem auch hier ein septisch-infektiöser Prozess hinzukam. Der eben besprochene, tuschegespeicherte Hase 14 zeigte eine mäßige myeloische Reaktion der Milz, wie sie von Selling gelegentlich beob-

achtet wurde und hier wohl durch die Einwirkung des Infektes begünstigt war. Auch in der Milz keine oxydasepositiven, farbstoffhaltigen Zellen. Die Knochenmarkspräparate dieser und auch der anderen Tiere wurden auch der Oxydasereaktion unterworfen, ebenso die erwähnte Milz. Nun konnte man sehr gut Oxydasegranula und Tuschkörnchen, resp. Karminkörnchen unterscheiden, nirgends lagen sie in denselben Zellen. Eine einzige Zelle konnte gefunden werden, die stark oxydasepositiv war, daneben auch einige Tuschkörner enthielt.

Wir glauben nun nicht, dass man berechtigt ist, aus dem Nachweis ganz vereinzelter tuscheführender Granulozyten die speichernden Retikuloendothelien des Knochenmarks als die Stammzellen der Granulozyten anzusehen, denn für das Vorkommen solcher Speicherformen in vereinzelt Exemplaren gibt es noch eine andere Erklärung, nämlich die einer Phagozytose von Tuscheartikelchen, die aus zerfallenden Retikuloendothelien frei werden. Beweisbar ist diese Auffassung wohl schwer, aber wahrscheinlich machen lässt sie sich durch folgende Überlegungen. Es wäre nicht ohne weiteres verständlich, dass nur ganz vereinzelt solche Zellen auftreten, wenn die Mehrzahl der neugebildeten Granulozyten von retikuloendothelialen Elementen abstammten und der Mangel an „Zwischenformen“ im Knochenmarkspräparat ist ein fast zwingendes Argument, denn wären die neugebildeten Granulozyten Abkömmlinge des Retikuloendothels, so müsste man im Knochenmarkspräparat gespeicherte Myeloblasten und Myelozyten finden; dies ist aber nicht der Fall.

Wir glauben also, es ablehnen ¹⁾ zu müssen, im retikuloendothelialen System sensu strictiori jene Stammzelle des myeloischen Gewebes zu sehen. Nun habe ich oben ein Präparat besprochen, das in Übereinstimmung mit Herzog, Marchand, Naegeli u. A. im Sinne einer Myelogenese von Gefässwandzellen zu deuten sein dürfte. v. Möllendorff und seine Mitarbeiter haben in einer Reihe von ausgezeichneten Untersuchungen die Entstehung von Granulozyten im subkutanen Bindegewebe nachzuweisen versucht, wobei v. Möllendorff Gewicht darauf legt, ein netzförmiges Synzytium (Fibroblastennetz) für die Matrix aller Zellen des Bindegewebes anzusehen. Die Entwicklung würde von diesem Fibroblastennetz einerseits in der Richtung von Histozyten (Wanderzellen), andererseits in der Richtung von Granulozyten gehen. Wir müssen es uns versagen, hier in eine Kritik der Möllendorffschen Befunde einzugehen, nur so viel sei hier erwähnt: Die Ausdehnung des myelopotenten Gewebes auf das gesamte Bindegewebe, nicht nur auf die Gefässwandzellen erscheint durchaus möglich, dagegen scheint uns bei Deutung von Speicherbildern in Granulozyten die Frage der Phagozytose — die natürlich auch v. Möllendorff erwähnt — doch einer eingehenderen Untersuchung wert, um so mehr als v. Möllendorff und seine Mitarbeiter die Farbstoffe als Reiz-

¹⁾ Diese Überlegung gilt unter der Voraussetzung, dass man nicht annehmen will, die Speicherung selbst verhindere die Weiterentwicklung zu Granulozyten. Dafür haben wir aber bis jetzt keinen Anhaltspunkt.

substanzen subkutan anwendeten. Wie dem auch sei, es scheint uns einerseits erwiesen, dass histiozytär-fibroblastäre Elemente (Gefäßwandzellen, Fettgewebe: Wassermann, Bindegewebe) myelopotent werden können. Für das Retikuloendothel im engeren Sinne glauben wir diese Rolle nach unseren Befunden ablehnen zu müssen.

So fand auch der eine von uns (P.) bei Versuchen an milzextirpierten Mäusen und Ratten in der Leber Gewebsneubildungen, die entweder nach der Richtung von myeloischen Elementen oder nach der retikuloendothelialer Zellen differenziert waren und hatte angenommen, dass eine indifferente pluripotente Zelle sich einmal zum Retikuloendothel, ein andermal zu myeloischen Zellen entwickle.

In diesem Zusammenhang müssen auch die äusserst wichtigen Untersuchungen von Hirschfeld erwähnt werden, die eben veröffentlicht wurden. Hirschfeld fand in Kulturversuchen aus Leukozyten von Leukämikerblut eine weitere Entdifferenzierung bis zu verzweigten Zellnetzen; die gesuchte Stammform ist also auch nach seinen Befunden ein Zellsynzytium vom Aussehen von Fibroblasten.

Dieckmann hat in Versuchen über extramedulläre Blutbildung karmingespeicherte Granulozyten beschrieben. Er leitet sie von karminführenden, aus dem Verband gelösten Monozyten ab, die als freie Zellen zu Granulozyten heranreifen sollen. Wir wollen diese Erklärung hier nicht weiter diskutieren. Der Autor hält eine Phagozytose in seinem Falle für unwahrscheinlich und weist insbesondere auf Analogien zwischen Phagozytose und Speicherung hin. Wir möchten hier, ohne die Dieckmannschen Bilder anzweifeln zu wollen, nur erwähnen, dass wir wiederholt glaubten, karminführende Granulozyten entdeckt zu haben. Solche Befunde im May-Grünwald-Giemsa-Präparat wurden stets an einfach mit Hämatoxylin gefärbten Blutstrichen kontrolliert. Hier konnte der Befund niemals bestätigt werden. Offenbar handelte es sich in unseren Präparaten um eine azurophile Körnelung, die unter Umständen in Granulozyten zu finden war. Es mag dahingestellt bleiben, ob es sich um eine echte Granulierung oder um Farbstoffausflockungen ohne organisches Substrat (Pappenheim-Kardos) handelte; wir haben nun diese Frage ebensowenig weiter verfolgt, wie diejenige ob es sich hier um den Ausdruck einer toxischen Schädigung oder um ein Regenerationsphänomen der im übrigen reifen Granulozyten handelte.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass das Retikuloendothel als ein bereits weitgehender differenziertes Zellennetz erscheint, das keine Potenz zur Granulozytenbildung besitzt; und wenn wir uns die Möllendorffschen Anschauungen zu eigen machen, so wäre mit unseren Untersuchungen auch gezeigt, dass das Retikuloendothel auch gegenüber dem Fibroblastennetz, das ebenfalls Farbstoff speichert, eine einseitige Determinierung und Differenzierung erfahren hätte.

LXIX.

Aus dem Poliklinischen Universitäts-Institut für Innere Medizin zu Berlin. (III. Medizinische Universitätsklinik. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.)

Klinisch experimentelle Untersuchungen zur Genese der Poikilozytose.

Von

Dr. Elie Kanellis (Berlin).

Meine sehr verehrten Damen und Herren! Im hämatologischen Schrifttum finden wir relativ spärliche Äusserungen über die Poikilozytose, und insbesondere ist ihre Genese sowie ihr Ursprungs- und Entstehungsort noch nicht eindeutig klar gestellt.

Quincke (1) hat diese fragmentarischen Blutgebilde zum erstenmal im Blut perniziös Anämischer beschrieben.

Er hat auch wegen der Eigenart dieser Gebilde, die so in den verschiedensten Gestaltungen auftraten, den Ausdruck *πωίλος* = verschiedenartig geformt und *κύτος* = Bläschen der Poikilozytose geprägt, und dieser ist in der Literatur beibehalten worden.

Jedoch finden sich diese Gebilde nicht nur im Blut perniziös Anämischer und können infolgedessen auch für diese Erkrankung auch nicht als pathognomonisch angesehen werden, vielmehr bemerken wir in der Literatur zahlreicher Autoren, die auch bei anderen pathologischen Zuständen diese merkwürdigen Formen der Blutelemente berichten.

Beispielsweise gibt Friedreich (2) zwei Fälle, einem von lymphatischer Pseudoleukämie, und einen von Nierenentzündung an, bei denen es ihm gelungen ist, einmal im Blutharn, und mittels Schröpfkopf entnommenen Blut in ungefärbten Präparaten Poikilozyten nachzuweisen.

In dem umfassenden Werk Naegelis (3) wird Jogischess (4) zitiert.

Dieser Autor, den ich, meine sehr verehrten Damen und Herren, gut nachgelesen habe, beschreibt nun bei verschiedensten krankhaften Zuständen das Vorkommen von Poikilozyten, beispielsweise um nur einige Krankheiten zu nennen, bei bösartigen Geschwülsten, Leberverhärtung nach Laennec, Nierenentzündung, Arthritis Rheumatica, Infektionskrankheiten, die namentlich im Kindesalter auftreten wie Masern, Scarlatina, Phthisis pulmonum, typhösen Erkrankungen usw.

Ich erwähne diesen Autor hauptsächlich deshalb, weil er in genauer Untersuchung der Blutbilder, bei den aufgezählten Krankheiten verschiedene Formungen von Blutelementen als Stechapfel- und Maulbeerform fand.

Der von Quincke so treffend geprägte Ausdruck, kann nun meiner Auffassung nach auch auf diese verschiedenartigen Formen seine Anwendung finden, so dass die beschriebenen Maulbeer- und Stechapfelformen unter die Poikilozyten zu rechnen sind.

Es wäre nun mehr von einem grossen Gesichtspunkt hergedeutet, meine verehrten Damen und Herren, sowohl die Anisozytose wie die echten bisher als Poikilozyten bekannten Birnen-, Keulen-, Halbmond-, Amboss-, Biskuitformen usw. und die soeben beschriebenen Maul- und Stechapfelformen einheitlich insgesamt als Poikilozyten aufzufassen. Dies nebenbei.

Wir befinden uns somit mitten in der Erörterung der Klinik der Poikilozytose, und müssen dabei feststellen, dass keiner der vorgenannten Autoren, diese Poikilozyten als besonders charakteristisch für einen einzelnen Krankheitszustand ansieht. Vielmehr kommen diese fragmentarische Blutformungen, als welche sie Ehrlich (5) auffasst, nämlich als Bruch- und Zerfallsprodukte der Erythrozyten bei ganzen Gattungen, zum mindesten aber bei den verschiedenartigsten pathologischen Zuständen vor.

Es war deshalb von Interesse für mich einmal selbst der klinischen Prüfung nachzugehen.

Ich habe nun eine Reihe von Blutuntersuchungen in hunderten von Fällen vorgenommen, und dabei verteilt sich die gefundene Poikilozytose prozentualiter folgendermaßen: 65% in das Gebiet der Lungenkrankungen (Tuberkulose, Pneumonie, Bronchitis, Grippe etc.), 15% bei Herz- und Nierenaffektionen, 10% fallen in das Gebiet der Nerven und chronischen rheumatischen Infektionen mit ihren Folgezuständen, und zu za. 10% mussten wir in dem Gebiet der Abdominalkrankheiten feststellen.

Es ist dabei zu betonen, dass meine Untersuchungen wahllos am klinischen und poliklinischen Material, wie es gerade auftrat, vorgenommen wurden.

Es gelang mir und dies erscheint mir erwähnenswert, bei einem Fall von multipler Sklerose eine Poikilozytose festzustellen.

Trotz gründlicher Untersuchung konnte ich keine schwere sekundäre Anämie finden. Es ist somit anzunehmen, dass Poikilozytose neben ihrem Auftreten bei sekundärer Anämie, worauf ich in der Medizinischen Klinik und der *Vox Medica* hinwies (6, 9), auch bei anderen uns noch nicht bekannten toxischen Noxen bei nur minimaler Veränderung des Blutbildes, nachzuweisen ist.

Hiermit würde ich auch mit dem Hinweis Naegelis konform gehen, der über ein Auftreten von Poikilozytose bei einem Blutbild von 100% Hgl-Gehalt und 5000000 Erythrozyten berichtet.

Resumierend können wir sagen, wenn wir meine klinischen Ergebnisse mit in die Betrachtung einbeziehen, dass nach dieser Richtung hin keine Klärung des Poikilozytosenproblems erfolgen kann.

Wir müssen also, um diesen Fragenkomplex einer Lösung näher zu bringen, den experimentellen Weg beschreiten, welchen Rat mir

Herr Goldscheider erteilte, zumal Experimente, die auch eindeutig und grundlegend, die Poikilozytose zum Gegenstand ihrer Forschungen hatten, bisher in der Literatur nicht zu finden sind.

Ich bin daher von einfachen Versuchen ausgegangen, um einmal klar zu stellen, welche divergente Faktoren überhaupt Poikilozytose erzeugen können.

Es ist in dieser Hinsicht bekannt, dass beim Anfertigen eines Blutausstriches oft auf mechanische Weise, beispielsweise durch Quetschung oder sonstige nicht sachgemäße Behandlung des Präparates, Poikilozytose hervorgerufen werden kann. Beispielsweise gelingt es durch Erhitzung Poikilozytose in Präparaten nachzuweisen.

Ich bin nun dazu übergegangen, mehrere, in ihrer Konzentration unterschiedliche NaCl-Lösungen mit dem Blut und Serum Gesunder zu mischen. Die genauere Technik und Versuchsanordnung gebe ich in den Folia haematologica wieder.

Es gelang mir dabei nicht, die Poikilozytose aus dem Blut perniziös Anämischer durch Auswaschung mit Hyper-, iso- und hypotonischer NaCl-Lösung zum Verschwinden zu bringen; ebensowenig konnte ich aber mit den gleichen Lösungen durch Mischungen mit dem Blut Gesunder eine Poikilozytose erzeugen.

Die logische Folgerung dieser Versuche ist, dass ausser der mechanischen Entstehungsweise, wie sie durch Quetschung, Erhitzung etc. erzeugt wurde, zunächst diese durch exogene Beeinflussung nicht mehr dargestellt werden kann.

Die von Arneth (7) vertretene Ansicht, dass die Ursprungsstätte der Poikilozyten ins Knochenmark und nicht in die periphere Blutbahn zu verlegen ist, würde hiermit eine erhöhte Bedeutung gewinnen. Hiermit würde auch übereinstimmen, dass es mir nicht gelang, wie ich dies bei den in der zweiten Versuchsreihe niedergelegten Experimentennachweise durch Mischung poikilozytenhaltigen Blutes perniziös Anämischer, mit dem Blut Gesunder in diesen Präparaten Poikilozytose zu erzeugen.

Wir sehen daraus, dass Eingriffe, wie sie oft therapeutisch vorgenommen werden, das heisst, intravenöse Blutzuführungen keinerlei Einfluss auf Poikilozytose ausüben.

Weitere Erwägungen führten mich dazu, nunmehr einen anderen experimentellen Weg einzuschlagen, der vornämlich durch die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit seine Begründung und Berechtigung findet.

Ich bin nun dazu übergegangen, mit ganz geringen Konzentrationen von Lezithin und Cholesterin — nach einem Vorversuch mit Gelatine — Blutpräparate herzustellen, und glaube dabei experimentelle Modalitäten herangezogen zu haben, wie sie sich sehr wohl bei krankhaften Zuständen in der menschlichen Blutbahn finden.

Nach dieser Richtung ist von Interesse ein Hinweis Klemperers (8), der Cholesterinwerte, und zwar von 0,127—0,176 g-% im Blut perniziös Anämischer angegeben hat.

Es war daher wesentlich, zu versuchen, solche Konzentrationen herzustellen und ihre Einwirkung auf Blut Gesunder zu beobachten.

Zunächst der Vorversuch, den ich aus besonderen Gründen mit Gelatine anstellte, denn es schien mir wesentlich, die Einwirkung dieses Albuminoides, das bekanntlich zur Erhöhung des Fibringehaltes des Blutes therapeutisch gegeben wird, auf die Blutbilder zu studieren.

Ich habe dabei Konzentrationen von 1:100 bis 1:1000 hergestellt und konnte dann bei Mischungen mit dem Blut Gesunder im Ausstrich Präparate Poikilozytose mäßigen Grades feststellen. Die Poikilozyten zeigten dabei Stechapfel- und Maulbeerform, wie sie Jogischess beschrieb, und die von mir eingangs als Poikilozyten gedeutet wurden. Sie waren bei weitem nicht so zahlreich als bei den nächsten Versuchen.

Meine verehrten Damen und Herren, wenn ich Ihre Geduld noch einen Augenblick in Anspruch nehmen darf, so möchte ich Ihnen in Kürze die Versuche mit Lezithin und Cholesterin schildern.

Zu 1 g Lezithin gab ich 100 g Aq. dest., so dass ich unter ständigem Rühren eine emulsionsartige Flüssigkeit in schwach gelblichem Farbton erhielt. Das war die Standardlösung. Von hier ausgehend, stellte ich nun verschieden konzentrierte Lösungen, beispielsweise 1:100, 1:500, 1:1000, 1:5000, 1:10000 etc., welche letztere Konzentrationen ungefähr im Mittel dem im Blutplasma gelösten Lezithin entsprechen dürfte. Diese Lezithinmischungen wurden dann unter kräftigem Rühren steril entnommene Blut Gesunder, das vorher als nicht poikilozytenhaltig erkannt war, zugesetzt. Von den auf diese Weise gewonnenen Mischungen fertigte ich nun ganze Reihen von Präparaten an, die in ungefärbtem Zustand, in dicken Tropfen, und im kombinierten Färbeverfahren nach Jenner-May und May-Grünwald einer Untersuchung unterzogen wurden. Hierbei war nun ein wesentlich stärkerer Grad von Poikilozytose zu bemerken. Ausser der Stechapfel- und Maulbeerform, und ausser der Anisozytose, zeigten sich die typische Amboss-, Keulen-, Halbmondformen.

In einwandfreier Weise legte nun die letzte Versuchsreihe die Entstehung der Poikilozyten dar. In Kürze der Versuch. 1 g kristallisiertes Cholesterin setzte ich in 10 g 90%igen Alkohol. Um das Cholesterin schneller zur Lösung zu bringen, setzte ich es eine Stunde in ein Wasserbad von 30°. Es entstand eine klare wasserhelle Lösung. Je 3 ccm derselben wurde nunmehr gemischt mit 10 ccm der bereits in der fünften Versuchsreihe angewendeten Lezithinlösungen, (1:100, 1:500, 1:1000, 1:5000, 1:10000) und später auch zu Lezithin-Gelatine-Lösungen; es entstand dabei eine klare, durchsichtige Flüssigkeit, die bei Abnahme der Konzentration heller wurde. Aus diesen Lösungen wurden dann, wie bereits in der vierten und fünften Versuchsreihe Ausstriche gemacht und dieselben mit den verschiedensten ungefärbten und gefärbten Verfahren untersucht.

Es zeigte sich hierbei der stärkste Grad der Poikilozytose, man konnte eine wahre Überschwemmung der Gesichtsfelder mit Poikilo-

zyten bemerken. Es war ein solcher Grad von Poikilozytose wie ich sie sonst nur bei schwerer Biermerscher Anämie fand.

Zusammenfassend können wir sagen, dass die klinische Erörterung, sowie klinische Untersuchungsmethoden nach keiner Richtung hin zur Lösung der Poikilozytenfrage beitrugen und uns keine Klärung dieses Problems erbrachten. Es musste vielmehr dieser Komplex von anderer Seite her experimentell angegriffen werden.

Nach Vorversuchen, die sich auf Mischungen von NaCl-Lösungen mit Blut Gesunder und perniziös Anämischer beschränkten, und im grossen ganzen negativ ausfielen, waren es besonders Experimente mit Gelatine, Lezithin- und Cholesterinmischungen, Versuchsmodalitäten, die sich sehr wohl nach Mitteilung Klemperers, im lebenden Organismus herstellen lassen, die uns eine deutliche Poikilozytose darstellten.

Demnach können wir berechtigterweise annehmen, dass im peripheren Blut unter Umständen eine Stätte zur Poikilozytenerzeugung zu suchen ist.

Literaturverzeichnis.

1. Quincke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20 u. 25.
2. Friedreich, Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys., 41, S. 395.
3. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1923.
4. Jogischess, In. Dissert. Berlin 1900.
5. Ehrlich-Lazarus, Die Anämie, I. u. II. Abt. I., Teil 1906.
6. Kanellis, Med. Klin. Nr. 47, 1926.
7. Arneith, Diagnose und Therapie der Anämie, 1907.
8. Klemperer, Berl. Klin. Woch. 1908, Nr. 52.
9. Kanellis, Vox Medica. Revista mensual de medicina cirugia y farmacologia Berlin, Madrid, Buenos-Aires, Anno 7, Nr. 1, 1927.

Aussprache.

Herr Schilling (Berlin):

Über eine neuartige „Autochtone Innen- oder Kapselkörperanämie“. Das Wesen des Krankheitsbildes besteht in dem massenhaften Auftreten von „Innenkörpern“ oder „Kapselkörpern“, einer pathologische Innenstruktur der Roten nach meiner Zelltheorie der Erythrozyten (Fol. häm. Archiv Bd. 14, 1912 und Virch. Archiv Bd. 234, 1921). Die seit mehreren Jahren kranke Patientin leidet an Herzbeschwerden und Schwäche. Sie bietet das Bild einer eigenartigen Zyanose mit oft nur spurweisem Ikterus, so dass ihr Aussehen allen Klinikern sofort als seltsam auffällt. Die Temperatur ist dauernd zwischen 37 und 38° erhöht. Die Leber ist palpabel, die Milz zeitweise deutlich vergrößert unter dem Rippenbogen fühlbar. Ein leises Herzgeräusch war zeitweise wahrnehmbar aber von akzidentellem Charakter. Urin frei von Eiweiss. Die erste anderweitige klinische Diagnose lautete auf „Endokarditis lenta“. Wir lehnten diese nach längerer Beobachtung ab, da Viridans-Züchtungen negativ blieben und nie Eiweiss auftrat. Bilirubin im Serum indirekt positiv; Gallenfarbstoff im Urin: Bilirubin negativ; Urobilin und Urobilinogen gesteigert. Trotzdem dachten wir vorübergehend an Cholezystitis bzw. Cholangitis mit biliärer Zirrhose. Starke Polychromasie im dicken Tropfen führte zur Annahme eines hämolytischen Ikterus; die Minimalresistenz war deutlich vermindert nicht aber die maximale Resistenz. Wir nahmen differentialdiagnostisch abnormen Ikterus haemolyticus an und hielten schliesslich, da Patientin sehr auf operative Klärung ihres Zustandes drängte, die Indikation für Probe-

laparotomie gegeben, die die Gallengänge als frei, die Milz als schwer verändert erwies. Nach Entfernung der Milz besserte sich der Zustand sehr, doch trat bald wieder schwacher Ikterus und zunehmende Blausucht auf. Bei der Suche nach Jollykörpern im dicken Tropfen fanden sich sehr grosse Massen von „Innenkörpern“, so dass das Blut der Patientin einer schweren experimentellen Toluyl- oder Phenylhydrazinvergiftung glich (ähnlich die Fälle von kindlicher Anilinvergiftung D. m. W. H. 29, 1923). Mit allen hämolytischen Methoden, besonders schön aber durch supravitale Nilblausulfat-Färbung oder meiner kombinierten feuchten Giemsa-Färbung, liessen sich die „Innenkörper“ schliesslich in der grössten Mehrzahl der Roten prachtvoll nachweisen. Im Blute wurde Methämoglobin spektroskopisch nachgewiesen, desgl. in den abzentrifugierten, resistenten Innenkörpern auch Hämolyse mit 0,25% NaCl. Die Farbe des Blutes war oft deutlich bräunlich.

Da das Wesen und die Abgrenzbarkeit des Krankheitsbildes auf dem Nachweis der Innenkörper beruht, schlage ich die Bezeichnung „Autochtone Innen- oder Kapselkörper-Anämie“ vor.

Genauere Publikation des Falles mit Literatur ist in Vorbereitung¹⁾.

Herr v. Falkenhausen (Breslau):

Die gleichen Feststellungen wurden im wesentlichen von mir bereits am kastrierten Kaninchen gemacht. Auch hier ergab sich nach Kastration ein chlorotisches Blutbild. Blutverluste ersetzte das kastrierte Kaninchen viel langsamer als das Normaltier. Auch hierbei stellte sich die Erythrozytenzahl schneller wieder her als der Hämoglobinwert.

LXX.

Wie können wir uns mit einfachen Methoden über das Bluteiweissbild orientieren?

Von

Dr. Stefan Hetényi (Budapest).

Die Bestimmung der einzelnen chemischen Bestandteile des zirkulierenden Blutes folgte immer die Ausarbeitung eines neuen Kapitels der physiologischen und pathologischen Fragen. Nach den Krystalloiden traten neuerdings die Untersuchungen über die Blutkolloide in den Vordergrund. Wir sind erst am Anfang der Erkenntnis der Blutkolloide bei verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Vorläufig werden vier verschiedene Eiweissfraktionen: die Albumine, die beide Globuline und

¹⁾ Die weitere Beobachtung entlarvte die Patientin als coffeinsüchtige Verbraucherin von Antifebrin (Pulver von 0,1 Coffein, 0,3 Antifebrin), die sie seit Jahren in grossen Mengen heimlich zu sich nahm. Sie liess die Pulver in Packungen zu Hunderten heimlich kommen und versteckte den Gebrauch seit vielen Jahren vor allen ihren behandelnden Ärzten, selbst bei ihren monatelangen Krankenhausaufenthalten. Es handelt sich also um eine chronische Acetanilidvergiftung mit höchst interessanten Befunden, über die eingehend berichtet werden wird, da das ganze Krankheitsbild m. W. unbekannt ist.

das Fibrinogen unterschieden. Es ergeben sich aber auch daraus schon in der Beurteilung bestimmten pathologischen Fälle gewisse Vorteile. Die jetzt gebräuchlichen Methoden sind aber, teils wegen ihrer Kompliziertheit, teils da sie kostspielige Apparate benötigen, nicht in der alltäglichen Praxis anwendbar. Aus diesem Grunde kehrte sich die Aufmerksamkeit der Kolloidstabilitätsreaktionen zu. Abgesehen von der Darányische Reaktion, die scheinbar die Umwandlung der Albumine in weniger dispergierte Kolloide zeigt, geben die Kolloidstabilitätsreaktionen im allgemeinen Aufklärung darüber, ob das Plasma bzw. Serum mehr oder weniger grob dispergierte Fraktionen enthält.

Im Grunde unterscheiden die sich nur insofern von der gebräuchlichen Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen, dass bei denen die Veränderungsmöglichkeit der Blutkörperchen ausgeschaltet bleibt. Ausser einigen extremen Fällen, die schwere Anämien und Polyzytämien ist aber dieser für den Ausfall der Reaktion keine bedeutende Rolle beizumessen.

Es war schon Fahraeus der Ansicht, dass eine Zunahme der Fibrinogen- und Serunglobulinfraktionen, oder beider für den Ablauf der S. R. ausschlaggebend ist.

Gegenüber der Stabilitätsreaktionen besteht der Vorteil der S. R. in ihrer grossen Einfachheit.

In der Literatur finden wir mehrere Angaben, das zwischen der S. R. und des Fibrinogenbestandes des Plasmas im allgemeinen eine Parallelität zu verzeichnen ist. Diese Parallelität besteht aber nicht ausnahmslos in jedem Fall. Andererseits zeigen die Untersuchungen die über den Zusammenhang der S. R. mit den Globulinfraktionen des Serums angestellt wurden, auch nur in einem Teil der Fälle Parallelität. Wenn wir, die schon von Fahraeus ausgeführten Versuche in Betracht ziehen, war das auch nicht anders zu erwarten. Bei der S. R. übt so die Fibrinogen- wie die Globulinfraktion auf das Resultat einen Einfluss. Im Falle wir nur den einen Faktor bestimmen, kann in manchen Fällen die Grösse des Unbekannten derart die Reaktion beeinflussen, dass die Parallelität verschwindet.

Dieser Überlegung entsprechend wurden von uns in einer Reihe der Fälle gleichzeitig mit der S. R. die Eiweissfraktionen des Plasmas bestimmt. Die S. R. nach Linzenmeier und die Eiweissfraktionen nach der nephelometrischen Methode von Rusznyák.

Im allgemeinen sahen wir auch bei kurzer Senkungszeit hohe Fibrinogenwerte. Es hat sich aber ein noch besserer, sozusagen mathematischer Zusammenhang der Senkungszeit und den Quotienten des relativen Albumin- und Fibrinogen ergeben. So kommt auch die Rolle der Globulinfraktion zum Ausdruck, da bei grösseren Globulinwerten kleinere Prozente des Gesamteiweisses auf die Albumine fallen.

Im weiteren suchten wir nach einer einfachen Methode mit deren Hilfe wir uns über die Grösse der Globulinfraktionen orientieren können. Für diesen Zweck erwies sich die Formolgelatinisierung als brauchbar.

Diese Reaktion haben ursprünglich Gaté und Papacosta als eine Lues spezifische empfohlen, von mehreren Autoren ist sie jedoch als unspezifisch bewiesen. Nach Kürten scheint sie aber für andere Erkrankungen charakteristisch zu sein. In diesen Fällen ist der Globulin-gehalt des Serums vermehrt.

Unsere Untersuchungen zeigten, dass die Formolgelatinisierung binnen 24 Stunden erfolgt, wenn die Globuline 35% des Gesamteiweisskörpers des Plasmas erreichen. Dieser Befund ist insoferne wichtig, da dieser Globulinwert bei Gesunden die obere Grenze bedeutet. Die Gelatinisierung binnen 4 Stunden erfolgt bei mindestens 40%, binnen 2 Stunden bei mindestens 50% Globulinwerte. Wenn die Gelatinisierung nach 24 Stunden nicht erfolgt, so sind die Globuline des Plasmas diesseits der oberen normalen Grenze.

Hiermit ist es uns ermöglicht mit der äusserst einfachen Formolreaktion drei, die normale Grenze überschreitende Globulinkonzentrationen zu bestimmen.

Wenn wir also in einem gegebenen Falle uns über das Bluteiweissbild orientieren wollen, dann können wir mit den zwei einfachen, auch in der alltäglichen Praxis anwendbaren Methoden hinreichende Resultate erlangen.

In erster Linie möchten wir als Anwendungsgebiet für diese zwei Reaktionen die Subfebrilitäten bezeichnen. Hier können sie in der Differentialdiagnostik erhebliche Dienste leisten.

Die S. R. als Indikator für den Albumin-Fibrinogen-Quotient versagt nur bei den chronischen mechanischen Ikterusfällen. Es tritt bei diesen Fällen scheinbar die agglutinations- bzw. senkungshemmende Wirkung der Cholaten dominierend in den Vordergrund.

Bemerken möchten wir noch, dass die nephelometrische Bestimmungen bei vorwiegend atrophischen Leberzirrhosen normale, bei hypertrophischen leicht erhöhte Fibrinogenwerte ergaben.

Die Formolgelatinisierung wird durch die Gallensäuren nicht beeinträchtigt. Die Globulinwerte waren auch bei diesen Fällen den Gelatinisierungszeiten entsprechend. Und zwar der Schwere des Krankheitszustandes gemäß — absichtlich möchten wir die Bezeichnung Leberinsuffizienz vermeiden — bedeutend erhöht.

LXXI.

Über objektive Aufzeichnung von Schallbildern normaler und pathologischer Atemgeräusche mittels einer neuen Methode.

Von

Erwin Bass (Greifswald).

Mit 5 Abbildungen.

Die objektive Darstellung der Atemgeräusche entspricht einem lange bestehenden Bedürfnis. Sind doch alle Bezeichnungen, mit denen wir die Beschaffenheit der Atemgeräusche ausdrücken, mehr Gleichnisse als exakte Definitionen. Die Lösung der vorliegenden Aufgabe ist erschwert durch die geringe Intensität des beim Atmen entstehenden Schalls und durch seine Zusammensetzung aus sehr vielen nach Frequenz und Amplitude verschiedenen Teilschwingungen. Die bisher ausgearbeiteten Methoden zur Schallregistrierung, die zur Aufzeichnung der Herztöne verwendet wurden, sind für die Wiedergabe der Atemgeräusche nicht geeignet, da weder die Empfindlichkeit noch die Eigenschwingungszahl der bis jetzt bekannt gewordenen Registriersysteme ausreichend ist. Es musste also nach neuen methodischen Wegen gesucht werden. Die Grundlagen dafür boten Fortschritte, die im Laufe der letzten Jahre in der Technik auf dem Gebiet der Schallregistrierung gemacht wurden. Im Forschungslaboratorium des Siemenskonzerns wurde im Jahr 1924 durch Ferd. Trendelenburg eine Methode zur objektiven Schallregistrierung ausgearbeitet, die sich des Kondensatormikrophons von Riegger als Schallempfänger bedient. Ursprünglich zur Aufzeichnung von Vokalen und Konsonanten erdacht, eignet sich die Methode, wie die ersten, von mir angeregten gemeinsamen Versuche zeigten, auch zur Registrierung aller im Bereich der klinischen Diagnostik vorkommenden Schallerscheinungen, insbesondere auch zur Aufzeichnung der Atemgeräusche.

Das Prinzip der Methode besteht darin, dass die auf das Kondensatormikrophon einwirkenden Schallschwingungen einer durch einen Röhrengenerator erzeugten Hochfrequenzschwingung niederfrequente Modulationen aufprägen. Nach Gleichrichtung der Trägerfrequenz und ausreichender Verstärkung treten am Ausgang der Anordnung Wechselströme auf, die nach Amplitude und Frequenz ein genaues Abbild des einwirkenden Schalls darstellen. Diese Wechselströme können entweder subjektiv in einem Kopffernhörer nachgewiesen werden, in welchem man dann direkt den ursprünglichen Schall hört, oder sie werden mit Hilfe eines Oszillographen aufgezeichnet.

Ausschlaggebend für die Anwendbarkeit des Verfahrens muss natürlich die Frage sein, was es in bezug auf die Registriertreue leistet.

Die experimentalkritische Untersuchung der Methode, die von Ferd. Trendelenburg in exakter Weise ausgeführt wurde, ergab, dass eine nach Amplitude und Frequenz richtige Wiedergabe der einwirkenden Schallschwingungen erfolgt von ganz langsamen Schwingungen bis hinauf zu Schwingungszahlen von 8000 Hertz. Die Empfindlichkeit ist in demselben Frequenzbereich praktisch konstant. Bei Verwendung einer hochabgestimmten, ögedämpften Meßschleife im Oszillographen ist eine richtige, kurvengetreue Abbildung bis zu Schwingungszahlen von 4000—5000 Hertz gewährleistet, wenn man bei den höheren Frequenzen einen geringen Amplitudenfehler zulässt. Die gesamte Anordnung zeigt also Eigenschaften wie sie bisher von keinem zur Schallregistrierung verwendeten Empfänger erzielt worden sind.

Zunächst wurde die Untersuchung der Atemgeräusche in Angriff genommen; im Folgenden soll eine Auswahl charakteristischer Schallbilder von Atemgeräuschen besprochen werden (Demonstration). Die Kurven des normalen vesikulären Einatmungsgeräusches von Gesunden

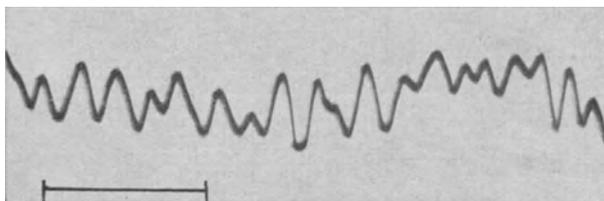


Abb. 1. Normales Vesikuläratmen.
Zeitmarke $\frac{1}{50}$ Sek.

zeigen entsprechend dem Geräuschcharakter des vorliegenden Schalls einen ziemlich unregelmäßigen Verlauf. Eine genau gleiche Wiederkehr bestimmter Perioden findet nicht statt. Aus dem komplizierten Bau der Kurve hebt sich aber in den meisten Fällen eine ziemlich langsame Hauptfrequenz heraus, die in der Grössenordnung um 200 Hertz¹⁾ gelegen ist. Neben diesen langsameren Schwingungen treten aber auch raschere Teilschwingungen von geringerer Amplitude auf, die eine Frequenz von 400 Hertz aufweisen. (Abb. 1.) Die angegebenen Zahlen liefern natürlich nur einen ungefähren Anhaltspunkt, in welchem Frequenzbereich die wichtigsten Teiltöne zu suchen sind. Die Auswertung längerer Kurvenstücke eines und desselben Falles ergibt z. B. für die langsame Grundfrequenz an verschiedenen Stellen Teiltöne von 165—285 Hertz. Diese Zahlen zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit den Ergebnissen der grundlegenden Untersuchungen von Fr. Müller, der in dem Tongemisch des vesikulären Atemgeräusches mittels der Resonatorenmethode das Vorhandensein von Teiltönen im Bereich zwischen 100 und 130 Hertz feststellen konnte. In der Tat sind auch unter den von

¹⁾ Hertz-Schwingungen in der Sekunde.

mir untersuchten Gesunden solche, deren Atemgeräusch diese noch tieferen Töne enthält. Häufiger allerdings waren die oben angeführten Fälle, in denen die Grundfrequenz zwischen 180 und 250 Hertz gelegen ist. Die Anwendung der hier geschilderten Methode bedeutet insofern einen Fortschritt, als es mit ihrer Hilfe zum erstenmal gelungen ist, objektive und kurvengetreue Schallbilder der Atemgeräusche zu gewinnen. Leider ist eine vollkommene und exakte Auflösung der Schallbilder mit genauer Bestimmung aller beteiligten Frequenzen und Amplituden unmöglich, da jede harmonische Analyse, sei es auf rechnerischem oder mechanischem Weg, an dem völlig unregelmäßigen Verlauf der Kurven scheitert, der in keiner Weise und an keiner Stelle eine Wiederkehr derselben Periode zeigt, die zum Ansatz einer Fourieranalyse dienen könnte. Immerhin leistet die unmittelbare Betrachtung der Kurven hier auch schon ausserordentlich viel.

Dies wird noch deutlicher, wenn wir zu den Befunden bei krankhaften Atemgeräuschen übergehen. In dem Schallbild eines rein bronchialen

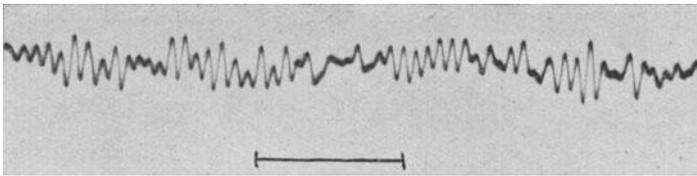


Abb. 2. Bronchialatmen bei krupöser Pneumonie.
Zeitmarke $\frac{1}{50}$ Sek.

Atemgeräusches, das von einem total infiltrierten rechten Unterlappen bei dem klinischen Befund einer krupösen Pneumonie aufgenommen wurde, ist ohne weiteres zu erkennen, dass hier für die Höhenlage des Geräusches wesentlich raschere Schwingungen bestimmend sind, deren Frequenz in dem vorliegenden Fall um 600 Hertz gelegen ist. In dem an sich ziemlich regelmäßigen Verlauf der Hauptschwingung sind aber noch raschere Teilfrequenzen eingestreut, die zwischen 900 und 1500 Hertz liegen. (Abb. 2.)

In einem Fall von besonders lautem und scharfem Bronchialatmen bei Lungentuberkulose waren auf eine ziemlich regelmäßige Grundfrequenz in der Höhenlage von 350 Hertz ausserordentlich rasche Teil-schwingungen aufgesetzt, deren Frequenzen zwischen 1770 und 2880 Hertz gelegen sind. (Abb. 3.) Diese zahlreichen raschen Teilschwingungen verliehen dem Atemgeräusch bei der Wahrnehmung mit dem Ohr einen sehr scharfen Charakter, während die langsameren Schwingungen trotz ihrer grösseren Amplitude für den Gehörseindruck mehr zurücktraten. Dies liegt in den besonderen Eigenschaften des menschlichen Gehörorganes begründet, dessen Empfindlichkeit nach den Untersuchungen von M. Wien und von Lord Rayleigh für tiefere Töne sehr viel geringer ist als für hohe Töne. Insofern ist also das Ohr besonders gut

geeignet für die Wahrnehmung der sehr raschen Schwingungen, die dem Bronchialatmen seinen besonderen Charakter verleihen. Das objektive Schallbild belehrt uns darüber, in welchem Umfang langsamere Schwingungen in einer vom Ohr nicht analysierbaren Amplitude in dem Gesamtgemisch enthalten sind. Schon früher wies Fr. Müller darauf hin, dass das geübte Ohr im Trachealatmen des Gesunden neben den hohen, dem Bronchialatmen ähnlichen Tönen auch die tieferen, weichen Töne des Vesikuläratmens wahrzunehmen vermöge. Die vorliegenden Befunde am objektiven Schallbild zeigen, dass auch bei sicherem Bronchialatmen solche tieferen Töne in geringerer Amplitude vorkommen.

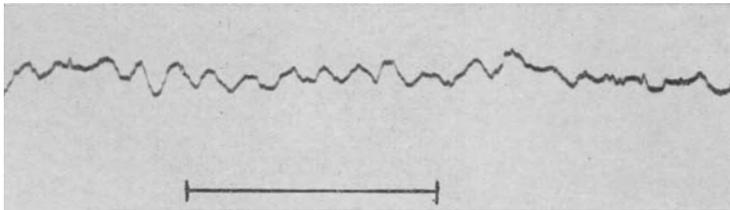


Abb. 3. Bronchialatmen bei Lungentuberkulose.
Zeitmarke $\frac{1}{50}$ Sek.

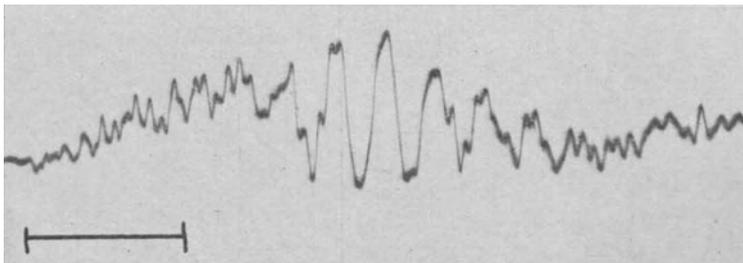


Abb. 4. Feinblasige klingende Rasselgeräusche bei Pneumonie.
Zeitmarke $\frac{1}{50}$ Sek.

In den Versuchen von Martini, mit der Frankschen Glimmerkapsel das Bronchialatmen zu registrieren, ergaben sich Frequenzen von 310 bis 540 Hertz. Dies entspricht genau den Zahlen, die sich aus den von mir aufgenommenen Schallbildern des Bronchialatmens für die langsameren Teilschwingungen ableiten lassen. Eine Aufschreibung der höheren Teilfrequenzen war in diesen Versuchen Martinis auf Grund der Eigenschaften der verwendeten Glimmerkapsel nicht zu erwarten.

Interessante Befunde ergeben sich auch bei der Registrierung von Rasselgeräuschen. Die Wiedergabe von feinblasigen, klingenden Rasselgeräuschen bei einer im Stadium der Lösung befindlichen krupösen Pneumonie zeigt Schwingungskomplexe mit den Kennzeichen einer

stark gedämpften Schwingung bei einer Grundfrequenz von 160 Hertz, der einzelne raschere Teilschwingungen in der Grössenordnung um 850 Hertz aufgesetzt sind. (Abb. 4.) Die Registrierung metallisch klingender, mittelgrossblasiger Rasselgeräusche bei einem Fall von Lungentuberkulose ergab für die einzelnen Rasselgeräusche ebenfalls Komplexe von stark gedämpften Schwingungen mit einer Frequenz von 316 Hertz, dem subjektiv höher klingenden Charakter des Geräusches entsprechend (Abb. 5.) Die auf die Grundschwingung aufgesetzten rascheren Teilschwingungen lagen in diesem Fall im Gebiet von 2000 Hertz. Sie sind es, die dem Geräusch den metallischen Beiklang aufprägen.

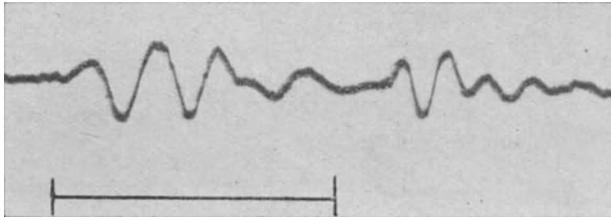


Abb. 5. Mittelgrossblasige, metallisch klingende Rasselgeräusche bei Lungentuberkulose.

Zeitmarke $\frac{1}{50}$ Sek.

Soweit die Tatsachen, die sich aus einigen Befunden an typischen Schallbildern von Atemgeräuschen ableiten lassen. Auf theoretische Erwägungen über das Zustandekommen der Atemgeräusche, die an diese Befunde angeknüpft werden könnten, mag zunächst verzichtet werden. Wichtiger erscheinen praktische Gesichtspunkte, denn es liegen Anzeichen dafür vor, dass die Anwendung der neuen Methode auch in solchen Fällen noch sichere Aufschlüsse liefert, wo auch dem geübten Untersucher die exakte Bezeichnung des mit dem Ohr gewonnenen Schalleindrucks Schwierigkeiten bereitet. Abschliessendes kann jedoch hierüber noch nicht gesagt werden.

Aussprache.

Herr Friedrich Müller (München):

Ich freue mich, dass die Untersuchungsergebnisse von Herrn Dr. Bass in naher Übereinstimmung stehen mit den Studien, welche ich seit Jahren über das Atmungsgeräusch gemacht habe. Die Behorchung mit Resonatoren hatte ergeben, dass das Vesikuläratmen mit seinen Grundtönen bis in die Region des grossen A, also etwa zur Schwingungszahl 100 in der Sekunde herabreicht, und dass somit die Lunge sowohl bei der Beklopfung, wie bei der Behorchung des Atmungsgeräusches und der Stimme mit ihrem Eigenton antwortet. Ich habe den berühmten Geigenkünstler Adolf Busch und seinen Begleiter, den Pianisten Serkin gebeten, das Atmungsgeräusch der gesunden Lunge sich anzuhören und zu beurteilen. Diese beiden Musiker sind im Besitz des sogenannten absoluten Gehörs, d. h. sie können die Höhe eines Tones mit Sicherheit erkennen. Beide Herren kamen

unabhängig voneinander zu dem Resultat, dass das Vesikuläratmen der ihnen vorgeführten erwachsenen Lungen gesunder Männer durch das grosse A gekennzeichnet sei. Eine weitere Möglichkeit bot sich mir, als ich auf der Klinik von Rochester New York einen jener Apparate vorfand, welche durch Einschalten von Kondensatoren und Drosselketten eine Abdeckung der tieferen oder der höheren Glieder der Tonreihe schrittweise ermöglichen. Bei Anwendung dieser Tonfilter konnte ich feststellen, dass das Vesikuläratmen so gut wie ausschliesslich von tiefen Tönen gebildet wird und dass bei einer Abdeckung der Tonreihe von oben her bis zu einer Schwingungszahl von 400 keine Veränderung des Atmungsgeräusches auftrat. Wenn man dagegen bei der Auskultation des Vesikuläratmens die Tonreihe von unten her abdeckte, so blieb oberhalb der Grenze von 400 nichts mehr übrig. Im Gegensatz dazu bot das Bronchialatmen und das klingende Rasseln über einem pneumonisch infiltrierten Unterlappen keine tiefen Töne dar, d. h. es blieb bei einer Abdeckung von oben her unterhalb der Grenze von 400 und tiefer kein hörbares Geräusch mehr übrig, während bei einer Abdeckung der tieferen Töne das Bronchialatmen bis in hohe Tonlagen unverändert hörbar war. Das Bronchialatmen ist also durch eine hohe Tonlage und durch das Fehlen der tiefen Eigentöne der normalen Lunge ausgezeichnet. Diese Studien werden auf meine Veranlassung durch Herrn Dr. Lyman in Amerika mit vervollkommneter Apparatur fortgesetzt. Wenn das Lungengewebe eine grössere Dichtigkeit zeigt als normal, wenn also sein Elastizitätsmodul höher ist, dann ist sein Eigentön gleichfalls höher und wir pflegen das dabei vorkommende Atmungsgeräusch als verschärft zu bezeichnen. Dieses höhere Atmungsgeräusch finden wir dementsprechend bei partiellen Infiltrationen der Lunge und normaler Weise schon bei der kindlichen Lunge, welche ja ein viel dichteres Gewebe darbietet als die normale Lunge des Erwachsenen. Laennec hat deshalb in der ersten Auflage seiner Auscultation médiante das puerile Atmungsgeräusch noch mit dem reinen Bronchialatmen über der pneumonischen Lunge identifiziert und erst in der zweiten Auflage hat er das Bronchialatmen vom Vesikuläratmen und dem purilen Atmen deutlich unterschieden. Das unbestimmte Atmen ist durch das Vorhandensein sowohl tiefer als auch hoher Schallagen ausgezeichnet. Das Trachealatmen liess bei Abdeckung von unten die hohen Töne des Bronchialatmens erkennen, bei Abdeckung von obenher dagegen war überaus deutlich auch die tiefe Tonlage des Vesikuläratmens wahrzunehmen. Die Trachea steckt mit ihren Ausläufern, den Bronchien, wie ein Stetoskop in der Lunge und bringt deshalb auch die tiefen Töne des Bläschenatmens zur Wahrnehmung.

Ein ähnlicher Tonfilterapparat, aber in viel vollkommenerer Form, ist von Herrn Professor A. Wagner an der Telegraphen-technischen Reichsanstalt Berlin konstruiert worden und Wagner hat mit dessen Hilfe die von Helmholtz, Bezold, Stumpf, Hermann u. a. begonnenen Untersuchungen über die Formanten, also die charakteristischen Obertöne der Sprachlaute fortgesetzt. Er konnte feststellen, dass der CH-Laut, der bekanntlich mit dem Bronchialatmen identisch ist, einer höheren Tonlage entspricht, als wir bisher angenommen haben. Er liegt zwischen 1000 und 2000 Schwingungen.

In dem wissenschaftlichen Laboratorium der Siemensschen Fabrik hatte ich durch die Güte von Herrn Dr. Trendelenburg die Gelegenheit, das von ihm konstruierte Kondensatormikrophon kennen zu lernen, welches die Schallerscheinungen in einer sehr viel besseren Weise aufnimmt, als alle anderen Mikrophone, die ich bisher zu meinen Studien verwendet hatte. Durch Einschaltung von Schallverstärkern können die Schallerscheinungen des menschlichen Thorax, welche so leise sind, dass sie vielfach an der Grenze der Hörbarkeit stehen, bedeutend verstärkt werden, so dass man sie gewissermaßen vergrössert wahrnehmen kann. Durch Anwendung der von der Firma Siemens konstruierten Lautsprecher konnte

das mit dem Trendelenburgschen Mikrophon und Schallverstärkern aufgenommene Atmungsgeräusch in einer vollkommenen Weise und so laut wiedergegeben werden, dass man es im ganzen Zimmer hörte und es liess sich erkennen, dass das Vesikuläratmen in der Tat durch jene tiefen Töne um 100 und tiefer beherrscht werden, während das normale Expirium ganz leise die hohen Töne der Bronchien wiedergab.

Durch die neuen Errungenschaften der experimentellen Akustik wird es also möglich sein, die Schallerscheinungen des Thorax genauer zu verstehen; wir werden hören lernen.

Neuere Untersuchungen haben mich jedoch darüber belehrt, dass das Problem der Schallschwingungen bei Perkussion und Auskultation des Thorax keineswegs erledigt ist durch die Feststellung des tiefen Eigentones der Lunge, sondern dass bei Beklopfung und Behorchung der normalen Lunge auch höhere Partiatöne, also auch Obertöne wahrgenommen werden und dass diese für das erfahrene Ohr des ärztlichen Praktikers sogar von erheblicher Bedeutung sind. Das nächste Studium wird sich also auch mit diesen Obertönen beschäftigen müssen und ich beabsichtige die Studien über die Schallphänomene der Lunge an meiner Klinik weiter fortzusetzen.

LXXII.

Über den derzeitigen Stand der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse.

Von

Prof. Gg. Haas (Giessen).

M. H.! Ich möchte mir erlauben, Ihnen über den derzeitigen Stand der Blutauswaschung mit Hilfe der Dialyse zu berichten. Wie Sie wissen, gelingt es auch am lebenden Organismus mit Hilfe der Dialyse aus dem strömenden Blut die dialysablen Stoffe von den nicht dialysablen abzutrennen. Da zu den dialysablen Körpern vor allem die Schlackenprodukte des Stoffwechsels zu rechnen sind, so ist durch die Dialyse derselben eine Methode der Blutreinigung gegeben, deren Anwendung für die Therapie um so grössere Bedeutung besitzen dürfte, je mehr die natürlichen Ausscheidungsvorgänge dieser Stoffwechselprodukte, beispielsweise durch eine Nierenerkrankung, gestört sind, und es infolge der Niereninsuffizienz zu einer Anhäufung von harnfähigen Stoffen im Blut und in den Geweben gekommen ist. Aber auch bei anderen Erkrankungen als Nierenerkrankungen, wo die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Blutes eine fehlerhafte ist, oder bei Vergiftungen, erscheint das Verfahren der Blutreinigung mit Hilfe der Dialyse indiziert, besonders, wenn es darauf ankommt, den Organismus möglichst rasch von den krankmachenden Stoffen zu befreien.

Leider muss ich mich heute noch enthalten, um dies sogleich zu betonen, Ihnen von grossen praktischen Erfolgen zu berichten, wie wohl die analytischen Ergebnisse und ebenso der klinische Befund einzelner behandelter Patienten die Bekanntmachung der Resultate in vollem Maße rechtfertigen. Andernteils stehen der allgemeinen Durchführbarkeit des Verfahrens doch noch Schwierigkeiten im Wege, deren

Beseitigung bisher noch nicht gelungen ist, die aber unbedingt durchgeführt werden muss, um die Methode zu einer absolut ungefährlichen zu gestalten. Ich werde auf diesen Punkt nachher des näheren eingehen.

Um Sie rasch über das Prinzip der Methodik der Blutwaschung zu orientieren, möchte ich Ihnen kurz folgendes Bild demonstrieren.

Demonstration.

Die glatte und sichere Durchführbarkeit des Verfahrens hinderten vor allem drei Schwierigkeiten.

Erstens: Die genügend rasche Herstellung brauchbarer Dialysiermembranen. M. H.! Die Behebung dieser Schwierigkeit ist, wenn sie auch sehr viel Mühe gekostet hat, heute als geglückt anzusehen. Wir können jetzt jederzeit beliebig viele Dialysatoren aus Kollodium von gewünschter Form und guter Durchlässigkeit, ohne dass sie schadhafte Stellen respektiv Löcher aufweisen, herstellen.

Zweitens: Musste die dialysatorische Leistung zu einer möglichst ausgiebigen gestaltet werden, damit bei der beschränkten Zeit, mit der bei der Dialyse am Lebenden zu rechnen ist, auch ein wirklich nutzbringender Wascherfolg resultiert. Da das quantitative Ergebnis der Dialyse in erster Linie von der Grösse der Oberfläche der Dialysiermembranen abhängig ist, so brauchte man nur möglichst viele Dialysierschläuche in das System einzuschalten. M. H.! Der Vergrößerung des Dialysiersystems ist aber eine gewisse Grenze gesetzt durch die Belastung, die dieser periphere Kreislauf, wenn er längere Zeit benutzt wird, für das Herz darstellt. Um das Herz von dieser Mehrarbeit zu befreien, habe ich in neuester Zeit ein peripheres Herz in den Kreislauf eingefügt in Form des Beckschen Transfusionsapparates: Er ist mit einem elektrischen Antrieb versehen und kann durch einen Widerstand in der Gangart feinstens reguliert werden. Es strömt also heute, nicht mehr wie früher, das Blut in den Dialysierschläuchen durch den direkten Antrieb des Herzens, sondern wir lassen den Patienten aus der Radialis in einen Maßzylinder bluten, von diesem aus wird dann das Blut durch die Dialysierschläuche hindurch in die Armvene zurückgepumpt. Es ist wirklich wunderbar, zu beobachten, mit welcher Gleichmäßigkeit der auf die genannte Weise ausgestattete Becksche Apparat genau dieselben Mengen Blut, die der Radialis entströmen, in den venösen Kreislauf zurückgibt. Wir haben den Eindruck, dass gerade diese Versuchsanordnung für das häufig so debile Herz des Urämikers eine nennenswerte Erleichterung darstellt. Auch sind wir durch diese Anordnung jetzt in der Lage, das Dialysiersystem doppelt so gross wie früher zu gestalten, so dass die Dialysierbahn beim Erwachsenen gestrost auf 20 m ausgedehnt werden kann. Auf diese Weise kann z. B. innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde der Rest-N von 128 mg auf 64 mg herabgedrückt werden, oder ein Jodspiegel von 1 mg-% wird nahezu zum Verschwinden gebracht. Während die kranke Niere eines solchen Urämikers 0,25 g N in der halben Stunde zur Ausscheidung brachte, förderte die Dialyse in derselben Zeit 1,8 g N und bezüglich der Jodausscheidung, nachdem

Jod per os genommen wurde, liefert die Dialyse in einer halben bis ganzen Stunde Jodmengen, deren Ausscheidung die Schrumpfniere selbst innerhalb 24 Stunden nicht vollbringt. Wenn ich nun nach diesen recht befriedigenden quantitativen Ergebnissen die Blutwaschung noch nicht zur allgemeinen Durchführung empfehlen kann, so liegt dies an der dritten Schwierigkeit, die bisher noch nicht behoben ist, da es immer noch nicht gelungen ist, einen Blutegelextrakt herzustellen, der frei ist von Nebenerscheinungen. Die Ungerinnbarmachung des Blutes ist ja, wie Sie wissen, unbedingte Voraussetzung für die Ausführbarkeit des Verfahrens, sie geschieht durch Einführung von Blutegelextrakt in die Blutbahn. Keines der heute vorhandenen Blutegelpräparate ist frei von unangenehmen Nebenerscheinungen.

Von der Anwendung des Präparates „Hirudin“ möchte ich dringend warnen, besonders mit Rücksicht auf die vor einigen Monaten gemachte Veröffentlichung von Löffler aus dem Tübinger Pharmakologischen Institut. Wenn auch dieses neu hergestellte „Hirudin Jakobj“ nicht mehr so sehr toxisch ist wie die früheren Präparate der Firma Sachsse, die ebenso, wie das Novirudin tödlich wirkten, so kann ich keineswegs anerkennen, dass die mit dem Hirudin Jakobj in der vorgeschriebenen Dosis hirudinisierten Tiere, abgesehen von der aufgehobenen Blutgerinnbarkeit, „als völlig normal“ betrachtet werden können. Ich würde mich freuen, wenn dem so wäre, aber leider ist dies nicht der Fall und ganz und gar nicht beim Menschen, bei dem schon eine viel geringere Dosis, als sie Löffler vorschreibt, recht bedrohliche Zustände auslöst. Weit besser verträglich ist der durch Alkohol-Essigsäurefällung gereinigte Extrakt, wie ich ihn bisher verwandte. Er gibt auf Sulfo-salizylsäure entweder gar keine, oder nur eine schwache Trübung, die auf Erwärmen hin verschwindet. Aber auch auf diesen Extrakt hin kommt es regelmäßig, meistens $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde nach der Injektion unter Frösteln zuweilen unter ausgeprägtem Schüttelfrost zum Anstieg der Temperatur, so dass die Patienten nicht mehr ruhig halten und die Waschung nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde deswegen abgebrochen werden muss. Die Waschzeit von $\frac{1}{2}$ Stunde ist aber, selbst bei der Anwendung grösster Dialysiermembranen, noch zu kurz, um ein wirklich befriedigendes Waschergebnis zu erzielen. Die Temperaturen fallen nach einigen Stunden wieder zur Norm ab, aber immerhin ist der Schüttelfrost bei Urämischen mit labilem Herzen eine derartig wenig erwünschte Erscheinung, dass schon aus diesem Grunde die Fortsetzung weiterer Reinigungsversuche der wirksamen Substanz des Blutegelextraktes von hohem Interesse ist. Zusammen mit Herrn Privatdoz. Dr. Waldschmidt-Leitz aus dem Chemischen Staatslaboratorium München und in Gemeinschaft mit den Promontawerken Hamburg, sind wir augenblicklich daran die Reinigung der Extrakte nach den so bewährten Methoden wie sie Willstätter und Waldschmidt-Leitz für die Fermentreinigung angegeben haben, durchzuführen. Es ist zu erwarten, dass wir auf diesem Wege auch noch die letzte Schwierigkeit, die dem Verfahren der Blutwaschung anhaftet, überwinden werden.

LXXIII.

Aus der med. Univ.-Poliklinik zu Königsberg (Pr.).

(Dir. Prof. Dr. O. Bruns.)

Über Veränderungen des Blutchemismus unter dem Einfluss körperlicher Anstrengungen.

Von

Priv.-Doz. Dr. Wilhelm Ewig (z. Zt. Berlin-Dahlem).

Ich möchte Ihnen kurz über einige Veränderungen des Blutchemismus unter dem Einfluss körperlicher Anstrengungen berichten. Ich greife aus dem Material drei Fragestellungen heraus.

1. Wie wirkt ein systematisches Training auf die C_H bzw. auf Atmungsregulierung?

2. Wie wirkt eine einmalige maximale Anstrengung auf die Wasser-, Salz- und Ionenverhältnisse des Blutes ein?

3. Welche Beziehung bestehen zwischen der Blutzusammensetzung und der Atmungsregulierung unmittelbar nach einer körperlichen Anstrengung?

In früheren Untersuchungen, die 1924 Walinski auf meine Veranlassung ausgeführt hatte, hatte sich gezeigt, dass bei trainierten Leuten in der Regel eine sehr hohe Alkalireserve gefunden wird und dass ein systematisches dreimonatliches Training eine Erhöhung der Alkalireserve um etwa 10% bewirken kann. (Siehe Münchn. med. Wochenschr. 1925, 46.) Diese Befunde sind im vergangenen Jahr von Herxheimer und Full sowie Wissing bestätigt worden. Die Bedeutung dieses Trainingsfaktors liegt vor allem darin, dass durch den erhöhten Bikarbonatgehalt im Blut eine bessere Pufferung gegenüber dem Eindringen der Milchsäure erzielt wird, so dass Atemnot und Ermüdungserscheinungen nicht so schnell auftreten, wie es bei niederem Bikarbonatgehalt der Fall wäre. Durig bezeichnet diesen Faktor daher auch direkt als chemisches Training. Da nun durch das Training noch eine Reihe von Veränderungen auftritt, die auf eine Umstimmung des vegetativen Nervensystems nach der vagischen Seite hindeuten (wie Bradikardie, niedriger Blutdruck, Steigerung der Reflexe, Erhöhung der mechanischen und elektrischen Muskeleerregbarkeit u. a. m.) so musste das Verhalten der C_H des Blutes interessieren. Denn von vielen Seiten wird heute die Erhöhung des Vagustonus in erster Linie mit einer Alkalose in Verbindung gebracht. Die Erhöhung der Alkalireserve wäre ja auch eher in diesem Sinne zu werten.

Ich habe daher bei 18 Versuchspersonen, vorwiegend Rennruderern und Schwimmern im untrainierten Zustand während des Winters und auf der Höhe des Sommertrainings die CO_2 -Bindungskurve und die alveolare

CO₂-Spannung untersucht und daraus nach Hasselbach das p_H errechnet. — Meist liegt die Bindungskurve im Training höher, besonders bei jüngeren Leuten, die erst ein bis zwei Jahre trainiert haben. Diese Steigerung ist um so beachtenswerter, als im Sommer die Bindungskurve an sich tiefer zu liegen pflegt, als in den Wintermonaten (Straub). Bei einem kleineren Prozentsatz bleibt allerdings die Steigerung aus; es waren dies aber Leute, die schon mehrere Jahre ernsthaft trainiert hatten und bei denen die Bindungskurve auch ausserhalb des Trainings schon hoch lag. Bei ihnen können sich sogar die Wirkungen der Jahreschwankungen insofern etwas bemerkbar machen, als im Winter nach dem Training die Kurve gelegentlich noch ein wenig ansteigt. In der Regel aber kommen durch den Sport die Jahresschwankungen nicht in der üblichen Weise zum Ausdruck.

Das Gleiche gilt von der alveolaren CO₂-Spannung.

Die C_H zeigt nur äusserst geringe Schwankungen, und zwar nach beiden Seiten. Dabei wird jedoch ein p_H-Wert von 0,03 nicht überstiegen. Selbst starke Erhöhung der CO₂-Bindungskurve geht nicht parallel mit einer Alkalisierung des Blutes. Von einer Alkalose im eigentlichen Sinne kann also nicht gesprochen werden. Eine Änderung in der Atmungsregulierung bzw. in der Erregbarkeit des Atemzentrums tritt demnach nicht auf. Damit dürfte aber einem Teil der vorgebrachten Erklärungsversuche für die Trainingserscheinungen die wichtigste Grundlage entzogen sein.

2. Zur Klärung der zweiten Fragestellung über den Einfluss einer einmaligen maximalen Anstrengung auf die Wasser-, Salz- und Ionenzusammensetzung des Blutes habe ich in Gemeinschaft mit Dr. Wiener bilanzmäßige Untersuchungen angestellt. Bestimmt wurden: Trockensubstanz, Refraktometerwert, Hämoglobin nach der exakten Methode von Bürker, Gefrierpunktserniedrigung, Na, K, Ca, Cl, P, HCO₃, ausserdem die Bindungskurve und bei ruhiger Atmung die alveolare CO₂-Spannung nach Haldane bestimmt und daraus nach Hasselbalch das p_H errechnet. Im übrigen wurden noch elektrometrische p_H-Bestimmungen im Kapillarblut angestellt. Es wurde das Blut unter den nötigen Kautelen stets nüchtern entnommen und zwar im Ruhezustand, auf der Höhe der Arbeit auf einem Standrade, 10—20 Minuten nach Beendigung der Arbeit und schliesslich nach 1—2 Stunden nochmals. Während der Versuche wurde gleichzeitig noch die Ventilationsgrösse, Atemzahl und Puls registriert.

Von den Resultaten hebe ich hervor: Die nach körperlichen Anstrengungen bekannte Eindickung des Blutes betrug nach Hämoglobinwert und Trockensubstanz berechnet 7—13%, was einem Wasserverlust des Blutes von 440—770 ccm entsprach. Das meiste Wasser nehmen die arbeitenden Muskeln auf (wie das schon früher von Zuntz-Schumburg u. a. festgestellt wurde). Sie geben es aber sehr rasch nach Arbeitsschluss wieder ab. Bereits nach 10—20 Minuten sind über 50% des abgegebenen Wassers ins Blut zurückgekehrt und nach 1—2 Stunden ist der Wassergehalt wieder fast normal.

Die Refraktionswerte bewegen sich zwar im wesentlichen gleichsinnig mit der Bluteindickung, sie bleiben aber regelmäßig um 2—3% hinter den Hämoglobin- bzw. Trockensubstanzwerten zurück. Falls man nicht eine Strukturveränderung des Eiweisses durch die Blutsäuerung oder anderer Faktoren annehmen will, wodurch ja die spez. Refraktion auch geändert würde, so hiesse das, dass nicht nur Wasser abgegeben wird, sondern, dass auch Eiweiss aus der Blutbahn in geringer Menge verschwindet. Das abgegebene Eiweiss muss dann langsamer in das Blut zurückdiffundieren als das Wasser, denn nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden liegen die Refraktionswerte noch tiefer als die Trockensubstanzwerte. Nebenbei bemerkt, geht aus diesem Befund auch wieder hervor, dass die Refraktionswerte allein entgegen einer viel verbreiteten Ansicht kein getreues Bild der Wasserverschiebungen im Blut wiedergeben und daher für das Studium des Wasserhaushaltes allein ungeeignet sind.

Nahezu genau parallel mit der Wasserverschiebung gehen die Veränderungen der Gefrierpunktserniedrigung, also die molare Konzentration des Serums.

Die Veränderungen des Elektrolytgehaltes des Serums können uns zunächst als absolute Konzentrationsveränderungen interessieren. Wollen wir jedoch den Austausch zwischen Serum und Gewebe studieren, so müssen wir die gefundenen absoluten Zahlen in Beziehung zu der Bluteindickung durch die erwähnte Wasserabgabe bringen. Die absoluten Zahlen, in mg-% ausgedrückt, können sonst zu Trugschlüssen Veranlassung geben. So kann z. B. die Vermehrung eines Serumbestandteiles lediglich durch die Bluteindickung eine Zuwanderung vortäuschen, während tatsächlich eine geringe Abwanderung stattgefunden hat.

Die absoluten Werte aller Ionen — mit Ausnahme des HCO_3 -Ions — zeigen regelmäßig eine Zunahme während der Arbeit. Beim Na ist diese Zunahme aber nur eine scheinbare, berechnet auf die Bluteindickung. In Wirklichkeit wandern Na-Ionen mit dem Wasser ab und kehren nach 1—2 Stunden wieder zurück.

Umgekehrt beim K. Entsprechend den Durchspülungsversuchen an arbeitenden Muskeln werden stets während der Arbeit K-Ionen ans Blut abgegeben, so dass eine Zunahme bis 40% und mehr resultiert. Ähnliche Befunde hatte Schenk bereits erhoben. Sehr schnell aber verschwindet das K wieder aus dem Blut; nach 1—2 Stunden finden wir nur noch ganz minimale Erhöhungen.

Das Ca dagegen erfährt während der Arbeit nur eine scheinbare Zunahme, die durch Bluteindickung vorgetäuscht ist. Es wandert vielmehr während der Arbeit etwas Ca ab. Aber nach der Arbeit steigen die Ca-Werte bis über 30% des Ruhewertes in fast dem gleichen Maße wie das K wieder abwandert. Auch die Ca-Konzentration kehrt in $1\frac{1}{2}$ Stunden zu fast normaler Höhe zurück.

Von den Anionen zeigt das Cl nur sehr geringe Schwankungen. Während der Arbeit eine leichte scheinbare Zunahme, in Wirklichkeit jedoch eine Abnahme. Ebenso wie das Na wandert Cl aus dem Serum aus. Ein Teil davon dürfte aber entsprechend der Steigerung der CO_2 -

Spannung nicht in die Gewebe, sondern in die roten Blutkörperchen diffundieren. Nach Arbeitsschluss erhielten wir keine gleichmäßigen Werte, meist lagen sie nach 10—20 Minuten noch subnormal, obwohl die CO_2 -Spannung deutlich erniedrigt war. Nach 1—2 Stunden Rückkehr zur Norm.

Typisch sind die Veränderungen des anorganischen P. Wie beim K, starke Zunahme während der Arbeit. Ein Befund der schon von Schenk und Heynelt früher erhoben war. Nach Schluss der Anstrengung sinken die P-Werte rapide ab, erreichen bald subnormale Werte und bleiben im weiteren Verlauf noch lange sehr tief.

Ebenso charakteristisch sind die Veränderungen der Bikarbonat- CO_2 . Sie stimmen mit den bekannten Befunden aus Alkalireserveuntersuchungen überein. Nämlich starkes Absinken auf der Höhe der Arbeit und hinterher entsprechend der Milchsäure Vermehrung im Blut, länger dauerndes Verweilen auf einem niederen Niveau. In unseren ermüdenden Versuchen war nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden der Bikarbonatwert meist noch nicht wieder ganz normal geworden.

Analog mit den Bikarbonatwerten finden wir die Höhenlagen der CO_2 -Bindungskurven. Diese verlaufen jedoch gegen Arbeitsschluss und kurz hinterher im physiologischen Bereich erheblich flacher als die Ruhekurven, so dass die schlechte Pufferung des Blutes sich auch an einer Verschlechterung der CO_2 -Transportfähigkeit auswirkt. Nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden finden sich aber schon fast wieder normale Verhältnisse.

Wir sehen also, dass durch eine intensive körperliche Anstrengung mächtige Verschiebungen im Mineralgehalt des Blutes auftreten. Die drei grossen Konstanten, die Isoosmie, die Isoionie und die Isohydrie werden, wenn auch nur vorübergehend, erschüttert. Wir können daher in dieser Hinsicht auch von einer transmineralisierenden Wirkung der körperlichen Arbeit sprechen, ähnlich wie sie auch durch andere Reize wie Proteinkörperinjektion, Bestrahlung, Bäder usw. erzielt wird. Die Biersche Anschauung von der Reizwirkung der Körperarbeit erfährt also in dieser Beziehung eine Bestätigung. —

3. Die dritte Frage betrifft die Wirkung der körperlichen Arbeit auf die Atmungsregulation. Diese Frage ist deswegen von grösserer theoretischer Bedeutung, als von verschiedener Seite gerade aus den Beobachtungen über das Verhalten der Atmung nach körperlicher Arbeit an den Grundpfeilern der fruchtbaren Wintersteinschen Reaktionstheorie von der Atmungsregulation gerüttelt worden ist.

Die arterielle CO_2 -Spannung sinkt nach der Arbeit beträchtlich ab, bis der grösste Teil der überschüssigen CO_2 abgeraucht ist. Dann steigt sie wieder allmählich an. Dieser Anstieg erfolgt bei beruhigter Atmung aber im Verhältnis zu dem Wiederanstieg der CO_2 -Bindungskurve so schnell, dass die C_H des Blutes 10—20 Minuten nach Arbeitsschluss noch beträchtlich höher ist, als in Ruhe. Das p_H liegt noch um 0,04 bis 0,09 unter dem Ruhewert. Eine langanhaltende Blutsäuerung hatte Barr schon früher durch elektrometrische Bestimmungen der C_H im arteriellen Blut festgestellt und er hat diese Tatsache nicht mit der Wintersteinschen Reaktionstheorie der Atmungsregulierung

in Einklang bringen können. Wenn die aktuelle Reaktion des arteriellen Blutes tatsächlich der chemische Regulator der Atemtätigkeit wäre, so müsste die Atmung solange beschleunigt sein, bis die durch die Arbeit bedingte Erhöhung der C_H durch Abrauchung der CO_2 wieder normale Werte erreicht hätte. Fortbestehen der Säuerung des Blutes und ruhige Atmung seien unvereinbar mit der Reaktionstheorie. Barr zieht daraus auch den Schluss, dass nicht die C_H , sondern entsprechend der Haldane'schen Theorie vielmehr die CO_2 von ausschlaggebender Bedeutung für die Atmungsregulierung sei. Im vergangenen Jahr hat auch Schenk an dieser Stelle die gleiche Ansicht vertreten und sie aufrecht erhalten, obwohl ihr von Straub widersprochen worden ist.

Warum spricht nun nach körperlicher Arbeit das Atemzentrum nicht auf die Verschiebung der C_H des Blutes an? Ist die C_H des Blutes bzw. der Gewebsflüssigkeit des Atemzentrums wirklich der eigentliche Reiz für das Atemzentrum, so muss das Atemzentrum gegenüber der C_H des Blutes weniger empfindlich geworden sein. Nun haben aber mehrfache Beobachtungen ergeben, dass die Erregbarkeit des AZ. Schwankungen unterworfen ist, und Frau Meyer-Gollwitzer hat am Tierexperiment den Beweis erbracht, dass die Ionenzusammensetzung des Blutes von grösster Bedeutung dafür ist. Und zwar fand sie, dass die Erregbarkeit des AZ. gegenüber einer bestimmten C_H abhängig ist von dem Quotienten: $K' \cdot \frac{(HPO_4'' \cdot H_2PO_4')}{Ca \cdot Mg}$, d. h. K und Phosphate

steigern die Erregbarkeit des Atemzentrums, Ca und Mg setzen sie herab. Wie liegen nun die Verhältnisse hier? Wir fanden 10 Minuten nach der Arbeit zwar stets noch eine geringe Zunahme des K, die P-Werte lagen aber beträchtlich subnormal, das Ca dagegen regelmäßig viel höher. Berechnet man aus den Werten die äquivalente Konzentration des Quotienten, so finden sich 10 Minuten nach der Arbeit stets viel tiefere Werte als in Ruhe. Die Senkung der zwischen 1 und 2 liegenden Quotientenzahlen beträgt 0,19—0,54 oder 10,6—31,3%. Aus dieser Ionenverschiebung würde man also auf eine Herabsetzung der Erregbarkeit des AZ. im Meyer-Gollwitzerschen Sinne schliessen können und das um so mehr, als ja das Ca, das besonders stark die Reizwelle des AZ. herabdrückt, infolge der Blutsäuerung in viel stärkerem Maße ionisiert ist, als der einfachen Erhöhung der Gesamt-Ca-Werte entspricht. Auf die Ionenkonzentration berechnet würde der Quotient demnach noch kleiner sein. Aus diesen Tatsachen aber müssen wir wohl schliessen, dass die auffällige lang anhaltende Säuerung des Blutes nach der Arbeit bei völlig beruhigter Atmung nicht im Widerspruch mit der Wintersteinschen Reaktionstheorie der Atmungsregulierung zu stehen braucht, dass sie sich vielmehr durch eine Herabsetzung der Erregbarkeit des AZ. allein schon infolge der Ionenverschiebung erklären lässt.

Wieweit auch die sauren Stoffwechselprodukte, die bei der Arbeit ans Blut abgegeben werden, auch noch die Erregbarkeit des AZ. beeinflussen, wissen wir noch nicht. Meine eigenen Versuche sind darüber noch nicht abgeschlossen.

LXXIV.

**Zur Physiologie und Pathologie des Kalziumzustandes
in den Körperflüssigkeiten.**

Von

K. Klinke (Breslau).

Physiol. chem. Anstalt Basel.

Mit 1 Abbildung.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass der Zustand des Kalziums in den Körperflüssigkeiten eine besondere Bedeutung für die Genese der Rachitis, der Tetanie, der Osteomalazie u. a. hat, und dass er enge Beziehungen zu azidotischen und alkalotischen Zuständen aufweist.

Schwierigkeiten bei der Betrachtung entstehen dadurch, dass das Ca-Ion mindestens mit zwei im Serum vorhandenen Anionen schwer; lösliche Salze bildet, nämlich mit dem Phosphat und dem Karbonat- (vielleicht auch noch mit Fettsäuren). Gemäß der Löslichkeit der beiden Salze lässt sich berechnen, wieviel Ca bestenfalls — bei Anwesenheit eines Bodenkörpers — in stabilem Gleichgewicht vorhanden sein kann.

Als Ausdruck dieser Beziehungen kann heute unter Berücksichtigung der Aktivität des Serums angegeben werden:

$$a [\text{Ca}] = \frac{a [\text{CO}_3^{\equiv}]^3}{a [\text{PO}_4^{\equiv}]^2} \cdot \text{konst.}$$

wobei a den Aktivitätskoeffizienten des betreffenden Ions bedeutet.

Eine Einbeziehung des zweibasischen Phosphates in die Formel kommt nach den theoretischen und praktischen Untersuchungen von amerikanischer Seite bei dem p_{H} des Blutes nicht in Frage.

Nach der aufgestellten Formel hat der ionisierte Kalk unter den Bedingungen des Blutes ungefähr den Wert von etwa 2—2,5 mg-%. Diese Menge kann sich also in einer dem Blutserum äquivalenten Lösung bei dem p_{H} von 7,3 mit beiden Salzen als Bodenkörper im Gleichgewicht befinden.

Die Verhältnisse im Blut zeigt die Tafel 1.

Tabelle I.

Erscheinungsformen des Kalziums im Serum.

Gesamtmenge	10—12 mg-%
davon stabil ionisiert unter Berücksichtigung der	
Aktivität	etwa 2 mg-%
dialysabel (Kompensationsdialyse)	6—7 mg-%
nicht dialysabel (an Eiweiss gebunden)	4—5 mg-%

Von den in Lösung insgesamt vorhandenen und mittels Oxalat fällbaren 10—12 mg-% Ca sind also maximal 2 mg-% in stabiler ionisierter Lösung vorhanden. (Fraktion I) Dialysabel sind aber 6—7 mg-%. Der Überschuss über den echt ionisierten Anteil beträgt also gegen 5 mg-%. (Fraktion II). Von dem restlichen Teil des gesamten Ca nimmt man an, dass er als Ion an Eiweiss gebunden, infolgedessen nicht dialysabel ist. (Fraktion III).

Um den Überschuss an dialysablem Kalk zu erklären sind zwei Annahmen möglich:

Das Ca könnte im Serum in übersättigter Lösung vorhanden sein. Damit bliebe es ionisiert. Das würde das Verständnis vieler Eigenschaften des Serums erleichtern, ist aber ohne Hilfhypothesen nicht mit der Tatsache vereinbar, dass mittels der elektrometrischen Methode nur etwa 2 mg-% ionisiert gefunden wurden.

Die andere Annahme ist die eines löslichen aber wenig dissoziierten Kalziumsalzes.

Von amerikanischen Autoren und von Mond und Netter ist nun der Beweis für die Übersättigung auf die Weise zu führen versucht worden, dass Serum mit festem $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ geschüttelt wurde; es wurde also gewissermaßen die übersättigte Lösung mit einem Kristall geimpft, so dass sich ein Gleichgewicht mit dem Bodenkörper einstellen musste. Dabei ergab sich, dass wirklich eine Verminderung des Serum-Ca eintrat und zwar bis auf etwa 4,0 mg-%.

Damit erschien der Beweis erbracht, dass Serum eine zum mindestens an $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ übersättigte Lösung darstellt. Dagegen zu halten ist, dass Schütteln mit CaCO_3 diesen Effekt nicht zeigt; ferner muss nach der gefundenen Zahl auch das Eiweiss-Ca ausfallen. Dieses unterliegt aber nicht den Lösungsbedingungen des Kalziumphosphates; andererseits ist die restierende Menge Ca nach dem Schütteln grösser als die an reinen Salzlösungen von gleichen p_{H} ermittelte Menge von 2,0 mg-%. Drittens und das ist das wichtigste, fällt gar nicht $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ aus, sondern eine Karbonatverbindung neben einem kleinen Teil Phosphat.

Zur Entscheidung der Frage wurde ein anderer Weg gegangen:

Das Serum wurde in Ätherkohlenensäureschnee gefroren. Bei dieser Temperatur mussten neben Eis alle Salze ausgefallen sein. Jetzt war aber auch von dem — vielleicht — in übersättigter Lösung vorhandenen Salz ein Bodenkörper vorhanden, bei dessen Vorhandensein sich niemals wieder eine übersättigte Lösung einstellen konnte.

Die Ergebnisse zeigten, dass alles Ca in Lösung blieb. Eine übersättigte Lösung kam also nach diesen Versuchen nicht mehr in Frage.

Das ganze physiologische Verhalten des Serumkalkes lässt sich auch schwer unter dem Gesichtspunkte einer übersättigten Lösung verstehen. Bekanntlich ist der Ca-Spiegel des Blutes Veränderungen gegenüber sehr resistent und geht immer wieder auf seine ursprüngliche Höhe zurück. Damit müsste man also eine übersättigte und doch stabile Lösung annehmen, was physikalisch unmöglich erscheint.

Richtungweisend für die Erklärung der Ausschüttelversuche waren Tierexperimente von Heubner. Bei Katzen wird das Krankheitsbild der Taumellähmung nicht nur durch Injektion von CaCl_2 , sondern auch durch Injektion von feinstverteiltem Kalziumphosphat, ja von Bariumsulfat und von kolloidaler Kieselsäure hervorgerufen. Es zeigte sich also, dass die Erzeugung des Krankheitsbildes eine unspezifische Wirkung von feinverteilten festen Salzen war.

Die Vermutung lag nahe, dass ebenso den obigen Serum-Ausschüttelversuchen eine unspezifische Wirkung zugrunde lag. Es schien sich um einen Adsorptionseffekt zu handeln.

In dieser Richtung wurden Versuche angestellt, deren Ergebnisse in der Tafel II zusammengestellt sind.

Tabelle II.

Adsorbierbarkeit von Serum-Ca.

Serum unbehandelt	11,5 mg-% Ca
Ampholyt. Adsorbens: Serum mit Kohle geschüttelt .	11,5 mg-% Ca
Negatives Adsorbens: „ „ Kaolin „ .	11,5 mg-% Ca
„ „ $\text{Al}(\text{OH})_3$ „ .	4,25 mg-% Ca
Positives Adsorbens: „ „ BaSO_4 „ .	4,75 mg-% Ca
„ „ „ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ „ .	4,5 mg-% Ca

Zum Vergleich: Dem Serum äquivalente Salzlösung

(pH 7,3) mit $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ geschüttelt 3,3 mg-% Ca

Sie zeigten, dass positive Adsorbentien wie $\text{Al}(\text{OH})_3$, BaSO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ das Ca des Serums bis auf einen geringen Rest von etwa 4 mg-% ausfällen; dieser Rest ist völlig ultrafiltrabel.

Es muss sich also um eine negativ geladene adsorbierbare Ca-Verbindung handeln. Diese ist, wie die Kompensationsdialyse ergibt, z. T. an Eiweiss adsorbiert, wird aber an das anorganische Adsorbens, das im Überschuss vorhanden ist, abgegeben. Damit wird auch ohne weiteres verständlich, dass gegen grosse Mengen Kochsalzlösung alles Kalzium des Serums diffusibel wird. Wie jede Adsorptionsverbindung ist auch diese durch einen Überschuss an Lösungsmittel zu sprengen.

Seither ist mit einer anderen Methode das Vorhandensein einer negativ geladenen Ca-Verbindung bestätigt worden. (Bernard und Beaver). Bei der Elektrodialyse, (bei der übrigens nur 2,8 mg-% die Membran passieren — also ein Wert in unmittelbarer Nähe des elektrometrisch ermittelten Ionisationsgrades —) wanderte das Ca nicht nur zur Kathode, sondern auch zur Anode. Es ist also auch damit der Beweis einer negativ geladenen und zwar komplexen Ca-Verbindung erbracht. Ihre komplexe Natur konnte in eigenen hier nicht näher anzuführenden Versuchen weiterhin bestätigt werden. In diese Verbindung gehen also CaCO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und vielleicht Fettsäuremoleküle ein.

Über die Art der Bindung orientieren folgende Versuche: Die Galle, genauer gesagt die Gallensäuren haben einen starken lösenden Einfluss auf Kalkseifen aber auch auf CaCO_3 , wie aus der Tabelle III erhellt.

Tabelle III.

Löslichkeit von $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ und CaCO_3 .

a) Normal in Wasser	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \\ \text{CaCO}_3 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 0,4 \text{ mg-\% Ca} \\ 1,6 \text{ mg-\% Ca} \end{array} \right.$
b) Erhöhte Löslichkeit durch Änderung der Aktivität in 0,1 n NaCl:	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \\ \text{CaCO}_3 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 9,2 \text{ mg-\% Ca} \\ 3,2 \text{ mg-\% Ca} \end{array} \right.$
c) Erhöhte Löslichkeit durch Kompleksalzbildung		
in Galle (Gehalt 14,5 mg-% Ca): . .	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \\ \text{CaCO}_3 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 4,2 \text{ mg-\% Ca} \\ 17,0 \text{ mg-\% Ca} \end{array} \right.$
in 0,01 n cholsaurem Natrium: . . .	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \\ \text{CaCO}_3 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 4,6 \text{ mg-\% Ca} \\ 2,6 \text{ mg-\% Ca} \end{array} \right.$

Diese schon früher bekannte Tatsache ist meines Wissens nie für die Betrachtung der Resorptionsverhältnisse des Kalziums herangezogen worden, trotzdem sehr grosse Mengen Kalk — es werden Werte bis 30 mg-% angegeben — in Lösung gehen. Ionisiert ist unter den Verhältnissen im Darmsaft ein noch kleinerer Teil als im Blut. Der Kalk ist aber völlig oder fast völlig ultrafiltrabel und wird durch Gefrieren nicht ausgefällt. Die Art der Bindung ist bekannt: Es ist das Choleinsäureprinzip, das hier wirkt, also eine Bindung durch Nebervalenzen. Adsorbierbar ist diese Verbindung, wie aus der Tafel hervorgeht, ebenso durch $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ wie im Blut.

Das Kalzium des Darmes ist also auf diese Weise in Lösung gebracht, wird im Jejunum resorbiert und durch die Pfortader wieder der Leber zugeführt. Dort erfolgt wahrscheinlich die Umsetzung zu der komplexen Ca-Verbindung des Blutes; Cholate sind ja nur in sehr geringer Menge im Blut vorhanden. Dieselbe Wirkung wie die Gallensäuren entfalten auch eine ganze Reihe anderer organischer Körper.

Welchen Einfluss im übrigen die Galle auf den Stoffwechsel des Ca hat, ist daraus zu ersehen, dass es gelang, mittels Gallenfütterung die Rachitis zu verhindern und zu heilen. Für die Wirkung der Galle auf die Resorption des Ca spricht auch das Auftreten von Osteoporose bei Gallenfistelhunden. Ferner darf ich an die Versuche von Fräulein Tappolet erinnern, die fand, dass Cholate und Kalzium sich in bezug auf die Herz-
wirkung ergänzen. Bedeutungsvoll sind in dieser Hinsicht auch die Versuche, dass bei ikterischen Hunden die tödliche Dosis intravenös zugeführten Kalziumchlorids bedeutend höher liegt als bei normalen.

Danach stellt sich also das Problem des Ca-Zustandes in den Körperflüssigkeiten folgendermaßen dar:

Das Ca ist in der Hauptsache als ein komplexes, negativ geladenes Ca-Salz vorhanden, das zum Teil an Eiweiss adsorbiert ist.

Ionisiertes Ca ist nur im Sinne des Dissoziationsgleichgewichtes vorhanden.

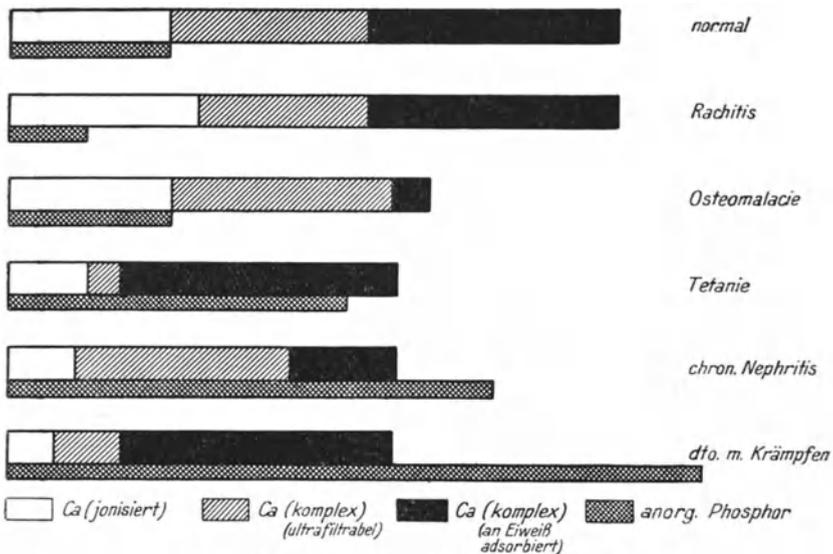
Daraus ergeben sich einige Schlussfolgerungen für die Physiologie und Pathologie des Kalziums.

Der Vorgang der Verknöcherung erfolgt nach den ausgezeichneten Studien von Freudenberg und György in drei Phasen: 1. Aufnahme

von Ca durch die Osteoblasten; 2. Bildung einer Ca-Salz-Eiweissverbindung; 3. Sekretion des Knochensalzes.

Nach den eben angeführten Untersuchungen ist es am wahrscheinlichsten, dass die Osteoblasten, genau wie die Eiweisskörper des Blutes, die fragliche Ca-Verbindung adsorbieren. Der Befund von Freudenberg und György, dass bei der Bindung K und Na frei wird, sagt zunächst nichts für den ursprünglichen Charakter der Bindung. Es ist ohne weiteres ein kolloidaler Ionenaustausch möglich, und andererseits kann der Ersatz dieser Ionen zu einer späteren Phase der Knochenbildung gehören.

Für die Bedeutung der neuen Erkenntnisse bei Krankheiten verweise ich auf die Abb. 1.



Verteilung der Ca-Fractionen im Serum.

Abb. 1.

Bei der Rachitis ist entsprechend dem Rückgang des anorganischen Phosphates im Serum das ionisierte Ca gegenüber der Norm erhöht. Gleichzeitig besteht dabei wohl eine geringe Azidose, die aber bei weitem nicht ausreicht, um das gesamte Ca des Serums in ionisierte Form zu bringen und damit ein Aufhören der Ausfällung zu bewirken. Der erniedrigte P-Gehalt und die prompte Heilung der Rattenrachitis durch PO_4 -Zufuhr scheinen darauf hinzuweisen, dass die Störung im P-Stoffwechsel eine nicht unbedeutende Rolle bei der Genese der Rachitis spielt.

Bei der Osteomalacie muss man eine lösende Wirkung des Serums auf die Knochensubstanz annehmen. Vielleicht hat die leicht Dialysierbarkeit — fast 100% des Serumkalkes sind dialysabel (Blum) — für die Ausscheidung eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. Bei dieser

Erkrankung ist eine Azidose sicher nachgewiesen. Es ist also wohl wahrscheinlich, dass die adsorptive Bindung weitgehend von dem p_H der Lösung abhängt. Damit erscheint die Frage der Azidose und der Alkalose in einem neuen Lichte. Nicht die Veränderungen der Ionisation des Ca, die nur ganz geringgradig sein können, sind das Wichtige, sondern die Veränderungen des Adsorptionsgleichgewichtes.

Auch die pathologische Verkalkung, die von Freudenberg und György mit dem Stagnieren des Stoffwechsels in Zusammenhang gebracht wird, ist ohne weiteres mit der geänderten Adsorptionskraft zu erklären.

Am besten lässt sich aber der Wert der neuen Betrachtungsweise an dem Unterschiede des Krankheitsbildes der Tetanie und der chronischen Nephritis zeigen. Beide Krankheiten weisen im Serum eine starke Verminderung des Ca und eine erhebliche Vermehrung des anorganischen Phosphors auf. Bei der Tetanie treten nun Krämpfe ein, die sich bei der Nephritis bei denselben Veränderungen im Blutbilde nicht ohne weiteres einstellen. Azidotische und alkalotische Stoffwechselrichtung können nach den Berechnungen keine solchen Unterschiede bedingen, die das verschiedene Verhalten erklärten.

Die Dialysierbarkeit des Serumkalkes ist in beiden Fällen fast die gleiche, in der Ultrafiltration besteht aber ein sehr bemerkenswerter Unterschied: Bei der Tetanie sind nur 2 mg-% ultrafiltrabel, während bei der Nephritis 5—6 mg-% die Membran passieren. (Pinkus und Mitarb.).

Mit der Theorie, dass der ionisierte Serumkalk das maßgebliche für das Auftreten der spasmophilen Erscheinungen sei, lassen sich diese Befunde nicht vereinen.

Auf dem Boden der neuen Erfahrungen kann man aber im Zusammenhang mit den Forschungen Collip's den Unterschied leicht verstehen.

Collip zeigte, dass ein Nebenschilddrüsenhormon für die Genese der parathyreopriven Tetanie von ausschlaggebender Bedeutung ist. Inwieweit dieses Hormon auch den Guanidinstoffwechsel beeinflusst, soll hier nicht zur Diskussion stehen. Dieses Hormon muss zwei Funktionen erfüllen: Die Regulierung des Ca und des P-Spiegels im Blut. Die Wirkung kann nur am komplexen Salz angreifen.

Dieses wird also bei der Tetanie in vermindertem Maße gebildet. Demzufolge stellt sich ein Überschuss an Adsorptionsmittel ein, (vielleicht ist auch die Alkalose wirksam) der das Salz adsorbiert und es damit aus seiner aktiven Phase drängt. Es kann seine Wirksamkeit nicht entfalten, und die auftretenden Erscheinungen sind als Ausfallserscheinungen zu deuten. Ob die Ca-Wirkung nicht letzten Endes doch auf den Ionen beruht, ist nicht zu entscheiden, wohl aber wahrscheinlich. Das Ca des Tetanikerblutes ist gegen Kochsalz, den Liquor und den Gewebssaft wie ein normales, dialysabel.

Bei der Ultrafiltration kann aber die Adsorptionsverbindung nicht gelöst werden und deshalb bleibt es innerhalb der Membran zurück.

Bei der chronischen Nephritis ist dagegen die Bildung des Hormons und damit des komplexen Salzes nicht gestört. Der ionisierte Anteil

wird allerdings durch das im Überschuss vorhandene PO_4^{\equiv} zurückgedrängt. Der biologisch wichtige Kalk steht also, wenn auch vermindert, zur Verfügung. Nimmt allerdings das PO_4^{\equiv} extrem zu, dann kommt es auch bei der Nephritis zu einer völligen Zurückdrängung des komplexen Salzes. Dann treten Krämpfe auf, und diese gehen wie bei der Tetanie mit einer Verminderung des ultrafiltrablen Ca bis auf 2 mg-% einher. Derselbe Vorgang spielt sich bei der Überschwemmung des Blutes mit Phosphat ab. Die zugeführten Mengen sind so gross, dass durch die Zurückdrängung des komplexen Salzes der Bestand des Serums an diesem unzureichend wird, und die erregbarkeithemmende Wirkung nicht mehr ausreicht.

Sind auch mit diesen Befunden nicht alle Fragen der vielfältigen Ca-Wirkungen geklärt, so liess sich doch an diesen Beispielen zeigen, dass die neuen Erfahrungen Aufschlüsse über manches bisher ungeklärte Problem zu bringen vermögen. Sicherlich wird das weitere Eindringen in die Materie manche Schlüsse zeitigen, die die heutigen Betrachtungen als an der Oberfläche haftend erscheinen lassen werden; immerhin glaube ich, dass die Erkenntnis der Bindung des Kalkes als komplexes Salz für die weiteren Untersuchungen von Wichtigkeit sein wird.

LXXV.

Grundlagen der Goldbehandlung der Tuberkulose.

Von

Dr. Henius.

Nachdem auch Nachprüfungen von Olaf Bang, Neufeld und anderen gezeigt haben, dass durch Einverleibung von Sanokrysin in den Organismus weder im Versuchstier noch im Menschen eine Sterilisatio magna erzielt wird, hatte sich bei mir die Vorstellung befestigt, dass ganz allgemein auch bei Einwirkung von irgendwelchen chemotherapeutischen Mitteln bei Infektionskrankheiten es sich nur selten um abtötende Wirkung auf die Bazillen handelt, sondern in der Regel um Einwirkung auf das Gewebe, Beeinflussung des Gesamtorganismus also höchstens um eine indirekte bazillentötende oder virulenzabschwächende Wirkung, insbesondere da erwiesen ist, dass bei Schwermetallen stets die toxische Dosis sehr weit über der sterilisierenden Dosis liegt. Geführt wurde ich zu diesem Gedankengang, abgesehen von der tierexperimentellen Nachprüfung der Versuche Möllgaards, durch die klinische Beobachtung, dass die relativ ungiftigen Goldpräparate in grossen Dosen bei einer bestimmten Reaktionsform der Tuberkelbazillus auf das Gewebe und den Organismus nämlich, der exsudativen besonders günstig wirken, bei der chronisch vorwiegend produktiven Form, kein derartiger Erfolg vorhanden ist. Diese Einwirkung scheint nur zu erklären in der Einwirkung auf das Gewebe entweder direkt oder auf dem Umwege über

den Organismus insbesondere da sicherlich die Bazillen am Leben und in ihrer Virulenz erhalten bleiben. Die Tuberkulose heilt ja allgemein fast stets wenn man die neuen Calmettschen Arbeiten, deren Auswirkung noch nicht zu übersehen ist, nicht berücksichtigt unter Bindegewebs- und Narbenbildung bei Erhaltung der Krankheitserreger. Bei der Tuberkulose ist also das chemotherapeutische Problem: Wie kann ich mit einem Mittel am Orte der Erkrankung Bindegewebe oder Narbengewebe erzeugen. Bei anderen Infektionskrankheiten lautet es anders. Um nun überhaupt die Reaktionen von Mitteln auf Gewebe zu prüfen, schien mir notwendig die Aufteilung des im Körper zurückgebliebenen Präparates und dessen Reaktionen zu bestimmen. Variiert wurde die Menge des Präparates, die Anwendungszeit und der Zustand des Tieres (gesunde, kranke Tiere). Die Untersuchungsmethoden sind 1. quantitativ chemische, 2. vergleichend histologische, 3. physikalisch chemische und rein biologische (Immunitätsreaktionen).

Zu Punkt 1, den quantitativ chemischen ist zu sagen, dass unter den oben vorher angegebenen Variationen alle Organe inklusiv Muskelfleisch, Fell und Knochen auf den Gehalt des angewandten Präparates untersucht werden.

Zu Punkt 2 wurde versucht histologisch den Nachweis des angewandten Metalles zu führen und pathologisch-anatomische Änderungen nachzuweisen.

Über die laufenden Arbeiten zu Punkt 3, wie etwa Blutsenkungsgeschwindigkeitsänderungen und Immunitätsreaktionen usw. will ich erst später berichten.

Die Versuche werden zuerst an gesunden später an infizierten Tieren gemacht. Als Versuchstiere wurden in dieselbe Serie ziemlich gleichschwere Kaninchen genommen. Intravenös wurde zunächst als Präparat ein Goldpräparat der J. G. Farben 2949, eine komplexe 42%ige Goldverbindung, die mir besonders gut bekannt wahrgenommen, doch sollen andere uns geeignet erscheinende Mittel, die uns zur Verfügung gestellt oder von uns selbst hergestellt werden, in den Bereich der Untersuchung einbezogen werden.

Die chemischen Analysen wurden im chemischen Institut des Krankenhauses Friedrichshain, Leiter Dr. Brahn, von Dr. Weiler ausgeführt. Die pathologisch-anatomischen Präparate von Dr. Borchert im pathologischen Institut von Geheimrat Lubarsch angefertigt und begutachtet.

Heute möchte ich im grossen und ganzen nur über die Ergebnisse der chemischen und histologischen Untersuchungen berichten, die noch keineswegs abgeschlossen sind, die aber doch schon gewisse Orientierungen zulassen. Die Goldanalyse wurde nach Veraschung der Organe gewichtsanalytisch vorgenommen. Sehr kleine Mengen wurden nach der Methode, wie sie Tiede in seinen Arbeiten, die in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft erschienen sind, unter dem Mikroskop ausgemessen und errechnet.

In der ersten Versuchsserie wurde das Goldpräparat in steigenden Dosen bis 0,6 g in längeren Abständen über Monate gegeben. Die Gesamtmenge betrug zwischen 4,7—6,2 g. Die Serie bestand aus 4 Tieren. Die Tiere wurden 4 Tage nach der letzten Injektion getötet.

Die Reihenfolge, in der sich das Gold in dem Organismus fand war Leber, Niere, Milz, Knochen, Darm, Lunge, Herz, Fleisch, sehr wenig im Gehirn.

Bei Untersuchung möglichst vieler Organe wurde bis 904,5 mg reines Gold als Metall wiedergefunden.

Pathologisch-anatomisch wurden in Leber und Milz blasig gequollene mit eigenartig feinkörnigem braungelben Pigment beladene Retikuloendothelialzellen in denen sich teilweise Hämosiderin befindet, gefunden.

In der zweiten Versuchsserie erhielten 2 Tiere in 8 Tagen Abstand 0,6 g des Präparates im ganzen dreimal, also 1,8 g, sie wurden sofort nach letzter Injektion getötet.

Die Reihenfolge der Organe nach gefundener Goldkonzentration war Leber, Niere, bei einem Tier, bei einem anderen Niere, Leber, Milz, Lunge, Herz, Darm, Magen, Knochen, Fleisch, Fell.

Die Zahl des gefundenen Goldes möchte ich an dieser Stelle der Kürze wegen nicht nennen. Damit Sie ein Bild erhalten, möchte ich nur kurz erwähnen, dass das reine Gold 377,38 und 396,35 mg betrug. Histologisch zeigt die Leber denselben Befund nur geringer wie vorher.

In einem dritten Versuch erhielt ein Tier in 8 Tagen Abstand 0,6 g des Präparates im ganzen 2,4 g. Es wurde 18 Tage nach Injektion getötet.

Die Reihenfolge der Organe nach ihrem Goldgehalt war Leber, Milz, Niere, Gehirn, Fell, Darm, Lunge, Knochen, Herz.

Die wiedergefundene Goldmenge in den analysierten Organen betrug 230,0 mg.

Pathologisch-anatomischer Befund wie vorher nur geringer.

In einem vierten Versuch wurde 0,6 des Präparates in 8 Tagen Abstand viermal gegeben, im ganzen 2,4 g. 5 Wochen nach letzter Injektion wurde das Tier getötet.

Die Reihenfolge der Organe nach dem Goldgehalt bei der Analyse war: Leber, Milz, Niere, Fleisch, Knochen, Magen, Darm, Lungen, Herz, Gehirn kein Gold.

Die wiedergewonnene Goldmenge betrug 304,02 mg.

In einem fünften Versuch wurde ein Tier goldvergiftet. Es erhielt in 2 Tagen Abstand 0,6 g dreimal. Also 1,8 g. Das Tier starb 2 Tage nach der letzten Injektion.

Die Reihenfolge der Organe nach ihrem Goldgehalt war: Leber, Niere, Milz, Lunge, Darm, Herz, Magen, Fell, Fleisch.

Die wiedergefundene Goldmenge betrug 364,09 mg.

In zwei nachfolgenden Versuchen (Nr. sechs) erhielten 2 Tiere in zweitägigen zweimalig, dann in zehntägigen Abständen Injektionen des Präparates in steigender Dosis von 0,1—0,5 g respektive das erste Tier 1,5 das zweite 3,0 g des Präparates. Das erste Tier wurde am zweiten

Tage nach der Injektion, das zweite Tier am dritten Tage nach der Injektion getötet.

Die Reihenfolge der Organe nach ihrem Goldgehalt war beim ersten Tier: Leber, Milz, Niere, Lunge, Magen, Fleisch, Herz.

Die wiedergefundene Goldmenge betrug 185,99 mg.

Beim zweiten Tier: Leber, Milz, Niere, Lunge, Magen, Darm.

Die wiedergefundene Goldmenge 532,19 mg.

Als Gesamtergebnis der vorhergehenden Versuche kann man als sicher sagen, dass bei chronisch intravenös injizierten Mengen des oben bezeichneten Goldpräparates, wahrscheinlich ist dies auch für andere Goldpräparate der Fall, eine Aufteilung des Goldes besonders in Leber, Milz, Niere erfolgt, dass aber auch andere Organe wie Darm, Knochen nicht unbedeutliche Mengen enthalten, dass sicherlich in diesen Organen eine lange dauernde Speicherung des Goldes statthat.

Bei Tieren, die in kurzen Abständen hohe Dosen 0,6 g des Goldpräparates erhielten, sofort, nach 18 Tagen oder 5 Wochen nach der letzten Injektion getötet wurden, war die Aufteilung des Goldes in den Organen nach ihrem Gehalt wieder Leber, Niere, Milz, Darm. Es scheinen aber in den anderen Organen je nachdem das Tier sogleich oder später nach der letzten Injektion getötet ist, nun Verschiebungen in der Goldkonzentration in den einzelnen Organen einzutreten. Sofort nach der Injektion getötet erscheint z. B. viel Gold in der Lunge, im Herzen, im Knochen. Wichtig ist hier vor allem der Befund erheblicher Goldmengen in der Lunge 58 und 82,4 mg-%. Es besteht also durchaus die Möglichkeit einer kurzdauernden erheblichen örtlichen Goldwirkung. Im Versuch 6 sehen wir die Reihenfolge, die auch interessant ist. Leber, Milz, Niere, Lunge, also wieder eine Verschiebung. Auch hier wieder ein hoher Goldgehalt der Lunge.

Bei später getöteten Tieren enthält die Lunge nur wenig Gold, desgleichen das Herz, nach 5 Wochen enthält das Fleisch und die Knochen mehr und nach 18 Tagen auch das Fell.

Da die Leber offenbar das grösste Golddepot darstellte, so war für mich die Frage wichtig zu entscheiden, ob die Leber nur einen Fang für das Gold darstellt oder eine Art Reguliervorrichtung um es auf andere Organe auch zu verteilen. Um dies festzustellen wurde einem Hund von Mittelschwere 4,5 kg 1 g Präparat in die Vena portarum injiziert, einem zweiten Hunde von 4,8 kg 1 g desselben Präparates in eine Mesenterialvene.

Das erste Tier verblutete nach 24 Stunden langsam aus der Einstichstelle in die Vena portarum, in die Bauchhöhle. Bei diesem Tier wurden gefunden:

In der Leber	32,5	mg-%	64,0	mg
Nieren	9,85	„	7,29	„
Lunge	4,30	„	4,64	„
Milz	6,31	„	0,82	„
Gehirn	0,0149	„	0,0109	„
Darm	1,22	„	5,08	„
Blut	12,2	„	15,75	„

Aus den untersuchten Organen wurde 158,03 mg Gold gewonnen. Der zweite Hund wird 8 Tage nach der Injektion getötet.

Es wurden gefunden:

In der Leber	102,6 mg	39,2 mg-%
Nieren	29,6 „	41,6 „
Lunge	1,28 „	0,826 „
Milz	3,39 „	17,87 „
Magen-Darm	20,73 „	5,13 „
Herz	0,43 „	0,524 „

Das Ergebnis dieses Versuchs ist, dass also von einem der Hauptspeicherorgane der Leber auch in umgekehrter Richtung wie sonst bei intravenöser Applikation eine Aufteilung auf Organe und Organismus erfolgt.

Aus den Versuchen sind nur ganz sichere Schlüsse gezogen worden. Ein Teil der Versuche wird in Doppelversuchen, um Näheres aussagen zu können, wiederholt werden. Über die laufenden Untersuchungen soll hier noch nichts gesagt werden. Nur soviel möchte ich am Schluss erwähnen, dass es sich um ausserordentlich wichtige chemotherapeutische Fundamentalvorversuche handelt, die besonders schwierig sind, da in dieser Weise auf dem Gebiete noch nicht systematisch gearbeitet ist.

Das oben bezeichnete Goldpräparat wurde von mir nur genommen, da seine Wirkung mir gut bekannt war. Ich hätte auch ein anderes nehmen können. Zur weiteren Erforschung chemotherapeutischer Wirkungen und zum Finden weiterer Präparate scheint dieser Weg unbedingt notwendig. Der Ausbau des Fundaments wird Jahre dauern, doch wird sich zweifellos der Nutzen dieser Arbeiten heuristisch in nicht allzuferner Zeit m. E. zeigen.

Aussprache.

Herr Fahr (Kopenhagen)

fragt Dr. Hønius, ob die Tiere, die er mit Goldpräparaten injiziert hat, gesunde Tiere waren, also nicht tuberkulös. Es scheint, dass man, wenn die Tiere eine Lungentuberkulose haben, relativ vielmehr Gold in den Lungen findet, das heisst im tuberkulösen Gewebe, als bei Normalen. Die Chemotherapie ist ja immer in ihrer theoretischen Grundlage sehr rätselhaft. Dr. Madsen und Mørch haben ja z. B. gezeigt, dass, wenn man tuberkulös infizierte Kaninchen in Behandlung mit Sanocrysin nimmt, man die Tiere nicht heilen kann, wenn man die ersten Tage nach der Infektion anfängt, aber wenn man mit seiner Behandlung 5—14 Tage nach der Infektion anfängt, kann man die Tiere in gewisser Zeit ganz sterilisieren. Man versteht es nicht, es zeigt aber, in wie hohem Grade die Zellen des Organismus mitwirken.

LXXVI.

Weitere Untersuchungen über das oxydative Prinzip (Oxone) des Blutes und Knochenmarkes.

Von

Alfred Neumann (Wien).

Auf dem letzten Internistenkongress hatte ich Ihnen über die Gewinnung eines oxydativen Körpers aus dem Knochenmarke berichtet, welcher hämoglobinfrei ist und vermutlich den leukozytären Mark-elementen entstammt. Meine damals geäußerte Ansicht, dass es sich um einen schon in äusserst geringen Mengen wirksamen Knochenmarks-reizkörper zu handeln scheint, wurde durch weitere Untersuchungen am Hunde bestätigt. Es zeigte sich regelmäßig die schon voriges Jahr hervorgehobene Spätreaktion im weissen Blutbild nach einer einzigen Injektion, indem es nach einer bis zwei Wochen zu einer Leukozytose und Auftreten unreifer Knochenmarkselemente im strömenden Blute kommt. Freilich möchte ich nicht verschweigen, dass die Reaktion bei den einzelnen Tieren in ihrer Intensität sehr verschieden ist, aber im Prinzip war sie immer nachweisbar. Ich werde über diese Beobachtungen an anderer Stelle ausführlich berichten und möchte heute Ihr Augenmerk auf andere Untersuchungen lenken.

Bevor ich aber darauf eingehe, würde ich mir folgenden Vorschlag erlauben: Die von mir bis jetzt dargestellten Körper sind nicht an Hämoglobin gebundene Oxydasen und Peroxydasen. Ich hatte bereits seinerzeit (Fol. haem. Arch. 32) darauf hingewiesen, dass ein Sammelname für diese Körper nicht besteht und als solchen den Ausdruck „oxydatives Prinzip“ in Vorschlag gebracht. Der Ausdruck „Prinzip“ wurde absichtlich gewählt, weil wir ja doch noch keineswegs über die grundlegenden chemischen Tatsachen bei den in Betracht kommenden oxydativen Prozessen so weit unterrichtet sind, dass wir einen bestimmten chemischen Körper als bestimmend bezeichnen könnten. Nach Warburg wäre dies zwar das Eisen, aber seine Ansichten sind keineswegs allgemein anerkannt. Die von mir dargestellten Körper enthalten nun alle „oxydatives Prinzip“, sie selbst möchte ich als „Oxone“ bezeichnen: dies wären also Körper, welche nicht an Hämoglobin gebundenes „oxydatives Prinzip (Oxydasen und Peroxydasen)“ enthalten.

Im Sinne dieser Auffassung wäre auch die seinerzeit dargestellte eosinophile Granulasubstanz zu den Oxonen zu rechnen. Vielleicht erinnern Sie sich noch, dass ich an dieser Stelle im Jahre 1924 die Ansicht vertrat, dass das eigentlich die Eosinophilie und granuläre Form Bestimmende des eosinophilen Blutgranulums ein stickstofffreier, nicht eiweisshaltiger Körper sein müsse. Weitere Untersuchungen

führten mich zu dem Schlusse, dass es sich bei diesem Kern (zumindest bei den eosinophilen Granula des Pferdes) um ein phosphorhaltiges Lipoid handeln müsse, welches aber in vivo auch mit einem Eiweisskörper fest verbunden ist (Lipoproteid). Nun ist es mir gelungen, einige weitere Feststellungen über dessen Natur zu machen. Dieses Lipoid, ist, wie ich ja seinerzeit betonte, nicht in den gewöhnlichen Fettlösungsmitteln, sondern nur mit schwach salzsaurem Alkohol löslich. Dieser gibt beim Eindampfen einen fettigschmierigen Rückstand, der noch deutlich eosinophil ist. Bei Behandlung mit Äther geht $\frac{2}{3}$ der Substanz in denselben über; aus dem Extrakt resultiert ein ausgesprochen fettartiger, nicht mehr eosinophiler Körper mit 75,27% C und 11,44% H und einem Schmelzpunkt von 30°. Weitere Untersuchungen über die Natur dieses Fettes sind im Gange, hier möchte ich nur auf die Bedeutung der Tatsache hinweisen, dass aus 0,0744 g nach dem mikroskopischen Bild fast nur aus granulärer Substanz bestehenden Masse (Präp. 12) 0,0462 g, also über die Hälfte, sichere Fettsubstanz gewonnen werden konnte, was wohl eindeutig für deren Beteiligung am Aufbau des eosinophilen Granulums spricht. Aus der oben erwähnten fettigschmierigen Masse konnte neben der ätherlöslichen auch eine wasserlösliche Fraktion gewonnen werden, welche einen kristallinen Rückstand gibt, der ziemlich aschereich ist. Der salzsaure Alkoholextrakt gibt keine Benzidinreaktion mehr, er ist auch phosphorfrei; hingegen erweist sich die minimale Menge von Substanz, welche nicht im salzsaurem Alkohol löslich ist und am Filter zurückgeblieben ist, als benzidinpositiv und phosphorhaltig (P-Gehalt ungefähr 0,07%). Weitere Untersuchungen müssen Aufklärung darüber bringen, ob nicht das die Peroxydase (Benzidinreaktion) bedingende Prinzip der eosinophilen Granula an deren Phosphorgehalt gebunden ist.

Oxone können aus dem Knochenmark anscheinend auf mannigfache Art gewonnen werden. So ist es mir gelungen, aus Kochsalzaufschwemmungen von rotem Knochenmark durch Verwendung von Kaolin (im Sinne der bekannten Darstellungsversuche von Enzymen nach Willstätter Adsorbate von Peroxydase) zu erhalten und dieselben durch fraktionierte Anwendung vor allem von Eisessig bei Zimmertemperatur und Erwärmung auf 70° wieder in Lösung zu bringen. Man erhält so verschiedene Fraktionen; die erste aus Eisessig bei Zimmertemperatur gewonnene stellt eine in ihrem Aussehen an Hämatin erinnernde braunrote Lösung dar; bei Extraktion aus dem Kaolin mit Eisessigäther gibt die Lösung ein Spektrum mit einer Auslöschungsbande bei 540 $\mu\mu$, einer sehr intensiven Bande zwischen 620—640 $\mu\mu$ und einer dritten Bande bei 660 $\mu\mu$. Besonders der mittlere Absorptionsstreifen erinnert in seiner Lage an jenen von essigsäuren Hämatin, trotzdem kann es sich nicht um Hämatin handeln, und zwar wegen des geringen Eisengehaltes von 0,077%. Eher könnte man daran denken, dass hier, und zwar aus normalem Kalbsknochenmark, die Darstellung eines porphyrinartigen Körpers gelungen ist. Dieser Körper ist eine Peroxydase, eine zweite wird durch Eisessig in der Wärme gewonnen,

die Lösung ist gelblich opaleszent ohne Absorptionsstreifen, der Eisengehalt beträgt 2%. Es gelingt also anscheinend, aus dem Knochenmark verschiedene Oxone darzustellen, die zu ordnen und auf ihre Ursprungszellen zu untersuchen Aufgabe weiterer Forschung sein muss.

LXXVII.

Die Bedeutung des Komplements bei der Blutgerinnung.

Von

M. Frhrn. v. Falkenhausen und H. J. Fuchs.

Unsere Vermutung, dass das Komplement bei dem Gerinnungsvorgang eine Rolle spiele, wurde begründet durch eine grosse Anzahl von unbewussten Hinweisen in der Literatur. Es ist nämlich zu bemerken, dass fast überall da, wo von einer Abnahme des Komplements im Blute die Rede ist, auch — von denselben oder anderen Autoren — eine Gerinnungsverzögerung festgestellt wurde. Ich will nur auf einige wenige Punkte kurz hinweisen: Ehrlich und Morgenroth fanden z. B. bei phosphorvergifteten Hunden einen Komplementsturz und gleichzeitig eine verlängerte Gerinnungszeit. Ähnliche Feststellungen machten Rosenthal und seine Mitarbeiter beim entlebten Hunde, sowie Dick bei der Chloroformvergiftung. Kobragift wirkt gleichzeitig antikomplementär, wie auch im höchsten Maße gerinnungshemmend. Am bekanntesten dürfte sein, dass beim anaphylaktischen Chok ebenfalls Gerinnungshemmung und Komplementsabsturz miteinander vergesellschaftet sind, eine Erscheinung, die schon Biedl und Kraus bekannt war.

Diese und zahlreiche andere Hinweise veranlassten uns, die Beziehungen des Komplements zur Blutgerinnung experimentell zu untersuchen. Durch intravenöse Injektion von Hammelblutkörperchen + Hammelblutambozeptor, gelang es uns bei Meerschweinchen vorübergehend das Komplement aus dem Blut abzufangen. Durch Herzpunktionen nach bestimmten Intervallen liess sich feststellen, dass mit dem zunehmenden Absinken des Komplementsgehalts die Gerinnungszeit immer länger wurde, bis etwa eine Stunde nach der Injektion die Gerinnungsfähigkeit des Blutes fast ganz schwand; zur gleichen Zeit war Komplement im Blute nicht mehr nachweisbar. Mit zunehmender Neuproduktion von Komplement durch den Organismus kehrte dann die Gerinnungsfähigkeit wieder und erreichte nach 24—36 Stunden bezüglich der Gerinnungszeit die Ausgangswerte. Dem komplementfreien, völlig ungerinnbaren Blut liess sich die Gerinnungsfähigkeit durch Zusatz einer Spur normalen Meerschweinchenserums sofort wiedergeben. — Kontrollen, bei denen Hammelblutambozeptor und Hammelblutkörperchen je allein, so wie solche, bei denen hämolysierte Hammelblutkörperchen injiziert wurden, zeigten keine Veränderung der Gerinnungszeit.

Hiernach lässt sich zunächst nur sagen, dass das Komplement eine Rolle bei der Blutgerinnung spielen muss. Wenn man sich nun fragt, welche Rolle, so liegt die Annahme nahe, dass das Komplement, bzw. ein Teil desselben, identisch mit dem Gerinnungsferment ist. Dafür spricht, dass Proserozym und Komplement hinsichtlich ihres Verhaltens gegenüber Temperatureinflüssen, ferner auch bezüglich ihrer Wirkung in verschiedenen Medien weitgehende Übereinstimmung aufweisen. Zur Klärung dieser Frage machten wir Oxalatplasma nach Bordet und Delange mittelst Trikalziumphosphat proserozymfrei und rekalkifizierten das Plasma alsdann. Bei Zusatz von Komplementmittelstück gewann dieses Plasma seine Gerinnungsfähigkeit wieder, bei Zusatz von Komplementendstück jedoch nicht. Diese Ergebnisse sprechen für eine Identität von Proserozym und Komplementmittelstück. Weitere Versuche auf breiter Basis zur Mehrung des Beweismaterials werden zur Zeit von Fuchs und Hartmann ausgeführt.

Die erwähnten Befunde dürften für die Erforschung des Wesens gewisser Erkrankungen, namentlich für die Hämophilie, eine gewisse Bedeutung erlangen. Hierbei muss darauf hingewiesen werden, dass eine mangelnde Proserozymwirkung nicht notwendig Komplementmittelstückmangel zur Voraussetzung haben muss. Letzteres kann auch durch „Verstopfung“ mit Antikomplementen an seiner Wirkungsmöglichkeit verhindert sein. Nach Lösung dieser Verstopfung kann die Proserozymwirkung wieder frei werden. Frank und Hartmann haben jüngst bei der Hämophilie eine vermehrte Antithrombinbildung nachgewiesen; und es ist anzunehmen, dass diese Antithrombine mit Antikomplementen identisch sind.

Aussprache.

Herr O. Schultz-Brauns-Bonn (Basel, Physiologisch-Chemische Anstalt):

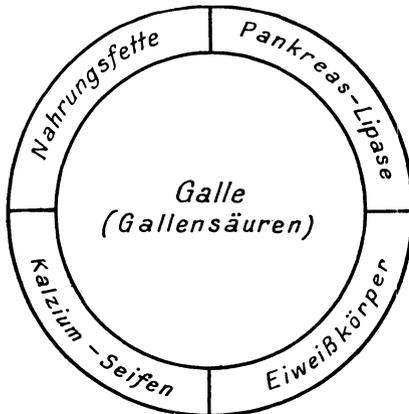
Herr Klinke hat in seinem Vortrage gezeigt, dass im Serum wichtige Kalziumträger vorhanden sein müssen, die eine lösliche komplexe Verbindung mit dem Kalzium bilden, dessen ionisierten Salze bei der herrschenden Reaktion fast unlöslich sind. Auch in der Galle ist die theoretische Löslichkeitsgrenze um ein vielfaches überschritten, da Mengen bis zu 20 mg-% Kalzium bei Gegenwart von überschüssigem Phosphat gefunden worden sind (Tschopp).

Dieser Kalkreichtum der Galle ist nun nicht allein in Richtung der Untersuchungen Klinkes bedeutungsvoll, sondern auch für die Physiologie und Pathologie der Fettverdauung.

Nach den Versuchen Willstätters aktivieren Kalzium und Albumin die hauptsächlich bei alkalischer Reaktion wirksame Pankreaslipase sehr stark; zur Erklärung nimmt Willstätter an, dass eine komplexe adsorptionsfähige Albumin-Kalkseifenverbindung entsteht, durch die Nahrungsfett und Ferment in besonders innige Berührung miteinander gebracht werden.

Eigene Versuche zeigten, dass Galle nicht nur Kalzium sondern auch Eiweisskörper unter Bedingungen zu lösen vermag, unter denen sie sonst unlöslich sind. Wir können deshalb annehmen, dass die Galle es bei der

Fettverdauung im Darm übernimmt, das sogenannte komplexe Adsorbat in Lösung zu bringen. Das Schema Willstätters möchte ich deshalb in folgender Weise für die Verhältnisse im Darm modifizieren:



Schema zur Wirkung der Galle bei der Fettverdauung.

Dass die Galle ausserdem zur Neutralisierung des in das Duodenum gelangenden Mageninhalts beiträgt, ist seit langem bekannt. Aber davon abgesehen, dass in der Galle nur geringe Mengen von Alkali vorhanden sind, erwies sich auch leicht saure Blasengalle in meinen Versuchen als säurebindend und ich konnte feststellen, dass die Neutralisierung durch eine vorzügliche Pufferung bewirkt wird, an der die Gallensäuren wesentlich beteiligt sind.

Die Galle trägt also hervorragend dazu bei, sämtliche für die Pankreaslipase optimalen Bedingungen herbeizuführen: sie führt Kalzium in wesentlicher Menge heran, sie bindet weiteres Kalzium aus der Nahrung und hält das

Kalzium bei einem PH in Lösung, das für die Pankreaslipase optimal ist, sie neutralisiert den Duodenalinhalt und hält Eiweisskörper in Lösung.

Diese Ergebnisse ermöglichen auch die Erklärung einer bisher unverständlichen klinischen Beobachtung. H. H. Meyer weist darauf hin, dass die Fettverdauung bei Verhinderung des Gallezuflusses zum Darm nicht gebessert wird, auch wenn Galle per os verabfolgt wird. Da die fremde Galle im Magen infolge ihrer Pufferung erhebliche Salzsäuremengen verbraucht und das komplex gebundene Kalzium in Kalziumchlorid überführt wird, gelangt sie in einem völlig anderen Zustand ins Duodenum. Sie ist nunmehr durch die Salzsäureaufnahme gegen Alkalisierung gepuffert, die Neutralisierung wird dadurch erschwert und wenn überhaupt, wird sie erst in tieferen Darmabschnitten erfolgen. Durch das ungewöhnliche lange Anhalten der sauren Reaktion wird das Kalziumchlorid resorbiert werden, ehe es seine Rolle als Aktivator der bei alkalischer Reaktion wirksamen Pankreaslipase erfüllen kann.

Über die Versuche, die für eine Reihe von physiologischen und pathologischen Fragen bedeutsam sind, wird an anderer Stelle berichtet werden.

LXXVIII.

Über die Bedeutung des Trypsins für die Pathologie der Gallenwege und Leber.

Von

Karl Westphal (Frankfurt a. M.).

M. H.! Durch Guleckes und v. Bergmanns, sowie Polyas u. a. Versuche wissen wir, dass die schwere akute Pankreasschädigung bis zur Autolyse dieses Organs experimentell zu erzeugen ist durch Injektion auch steriler Galle, die dann zur Aktivierung der Pankreasfermente, besonders des Trypsins führt. Auch der umgekehrte, bisher weniger

beachtete Weg, nämlich Eindringen von Pankreassekret in die Gallenwege und Aktivierung seiner Fermente durch die Galle wird dann möglich sein, wenn Abflußstörungen in den grossen Gängen dieser beiden Bauchdrüsen auftreten. Etwa bei 75% aller Menschen liegen die anatomischen Verhältnisse im Mündungsgebiet der Gänge so, dass dann, wenn die unter normalen Verhältnissen sowohl in der Mündung des Choledochus, wie des Ductus pancreaticus gut abschliessende Muskulatur zur Überdehnung oder Erschlaffung kommt, ein solches Überfliessen der Sekrete sowohl pankreas- wie leberwärts möglich wird. Bei der schweren akuten häufig mit der Cholelithiasis vergesellschafteten Pankreatitis finden die Chirurgen nur in einem kleinen Prozentsatz — Schmieden und Gulecke wiesen gerade auf dem diesjährigen Chirurgenkongress darauf hin — einen kleinen Verschlussstein in dem eigentlichen Mündungsgebiet in der Papilla vateri, und will man nicht den wohl selten nur benutzten Lymph- und Blutweg als Mittel der Entzündungsübertragung annehmen, so sehen wir gerade bei Dyskinesen des Mündungsgebiets diese Möglichkeit eines abnormen Hin- und Herflusses sich bieten. Erschlafft nämlich bei einer stark sympathikotrop eingestellten Reizung der Gallenwege, wie wir sie am Magen beim Gallenkolikanfall manchmal direkt röntgenologisch beobachten können, entsprechend früheren Tierexperimenten des Verfassers das obere Gebiet der Schliessmuskulatur des Oddischen Sphinkters, während der unterste Sphinkerring in der Papilla vateri geschlossen bleibt, so ist bei der dann in gleicher Weise anzunehmenden Erschlaffung der Muskulatur des grossen Pankreasganges der Übertritt nach beiden Seiten möglich, ebenso auch wenn es nach operativer Wegnahme einer noch funktionsfähigen Gallenblase zu Lähmungserscheinungen im Sphinktergebiete kommt und vor allem bei den so häufig mit den schwereren Formen der Erkrankungen der Gallenblase verbundenen starken Erweiterungen des Ductus choledochus. Auch am anatomischen Präparat sieht man dann manchmal, wie ein gänsefederkielidicker Ductus pancreaticus in einen hochgradig auf Fingerdicke verbreiterten Ductus choledochus eintritt bei einem oft ganz gut schliessenden Sphinkerring in der Papilla vateri. Gerade bei solchen Kranken mit erweitertem Choledochus wurde daher in den letzten vier Jahren folgend einem früheren theoretischen Hinweis des Verfassers auf solche Möglichkeit bei Operationen durch Punktion des Choledochus Galle entnommen und diese nach den Methoden von Gross und Full sowie Wohlgemuth auf Trypsin und Diastase untersucht. Nur zweimal fanden sich dabei deutlich positive Befunde, diese aber waren so hoch in ihren Fermentwerten von Trypsin und Diastase, wie wir sie im Duodenum erst auf den Reiz von Äther oder Öl auftreten sehen. Blad und Schönbauers Untersuchungen über die Bedeutung des Trypsins besonders für das Auftreten der galligen Peritonitis weisen bereits in ähnlicher Richtung, die während dieser Untersuchung erschienene Mitteilung von Erb und Barth weist ebenfalls tryptische Fermente auch in der Gallenblase nach bei manchen schweren Formen von Cholezystitis.

Um die Stärke, Art und Ausdehnung der pathologischen Wirksamkeit der Pankreasenzyme besonders des Trypsins auf Gallenwege und Leber zu erproben, wurde nun eine grössere, hier nur kurz geschilderte Reihe von Versuchen im ganzen an 40 Tieren, Hunden, Kaninchen, und Katzen mit den notwendigen Kontrollen angestellt, bei denen mittels Injektion in den Ductus choledochus von menschlichem Duodenalsaft, der keine pathogenen Keime enthielt, dagegen nach Ätherreizung oder Ölflex grosse Mengen von Pankreassekret mit hohen Werten von Trypsin und Diastase sowie dementsprechend auch Lipase. Es traten dabei ausgedehnte Veränderungen der Leber und Gallenblase auf, die grosse Ähnlichkeit mit denen in der menschlichen Pathologie beobachteten zeigen:

An der Leber wurden erzeugt verschieden grosse, meist nur kleine, besonders bei schwangeren Tieren oft sehr ausgedehnt konfluierende umschriebene Nekrosen, die besonders das Parenchym befielen, bisweilen auch kleine Blutungen, häufig traten grosse Rundzellansammlungen im Interstitium auf und Schädigungen an Epithelien der Gallengänge zusammen mit ausgeprägten Bildern der Cholangiolitis und Pericholangiolitis. Im Spätstadium nach mehreren Wochen oder Monaten sehen wir im Interstitium ausgedehnte Bindegewebsvermehrung, manchmal noch reichlich von Zellen durchsetzt und zum Teil Gallengangwucherungen, umschriebene Verfettung der Leber, Zonen mit starker Verschmälnerung der Leberzellbalken, Bilder wie sie in der Literatur besonders von Tietze und Winkler bei Gallensteinkranken beschrieben worden sind. An den Gallenblasen trat in den schwersten Fällen eine totale Nekrose der Wand ein, wenige Male verbunden mit galliger Peritonitis, manchmal umschriebene Gangrän, einige Male chronische Cholezystitis mit Rundzelleninfiltration und Verbreiterung der Schleimhaut. Ausgedehnte Verklebungen und Verwachsungen der Gallen mit benachbarten Organen, starke Schrumpfung der Gallenblase, einigemal auch starke Dilatation derselben wurde beobachtet. In einigen Fällen bei Hund und Katze trat ohne schwere anatomische Schädigungen eine starke Herabsetzung der Konzentrationsfähigkeit der Gallenblase ein. Am Choledochus fand sich eine sehr starke Erweiterung bis auf Kleinfingerdicke beim Hund. Manchmal war auch der Zystikus erweitert, gleichzeitig fand sich eine produktive Pericholangitis.

In der Nachbarschaft der Gallenwege traten oft starke Verwachsungen auf nach dem Pylorus und Duodenum hin, mit Verziehung des Magens nach rechts, Hindurchwandern der Schädigung durch das Zwerchfell mit Pleuritis und umschriebener Pneumonie kamen vor. An den demonstrierten Bildern und den Diapositiven der Mikroaufnahmen können Sie die makroskopischen Veränderungen und mikroskopische Befunde genauer erkennen.

Für die menschliche Pathologie der Gallenwege und ihrer komplizierenden Leber- und Pankreaserkrankungen erscheinen diese experimentellen Beobachtungen nicht ohne Bedeutung, denn sie eröffnen uns die Aussicht auf eine andere ätiologische Betrachtungsweise, die

neben der bakteriellen Infektion der Gallenwege oft auch mit ihr gemeinsam ihr erst den Boden bereitend auf doppelseitige im Gangsystem von Pankreas und Leber auftretende autofermentative Schädigung hinweist. Je nach der Strömungsrichtung nach rechts oder links können durch Aktivierung der Pankreasfermente durch den Hinzutritt von Galle eventuell auch von entzündlichem Exsudat Pankreasschädigungen mehr oder minder starken Grades oder Gallengangs- und Leberschädigungen verschiedenster Art entstehen. Neben einer internen Therapie, die einen stärkeren Abfluss der Galle mit allen möglichen Mitteln erstreben wird, wird der Chirurg bei operativen Vorgängen auch an solche Möglichkeiten denken müssen und in den Fällen, wo bei einem weiten Choledochus besonders die beschriebenen Gefahren bestehen durch eine Choledochoduodenostomie für eine weitgehende Abflussmöglichkeit der durch eine Stauung im geschlossenen Gangsystem so gefährlichen Fermente in den Darm Sorge tragen.

LXXIX.

Erfahrungen mit Gallophysin¹⁾ bei 128 Fällen von Cholezystopathie.

Von

Dr. K. Reicher (Spez.-Arzt für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Frankfurt a. M.).

M. D. u. H.! Wie den meisten von Ihnen gewiss bekannt ist, wende ich seit zwei Jahren zur Austreibung von Gallensteinen bei Ikterus infolge von Steinverschluss sowie bei sich häufenden Koliken die Kombination eines Choloretikum (phenylchinolin-karbonsaures Natrium) und eines Cholokinetikum (Hypophysin, bzw. Pituitrin) an, und zwar als intramuskuläre, nicht als intravenöse Injektionen. Meine Methode darf nicht wahllos angewendet werden, sie hat ihre genauen Indikationen und Kontraindikationen²⁾. Vor allem soll man auf sie weder bei ganz leichten Fällen zurückgreifen noch bei solchen, welche absolut operiert werden müssen. Sie ist quasi zwischen die herkömmlichen inneren Kuren und die chirurgische Therapie eingeschaltet. Ich gehe mit Garré³⁾ einig, dass jede aktive innere Therapie für Hydrops und Empyem der Gallenblase ungeeignet ist. Er irrt jedoch, wenn er v. Bergmann statt meiner als den Urheber der Austreibungstherapie bezeichnet. Denn ich habe als erster im Sept. — H. der Ther. d. Gegenw. 1925 das Kombinationspräparat Gallophysin zur Austreibung empfohlen, während die v. Bergmannsche Schule erst viel später das von ihr als

1) Herstellerin: Saccharin-Fabrik A.-G. Magdeburg-Südost.

2) Fortschritte d. Med. Nr. 35, 1926.

3) Deutsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 17.

Cholagogum erkannte Pituitrin allein ganz vereinzelt bei Steinaustreibungen versuchte. Meine Priorität ist übrigens von v. Bergmann selbst im Frankfurter Ärztl. Verein rückhaltlos zugegeben worden. Die Verwendung von Pituitrin allein hat aber den Nachteil, dass nicht nur die Vermehrung des Gallenabflusses, die beim Gallophysin der Atophanabkömmling verursacht, ausfällt, sondern dass sogar eine Verminderung der Gallensekretion eintritt, welche das Gleiten der Steine erschwert, wenn nach alleiniger Hypophysininjektion durch Kontraktion der Gallenblase aktiv oder durch melkende Bewegungen des Duodenum passiv — das ist noch unentschieden — die Galle in den Darm entleert wird. Das Höchste, was wir mit Hypophysin allein erreichen, sind Umgruppierungen in der Front der Steine, niemals oder nur äusserst selten Austreibung derselben! Dem stehen über 50% positive Austreibungsergebnisse mit meinem Gallophysin gegenüber.

Ein undankbares Gebiet für die aktive Austreibungstherapie ist ferner die Schar der fixierten Cholezystoptosen und der sogenannten „vegetativ Stigmatisierten“ v. Bergmanns, bei denen eine erhöhte Reizbarkeit und Ansprechbarkeit der Gallenblase und der Gallenwege überhaupt im Sinne der Westphalschen Dyskinesie besteht. Genau wie Kugelmann¹⁾ ist es auch mir aufgefallen, dass man bei diesen Kranken weder mit den gewöhnlichen Gallenblasenkuren gedeihliche Resultate erzielt noch mit aktiven modernen Methoden. Im Gegenteil: Die Duodenalsondierung erweist sich bei ihnen ebenso schädlich wie die Gallophysinkur. Eine gewisse Genugtuung bereitet es uns Internen höchstens, dass mit dieser Sorte von Patienten auch die Chirurgen nichts zu tun haben wollen (s. Anschütz, Düsseldorfer Naturforschertagung 1926).

Sieht man jedoch von den oben angeführten Fällen und den sonstigen von mir aufgestellten Gegenanzeigen ab, so eröffnet sich ein ausgedehntes Feld für die Gallophysintherapie bei den Cholezystopathien, und zwar um so mehr, als ich neuerdings durch Hinzufügung des starken Choleretikum Diuretin auch Gallenleidende mit mäßigen Graden von Arteriosklerose in den Kreis der Gallophysinkur einbeziehen konnte. Sind doch von meinen 128 Fällen, die mit Gallophysin behandelt wurden, 103 = 80,5% so gut wie beschwerdefrei. Bloss bei 17 Fällen = 13,2% ist ein völliger Misserfolg zu verzeichnen. 8 Fälle zeigen eine deutliche Besserung. Ein positives Austreibungsergebnis wurde in 64 Fällen = 50% gezeitigt, darunter gingen in 7 Fällen Steine allein ab, in 28 Fällen Gries und Steine und 29mal Gries allein. Merkwürdigerweise begegnen wir nun selbst bei erfahrenen Kollegen Zweifel, dass Steine von über Haselnussgrösse per vias naturales abgegangen sein können. Zu mindest wird eine gedeckte Perforation ins Kolon von ihnen postuliert. Ja, warum denn meine Damen und Herren? Wenn auch das Verhältnis zwischen Steingrösse und Gallengangweite für den Erfolg maßgebend ist, wird doch niemand einfallen, beim Anblick eines Kindskopfes zu behaupten, dass er un-

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 17.

möglich durch die Vagina geboren sein kann! In dieser Unterschätzung der Tätigkeit der Gallengangsmuskulatur liegt ein Denkfehler, von dem wir uns endlich frei machen müssen! M. D. u. H.! Ich habe zahlreiche Cholezystogramme von behandelten Patienten mitgebracht, will mich jedoch aus Zeitmangel auf die Projektion zweier Diapositive beschränken; auf dem ersten sieht man sehr schön 7—8 mosaikartig aneinandergesetzte Steine, die die Gallenblase erfüllen, auf dem zweiten, das aus der Zeit nach der Gallophysinbehandlung stammt, ist von ihnen nichts mehr zu sehen. Die Patientin ist seither ($\frac{1}{2}$ Jahr) beschwerdefrei. Erfreulicherweise liegen auch von anderer Seite viele günstige Erfahrungen mit Gallophysin vor, so von Schreiber, Behr, Hestermann und Michael, ganz abgesehen von zahlreichen Kollegenbriefen, welche gute Erfolge berichten.

Aussprache.

Herr H. Erbsen (Kiel):

M. D. u. H.! Zu dem vorliegenden Thema möchte ich noch einige kurze Bemerkungen über die Frage der Gallenblasekontraktion auf Hypophysin bzw. Pituitrin hinzufügen. Herr Schöndube wies heute morgen schon auf die experimentellen Untersuchungen von Brugsch und Horsters hin. Brugsch und Horsters fanden an der überlebenden Gallenblase des Meerschweinchens auf Hypophysin Erschlaffung. Zu gleicher Zeit, wie die genannten Autoren, habe ich mit meinem Mitarbeiter Damm ähnliche Untersuchungen unternommen. Dabei konnten wir mit Regelmäßigkeit Kontraktionen der Gallenblase sowohl auf Hypophysin- wie auf Pituitrineinwirkung feststellen, wenn wir das Organ unter kräftigen Innendruck setzten. Einen hohen Innendruck erzeugten wir dadurch, dass wir die Tiere am Vortage hungern liessen und so die Gallenblasen vor der Exstirpation gut gefüllt wurden, oder dadurch, dass wir die exstirpierten Organe mit Tyrodelösung maximal auffüllten. Unsere an der isolierten Meerschweingallenblase gemachten Beobachtungen würden somit die von Kalk und Schöndube postulierte Kontraktion auf Hypophysenhormone bestätigen.

Herr Westphal (Berlin):

M. H.! Herrn Reichers Erfolge mit der ja aus unserer Klinik stammenden Hypophysenextraktentleerung der Gallenwege kann ich nicht in dem Maße bestätigen. Ich möchte seine, meines Erachtens, viel zu optimistischen Äusserungen nicht unwidersprochen lassen, um die für diagnostische und manchmal auch therapeutische Zwecke sehr wertvolle Pituitrinentleerung der Gallenwege nicht unnötig in Misskredit zu bringen.

LXXX.

Über photochemische und photodynamische Wirkung von reinem Gallenfarbstoff und von Ikterusseren. (Wirkung auf das Froschherz.)

Von

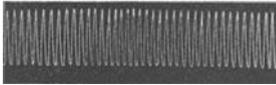
Prof. Dr. H. Kämmerer (München), (unter Mitwirkung der Herren P. Brenner, J. Gürsching, Ch. Wang, H. Dönch).

Mit 4 Abbildungen.

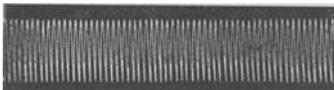
Über die Ursache des Hautjuckens und der Pulsverlangsamung bei Ikterus besteht immer noch Unsicherheit. Nach den einen, wie z. B. Ueber ist das Jucken durch die Gallensäuren verursacht, andere wie Krehl denken an die Farbstoffe und vermuten eine Lichtsensibilisierung. Ob aber die Gallenfarbstoffe für Licht sensibilisieren, darüber besteht keine Klarheit. Zwar hat Hausmann, der Entdecker der Photodynamik des Porphyrins, auch von einer lichtsensibilisierenden Wirkung der Galle gesprochen und hielt den Juckreiz bei Ikterus für eine Folgeerscheinung. Meyer-Betz hält das aber für völlig unwahrscheinlich, da bei seinen Mäuseversuchen weder Bilirubin, noch seine Abbauprodukte eine photodynamische Wirkung zeigten. Gegen die Versuche von Hausmann ist jedenfalls einzuwenden, dass er Galle und nicht chemisch reines Bilirubin verwandte, andererseits könnte in den Versuchen von Meyer-Betz eine schwache Wirkung entgangen sein.

Hier konnte eine Methode weiter führen, mit der auch sehr schwache photochemische Wirkungen festgestellt werden konnten. Es ist die von Warburg ausgearbeitete Methode, mit Hilfe des Bacroftschen Apparates auf gasometrischen Weg Porphyrin bis zu einer Verdünnung von 1:1000000 nachzuweisen. Porphyrin in Serum gelöst und dem Licht ausgesetzt, veranlasst Absorption von Sauerstoff, dessen absorbierte Menge gasanalytisch-manometrisch gemessen werden kann. Nach Warburg verbindet sich das Porphyrin mit dem Serumeiweiß und überträgt bei der Bestrahlung den Sauerstoff auf das Eiweiß. Das Porphyrin wirkt als Katalysator. Wir verwendeten die Methode zuerst zum Nachweis von Porphyrin in menschlichem Serum, erhielten aber in der Regel nur sehr schlecht verwertbare manometrische Werte. Wir wandten dann die Methode auf Bilirubin und Ikterus an und erhielten hier deutliche positive Ausschläge photochemischer Wirkung. Wir stellten zunächst die photochemische Wirkung des Bilirubins und anderer Gallenfarbstoffderivate in Vergleich zu der des Urins- und Kotporphyrins. War die Gasabsorption pro Minute bei Uroporphyrin 12,0 ccm, beim Kotporphyrin 12,2 ccm, bei Eosin 6,9 ccm, so ergaben sich beim Bilirubin 0,1, beim Mesobilirubin 0,2 ccm. Man darf also sagen, dass die deutlich nachweisbare photochemische

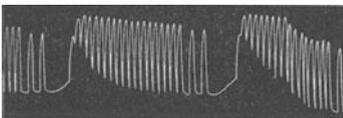
Wirkung des Bilirubins etwa 100mal schwächer ist als die des Porphyrins. Wir untersuchten dann Seren von Ikteruskranken und konnten auch hier deutliche photochemische Wirkung nachweisen. Allerdings gaben Ikterusfälle geringeren Grades keinen Ausschlag, auch schien die Stärke der photochemischen Wirkung nicht immer der Intensität des Ikterus zu entsprechen. Die stärkeren Grade von Ikterus zeigten jedoch stets sehr deutliche photochemische Ausschläge (z. B. 0,13; 0,11; 0,14; 0,17 etc.).



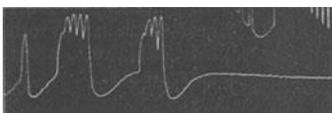
Bilirubinlösung 1:10 000, nach 45 Minuten im Dunkeln.



Bilirubinlösung 1:10 000, 17 Minuten nach Belichtung.



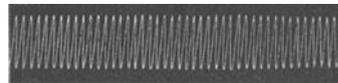
Bilirubinlösung 1:10 000, 19 Minuten nach Belichtung.



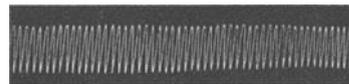
Bilirubinlösung 1:10 000, 25 Minuten nach Belichtung.

Abb. 1.

Vorher Überleitungsstörung. Dann Ausschalten des Lichtes und Auswechseln mit Biliverdinlösung 1:10 000 im Dunkeln.



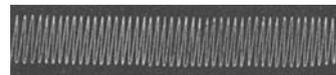
Biliverdinlösung 1:10 000 im Dunkeln, kurz nach Auswaschen.



Biliverdinlösung 1:10 000, kurz nach Belichtung.



Biliverdinlösung 1:10 000, 10 Minuten nach Belichtung.



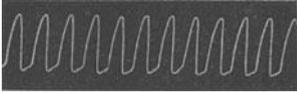
Nach Auswaschen mit Biliverdinlösung 1:10 000 im Dunkeln.

Abb. 2.

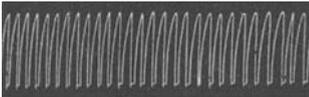
Durch Lichteinwirkung kann also beim Zusammensein von Gallenfarbstoff, Eiweiss und Sauerstoff eine Sauerstoffabsorption durch Eiweiss stattfinden. Nach Warburg und Gaffron erlaubt das Verhalten von Porphyrin und Serumeiweiss *in vitro* bei Belichtung auch eine Deutung der optischen Sensibilisierung des lebenden Organismus. Die Schädigung sensibilisierter Tiere bei Bestrahlung wäre danach Folge einer Photooxydation, einer Zerstörung von Eiweiss. Diesen Rückschluss auf den lebenden Körper dürfen wir demnach auch

für den Gallenfarbstoff machen, wobei allerdings zu bedenken ist, dass sich uns die Wirkung der Gallenfarbstoffe als etwa 100mal geringer als die der Porphyrine erwies.

Nachdem wir mit Hilfe des Bacroftschen Apparates eine photochemische Wirkung reinen Gallenfarbstoffes und von Seren Ikteruskranker festgestellt hatten, konnten wir auch mit der Methode der



Froschringerlösung allein nach $\frac{3}{4}$ Stunden Belichtung.



Bilirubinlösung 1:10000, 10 Minuten im Dunkeln.



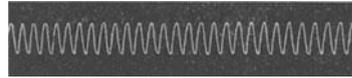
Bilirubinlösung 1:10000, 5 Minuten nach Belichtung.



Bilirubinlösung 1:10000, 15 Minuten nach Belichtung.

Abb. 3.

Vorher Block, dann Auswaschen mit Ringerlösung, darauf Zusatz von Bilirubinlösung 1:10000 und Belichtung.



Bilirubinlösung 1:10000, kurz nach Belichtung.



Bilirubinlösung 1:10000, 15 Minuten nach Belichtung.



Fortwährend Belichtung + Bilirubinlösung; nach 8 Min. Wiederbeginn der Herzstätigkeit, stark verlangsamt.

Abb. 4.

Hämolyse einwandfrei eine photodynamische Wirkung von Bilirubin und Biliverdin nachweisen, die allerdings lange nicht die Stärke der Porphyrine erreicht. Die Wirkung des Biliverdins ist dabei deutlich schwächer als die des Bilirubins.

Wichtiger waren uns aber Versuche, die nachweisen sollten, dass Bilirubin als Lichtsensibilisator die Funktion von Organen schädigen kann. Wir bedienten uns zu diesem Zweck der Methode des überlebenden Froschherzens in der Straubschen Anordnung. Wir konnten uns zu diesem Zweck Versuche zum Muster nehmen, die Amsler und Pick mit Porphyrin ausgeführt hatten und konnten feststellen, dass auch die Lichtsensibilisierung durch Bilirubin weigehende funktionelle Veränderungen am Froschherzen hervorrufen kann. Wir

konnten die Angaben Amslers und Picks bestätigen, dass Belichtung allein keine wesentliche Schädigung des Froschherzens bedingt. Wir bedienten uns einer Kohlenfadenlampe von 1600 Kerzen. Bilirubinlösung 1:10000 im Dunkeln stört ebenfalls die Herztätigkeit nicht oder nur unwesentlich, die Amplitude wird manchmal etwas kleiner, aber Herzpausen und Leitungsstörungen treten nicht ein.

Lässt man aber eine Bilirubinlösung 1:10000 unter Belichtung mit einer 1600kerzigen Lampe auf das Herz einwirken, sieht man sehr bald, manchmal schon nach 5 Minuten, in der Regel zwischen 15 und 20 Minuten sehr markante Störungen des normalen Rhythmus eintreten (vergl. die Abbildungen). Es sind vor allem Störungen der Reizleitung. Zuerst fallen einzelne Ventrikelkonzentrationen aus, es bilden sich Systolengruppen zwischen einzelnen Herzpausen, nach wenigen Minuten tritt denn für längere Zeit völliger Herzstillstand ein. Man kann dabei öfters ein Weiterschlagen des Vorhofes feststellen, so dass sich die Störung als einen totalen Herzblock erkennen lässt. Am noch schlagenden Herzen ist fast stets eine beträchtliche Verlangsamung festzustellen. Im Dunkeln erholt sich das Herz zum Teil von der einmal eingetretenen Störung, die aber in geringerem Ausmaße meist auch noch im Dunkeln andauert. Nach Auswaschen des Herzens ist die Störung manchmal völlig reversibel, in anderen Fällen aber auch irreversibel. Die Herzen sind sehr verschieden empfindlich. Man kann das nach Auswaschen wieder normal schlagende Herz mit Licht und Bilirubin neuerdings schädigen und dann wieder Herzpausen und Herzstillstand hervorrufen. Nach allen unseren Beobachtungen und Kurven kann also ein Zweifel nicht mehr bestehen, dass reines Bilirubin bei Belichtung auf photodynamischen Weg, schwere funktionelle Schädigungen des Froschherzens hervorrufen kann und wir müssen uns fragen, ob eine entsprechende Wirkung bei Belichtung Ikteruskranker auf das Herz des Menschen zu erwarten ist, ob etwa die bekannte Pulsverlangsamung Ikteruskranker zum Teil so zu erklären wäre. Dabei ist zu bedenken, dass das Herz des Menschen ja im Dunkeln liegt. Ich möchte zunächst daran erinnern, dass wir am Serum Ikterischer deutliche photochemische Wirkung nachweisen konnten. Nun ist die photodynamische Wirkung wohl sicher eine Folge der photochemischen und zwar einer Photooxydation von Körpereiwiss, die mit einer partiellen Zerstörung des Eiweisses und Bildung toxischer Produkte einher geht. Diese toxischen Produkte sind aller Wahrscheinlichkeit nach das wirksame Agens. Sie könnten in stark belichteten ikterischen Hautpartien aus dem Plasmaeiweiß gebildet, von dort in die Zirkulation kommen und ans Herz herangebracht, dieses schädigen. Vielleicht empfiehlt es sich nach diesen experimentellen Erfahrungen Ikteruskranker nicht allzu sehr intensiven Lichtstrahlen auszusetzen.

LXXXI.

Über intravitalem Gallensäurenabbau.

Von

F. Rosenthal und L. Wislicki (Breslau).

Mit 4 Tabellen.

Unsere bisherigen Kenntnisse von dem Schicksal der Gallensäuren im Organismus beschränken sich im wesentlichen auf zwei Tatsachen:

1. Ein Teil der in den Darm ergossenen Gallensäuren verlässt unverändert mit dem Kot den Darm.

2. Ein Teil der Gallensäuren kreist im sogenannten enterohepatischen Kreislauf (Schiff, Stadelmann) d. h. ein Teil der in den Darm ergossenen Gallensäuren wird wieder resorbiert, von der Leber abgefangen und dann von neuem in die Gallenwege entlassen.

Es ist jedoch mehr als fraglich, ob mit diesen Vorgängen sich wirklich das Schicksal der Gallensäuren im Körper erschöpft. Man kann hier z. B. auf die Untersuchungen von Licht verweisen, wonach Darmbakterien die Gallensäuren so weitgehend abzubauen vermögen, dass sie die Pettenkofersche Reaktion nicht mehr geben, und ebenso sprechen die Feststellungen Stadelmanns und anderer Autoren über die Umwandlung von eingeführter Glykocholsäure in Taurocholsäure beim Hunde dafür, dass auch jenseits der Darmwand die resorbierten Gallensäuren weiteren intermediären Spaltungen unterliegen können. In ähnlicher Richtung weisen die bekannten Befunde von Bergmanns, wonach die Injektion von freier Cholsäure zu einer gesteigerten Ausfuhr von Taurocholsäure beim Gallenfestelhunde führt. Man darf hieraus den Schluss ziehen, dass — ebenso wie sich eine Synthese zwischen Aminosäuren und freier Cholsäure vollzieht — auch umgekehrt entsprechend der Reversibilität fermentativer Vorgänge auch eine fermentative Spaltung von gekuppelten Gallensäuren im Organismus vor sich gehen kann.

So gewinnt man auf Grund dieser Beobachtungen den Eindruck, dass die Frage des intravitalem Gallenabbaues noch einer hinreichenden Klärung bedarf und dass in das Schicksal der Gallensäuren im Organismus möglicherweise fermentative Vorgänge eingreifen können, deren Existenz und Bedeutung im normalen und kranken Organismus noch aufzuklären bleibt.

Zur exakten Entscheidung über die Frage des intravitalem Gallensäurenabbaues und seines Mechanismus haben wir als Versuchstier die Maus gewählt, die den grossen experimentellen Vorteil bietet, dass sie in toto verarbeitet werden kann, und deren Gallensäurenbestand so geringfügig ist, dass er gegenüber den von uns eingeführten Gallensäurenquantitäten vernachlässigt werden kann. Damit sind bei der

Maus die Grundbedingungen für einen einigermaßen exakten Vergleich zwischen Gallensäureneinfuhr und Gallensäurenrückstand im lebenden Organismus gegeben, und damit ergab sich über das Experiment an der Maus ein Weg zur Erforschung des Schicksals der Gallensäuren im Körper.

Unter Anstellung der erforderlichen Kontrollversuche sind wir im einzelnen so vorgegangen, dass wir quantitativ genau bekannte Gallensäuremengen in eine Reihe von Mäusen einfuhrten und dass wir dann die Mäuse serienweise einschliesslich ihrer täglich in Alkohol aufgefangenen Dejekte in toto auf ihren Gallensäurenbestand verarbeiteten. Irgend ein Materialverlust fand hierbei nicht statt. Als Maß für die an die Gallensäuren gekuppelten Aminosäuren Taurin und Glykokoll diente die gasometrische Bestimmung, wie wir sie für Blut und Organe ausgearbeitet haben. Zur Bestimmung des Cholsäurekomplexes wandten wir die kolometrische Bestimmung von Herzfeld-Haemmerli an, die sich zur Feststellung der sich ergebenden groben Differenzen als durchaus brauchbar erwies.

Den Ablauf solcher Versuche möge das folgende Versuchsbeispiel veranschaulichen:

Tabelle I.
Quantitativer Ablauf des Gallensäurenabbaues
im Organismus.

Gewicht des Mäuse- paares in g	Zufuhr von Natriumtauro- cholat in mg	Ver- arbeitung am	Wiedergefunden an Natriumtauro- cholat in mg	Gallen- säuren- abbau in %
36	44,48	5. Tage	37,20	16,4
40	44,48	6. „	30,69	31,1
37	44,48	7. „	27,35	38,6
36	44,48	8. „	20,95	52,9
38	44,48	10. „	25,07	45,7

Bei etwa 50% der eingefuhrten gepaarten Gallensäuren findet im Verlaufe von zehn Tagen eine intravitale Abspaltung der Aminosäuregruppe statt. Es vollzieht sich mithin, wie wir in zahlreichen Versuchen immer wieder bestätigt gefunden haben, ein nicht unerheblicher Abbau der Gallensäuren im Organismus statt, der sich im Sinne einer Sprengung der Kuppelungsstelle zwischen Aminosäure und freier Gallensäure definieren lässt.

Es blieb nach diesen Feststellungen die weitere Frage zu behandeln, ob sich auch am Cholsäurekomplex der eingefuhrten gepaarten Gallensäuren Abbauvorgänge vollziehen. Auch nach dieser Richtung haben unsere Versuche mit der kolorimetrischen Methode zu übereinstimmenden Ergebnissen gefuhrt.

Tabelle II.

Der Abbau der Cholsäure im Organismus.
(Kolorimetrische Bestimmung nach Herzfeld-Haemmerli).

Gewicht des Mäusepaares in g	Zufuhr von Cholaten in mg	Verarbeitung am	Wiedergefunden an Cholaten in mg	Cholat-abbau
34	50	1. Tage	50	—
33	50	10. „	12,5	75%
36	50	1. Tage	50	—
37	50	10. „	9,4	80%

Die eingeführten Gallensäuren werden somit auch an der Cholsäuregruppe so weitgehend verändert, dass 75—80% der Gallensäuren nach zehn Tagen kolorimetrisch nicht mehr nachgewiesen werden können.

Unsere weiteren Untersuchungen waren nunmehr auf die Frage nach dem Ort und dem Mechanismus des im Organismus sich vollziehenden Gallensäurenabbaues gerichtet. Zu diesem Zwecke haben wir die Einwirkung von Organsuspensionen auf Gallensäuren im Reagenzglasversuch verfolgt. Wir gingen hierbei von der Voraussetzung aus, dass, falls es sich bei der intravitalem Gallensäurespaltung um fermentative Wirkungen jenseits der Darmwand handelt, die gleichen fermentativen Leistungen möglicherweise auch ausserhalb des Körpers im Organbrei in die Erscheinung treten könnten.

Unter solchen Gesichtspunkten haben wir Leber- und Milzbrei in 5%-Fluornatrium zusammen mit Gallensäuren bei 37° digeriert und in täglichen Doppelbestimmungen den Gallensäuregehalt gasometrisch und kolorimetrisch bestimmt. Die Gemische blieben infolge des Fluornatriumzusatzes dauernd steril.

Den Ablauf solcher Versuche geben wir in der folgenden Tabelle wieder:

Tabelle III.

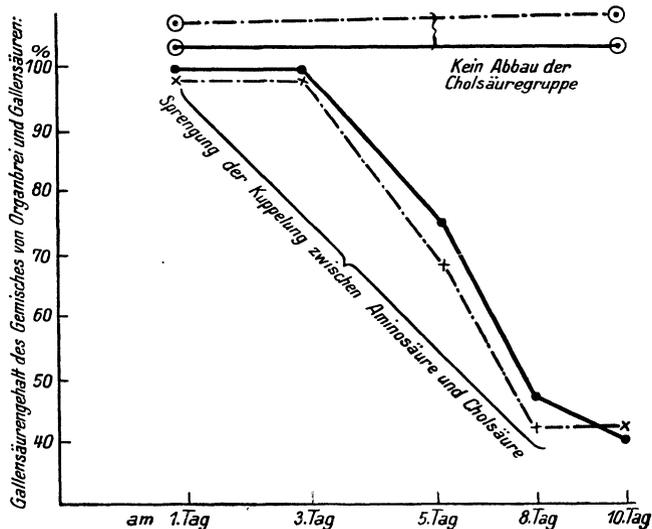
Die Spaltung der gepaarten Gallensäuren durch Organfermente. (Leber.)

Gallensäurenbestimmung am	Leberbrei und Gallensäuren in mg	Gekochter Leberbrei und Gallensäuren in mg	Leberbrei allein	Gallensäurenabbau in %
1. Tage	601,6	602,5	0	—
6. „	322,8	608,6	0	47
8. „	278,8	608,6	0	54
24. „	146,8	606,5	—	76

Es tritt auch im Reagenzglas bei Digerierung von Organbrei und Gallensäuren eine zunehmende Spaltung der Gallensäuren an ihrer Kuppelungsstelle auf. Diese Gallensäurensplaltung ist fermentativer Natur. Sie bleibt nach Kochen des Organbreies aus; es handelt sich somit um einen koktolabilen Vorgang. Man wird hiernach annehmen dürfen, dass auch im Körper die Spaltung der Gallensäuren an ihrer Kuppelungsstelle auf die Wirkung gleichartiger Fermente zurückzuführen ist, und dass mithin der intravitale Spaltungsprozess der Gallensäuren in die Organzellen jenseits der Darmwand zu verlegen ist.

Vergleicht man mit diesen fermentativen Leistungen der Organzellen, die zur Sprengung der gekuppelten Gallensäuren führen, den Einfluss der Organsuspensionen auf die Cholsäuregruppe, so ergibt sich in kurvenmäßiger Wiedergabe folgendes Bild:

Tabelle IV.



Während im Verlaufe der Versuchstage infolge der Absprengung des Glykokolls und des Taurins von der Cholsäure der Gallensäuren-Aminostickstoff immer mehr absinkt, erfährt der Cholsäurebestand der Gemische während der ganzen Versuchszeit keine Veränderung.

Damit dürfte gezeigt sein, dass die Sprengung der gekuppelten Gallensäuren durch Organfermente sich in völliger Unabhängigkeit von der Zerstörung der Cholsäurestruktur vollzieht und dass es sich bei beiden Vorgängen um verschiedene Mechanismen des intravitale Gallensäurenabbaues handelt. Die Beweiskette hierfür wird dadurch geschlossen, dass, wie wir in Erweiterung früherer Versuche von Licht zeigen konnten, die Cholsäuregruppe im Darne unter dem Einflusse der Darmbakterien zum Teil zerstört wird, ohne dass die Bindung zwischen Aminosäuren und dem Cholsäureabbauprodukt gesprengt werden kann. Das bedeutet, dass unter dem Einflusse der Darmbakterien

die gekuppelten Gallensäuren zu gekuppelten Abbauprodukten umgewandelt werden, die noch unverändertes Glykokoll und Taurin in sich enthalten.

Es geht somit aus unsern Untersuchungen hervor, dass diesseits und jenseits der Darmwand sich ein Abbau der Gallensäuren vollzieht. Der enterale Zerstörungsprozess ist bakterieller Natur und greift am Cholsäurekomplex der gekuppelten Gallensäuren an, der parenterale Abbau-mechanismus ist an bisher unbekannte Organfermente, an Glykocholasen und Taurocholasen gebunden und führt zu einer Sprengung der Gallensäuren an ihrer Kuppelungsstelle mit Glykokoll und Taurin.

Versucht man ein Verständnis für die physiologische Bedeutung der gallensäurensplattenden Fermente in den Organzellen, der Glykocholasen und Taurocholasen zu gewinnen, so muss man zunächst berücksichtigen, dass die unter dem Einflusse der Darmbakterien abgebauten Gallensäuren noch unverseht Glykokoll und Taurin enthalten, von denen das letztere dem Organismus nur in begrenztem Vorrat zur Verfügung steht und daher als besonders wertvoller Körper für die Synthese der Taurocholsäuren angesehen werden muss. Man wird sich nun vorstellen können, dass diese die Kuppelung der Gallensäuren sprengenden Organfermente gewissermaßen einen physiologischen Sparmechanismus darstellen, mit dessen Hilfe aus den bakteriellen Zersetzungsprodukten der Gallensäuren Taurin und Glykokoll intermediär wiedergewonnen und dem Organismus von neuem zur Gallensäurensynthese zur Verfügung gestellt wird.

Neben ihrer Funktion als Sparmechanismus kommt den Taurocholasen und Glykocholasen möglicherweise auch die Bedeutung eines physiologischen Regulationsmechanismus der Gallensäurenssekretion zu. Berücksichtigt man, dass nach v. Bergmann weder die freien Cholsäuren noch Taurin für sich allein galleffähig sind und dass erst die gekuppelten Gallensäuren galleffähig sind, so kann von der Tätigkeit dieser Organfermente sowohl die zur Ausscheidung gelangende Gallensäuremenge wie auch die Relation zwischen Glykocholsäure und Taurocholsäure beeinflusst werden.

Schliesslich wäre auch daran zu denken, dass unter pathologischen Bedingungen beim Übertritt der Gallensäuren in den Kreislauf den gallensäurensplattenden Fermenten die Funktion eines gewissen Entgiftungsmechanismus zukommen kann, da gekuppelte Gallensäuren in vieler Hinsicht, z. B. gegenüber Erythrozyten und gegenüber Eiweisslösungen stärkere toxische Eigenschaften als freie Cholate entfalten können.

So bietet das Schicksal der Gallensäuren im Organismus manche Analogien zum Schicksal des anderen charakteristischen Bestandteils der Galle, des Bilirubins: Wie die Tätigkeit der Darmbakterien von entscheidendem Einflusse auf die Umwandlung des Gallenfarbstoffs zum Urobilin ist, so schieben sich auch die Darmbakterien als ein vari-

ierender Faktor in den Kreislauf der Gallensäuren ein. Ähnlich wie das Urobilin nur zum Teil durch den Darm ausgeschieden wird, zum Teil resorbiert und sein Pyrrolkomplex von neuem in den Leberstoffwechsel wieder aufgenommen wird, so werden auch aus den Trümmern der im Darm zerstörten Cholate unter dem Einflusse der gallensäurespaltenden Fermente die gekuppelten Aminosäurenkomplexe zur erneuter Verwendung im Organismus freigemacht.

LXXXII.

Klinische und pharmakologische Pneumotachogrammsstudien.

Von

E. Wittkower (Berlin).

Die Atemtechnik Dyspnoischer ist vielfach untersucht worden. Meist verwandte man zu diesem Zwecke Methoden, die die Atembewegungen der Brust- oder Bauchwand registrieren. (Marey, Bert, Riegel, Pflüger, Fick, Gerhardt, Sanderson, Aron, Stempel, Hofbauer, Reh, Raffauf, Engelhardt u. a.).

Andere Autoren bedienten sich des Spirometers (Raither, Lederer, Voigt, Stähelin, Schütze u. a.). Aber allen spirometrischen Untersuchungen haftet der Nachteil an, dass jedes Spirometer ein begrenzter Raum ist, dessen Kapazität nach wenigen Atemzügen erschöpft ist.

Es ist daher als ein wesentlicher methodischer Fortschritt zu begrüssen, dass Fleisch einen Apparat geschaffen hat, mittels dessen man die Bewegungen der Atemluft unbegrenzt lange registrieren kann. Das Prinzip dieses Pneumotachographen ist folgendes: Der Atemstrom wird durch ein kurzes Bündel von Kapillaren geleitet, in deren Verlauf der Druckabfall des Atemstromes gemessen und mittels eines Lichtzeigers kinematographisch verzeichnet werden kann. Es entsteht so eine Kurve, deren Ordinaten die Intensität des Atemstromes in jedem Zeitpunkt der Atmung bedeuten. Zwar sind die Ordinaten nicht direkt der Intensität proportional, aber sie stehen zu ihr in einem einfachen funktionalen Zusammenhang, der sich durch Eichung empirisch feststellen und durch eine einfache Exponentialfunktion ausdrücken lässt. ($i = k \cdot y$). Da die einzelne Ordinate eine Intensität, also ein Volumen pro Zeiteinheit bedeutet, so stellt die von der Kurve umschriebene Fläche, d. h. die Summe der Ordinaten des gesamten Luftvolumen eines In- bzw. Exspiriums dar. Man kann mittels des Pneumotachographen auch dyspnoische Kranke gut untersuchen, da der Apparat kein wesentliches Atemhindernis ist und den schädlichen Raum nur sehr wenig vergrössert. Es ist uns sogar gelungen Asthmatiker während eines Anfalls zu untersuchen.

In unseren Untersuchungen, welche ich gemeinsam mit Dr. Petow vorgenommen habe, haben wir uns die Aufgabe gestellt, festzustellen:

1. Ob die verschiedenen Dyspnoeformen charakteristische Kurven geben.

2. Wie die Wirkung von Medikamenten, die die Atmung beeinflussen, sich in den Kurven ausdrückt.

3. Vor allem aber kam es uns darauf an, festzustellen, ob im asthmatischen Anfall oder im Anschluss daran eine Hyperventilation besteht, wie dies von Stähelin und Schütze gefunden worden ist.

Ich zeige Ihnen jetzt einige unserer Kurven:

1. Die eines Gesunden. Es ist eine Plateaukurve. In- und Exspirium sind nahezu gleich lang. Das Volumen des Inspiriums ist gleich dem des Expiriums.

2. a) Die Kurve einer kardialen Dyspnoe. Das charakteristische der Kurve ist die Unregelmäßigkeit der Linie. Dauer des In- und Expiriums verkürzt aber beinahe gleich lang. Gipfelkurve. Volumen der In- und Expiration gleich, aber gegen die Norm verkleinert. Das Minutenvolumen klein.

2. b) Derselbe Patient nach Atropin. Charakter der Kurve derselbe. Dauer der In- und Expiration unverändert, Volumen aber vergrößert. Das Minutenvolumen ist erheblich vergrößert.

3. a) Die Kurve einer zweiten kardialen Dyspnoe. Auch hier die charakteristische Unruhe. Hier ist die Zahl und Dauer der Atemzüge normal. Ihr Volumen aber verkleinert.

3. b) Nach Morphium wird die Kurve sowohl der In-, wie der Expiration verlängert, die Zahl der Atemzüge geht zurück, ihr Volumen steigt, das Minutenvolumen ist unverändert.

Wir sehen also bei der kardialen Dyspnoe durch Atropin wesentlich eine Vertiefung der Atmung, ohne Beeinflussung der Frequenz, durch Morphin wesentlich eine Verminderung der Frequenz und eine nur geringe Vertiefung der Atmung. Bei der durch chronische Bronchitis hervorgerufenen Dyspnoe zeigt sich folgendes:

4. a) Frequente Atmung bei etwas verringertem Volumen. Volumen des Inspiriums gleich dem des Expiriums.

4. b) Nach Morphin: Zurückgehen der Frequenz durch Verlängerung des Expiriums ohne Vertiefung der Atmung; das Minutenvolumen ist wesentlich verringert. Subjektive Besserung bei objektiv schlechterer Ventilation. Das Charakteristische dieser Kurve ist das flache, lang hingestreckte Exspirium. Unter der Morphinwirkung kommt das noch mehr zur Geltung.

5. a) Eine andere Kurve. Frequente und sehr flache Atmung.

5. b) Nach Atropin wesentliche Verlangsamung und Vertiefung der Atmung, subjektive und objektive Besserung.

Ganz besonders charakteristisch sind die Kurven der Asthmatiker. Der schon bei der chronischen Bronchitis beobachtete Typ tritt hier in verstärktem Maße hervor: kurzes Inspirium und stark verlängertes, flaches, allmählich abfallendes Exspirium.

6. a) Kurve zeigt einen Asthmatiker im Intervall, verkürztes Inspirium, verlängertes, flaches Exspirium, leicht beschleunigte und oberflächliche Atmung.

6. b) Derselbe Patient im Beginn eines Anfalls. Das Inspirium eher noch kürzer aber vertieft, das Exspirium noch flacher und länger hingezogen. Im Vergleich mit der Ventilation des Intervalles besteht entschieden eine Überventilation. Das Volumen des Inspiriums ist wesentlich grösser als das des Expiriums. Wir sehen das Volumen pulmonum auctum entstehen.

Derselbe, kurz nach dem durch Suprarenin kupierten Anfall. Frequenz und Rhythmus der Atmung sind noch dieselben wie im Anfall, aber Inspirium ist kleiner und gleich dem Exspirium geworden.

7. a) Hier ein anderer Asthmatiker im Beginn eines Anfalls. Auch hier das Exspirium viel länger als das Inspirium und das Volumen des Inspiriums viel grösser als das des Expiriums. Auch hier entschieden verstärkte Ventilation.

7. b) Derselbe am Ende des Anfalls. Es zeigt sich das umgekehrte Phänomen. Das Volumen der Expiration ist erheblich grösser als das der Inspiration. Die Mittellage senkt sich also wieder. Die Dauer der Expiration ist verkleinert. Der Anfall konnte bei diesem Patienten stets durch Ätherinjektionen kupiert werden. Aber nur bei diesem Patienten war das der Fall. Bei allen anderen Asthmatikern, bei denen wir es versucht haben, wurden die subjektiven Beschwerden eher verstärkt, z. B. bei

8. a) mäßiger Anfall, charakteristische Kurve, Volumen des Inspiriums etwas grösser als das des Expiriums. Hier aber keine Hyperventilationen, sondern eher eine Verkleinerung der Atemgrösse.

8. b) Nach Äther subjektive Verschlechterung. Vertiefung des Inspiriums und des Expiriums, aber auch jetzt das Inspirium grösser als das Exspirium. Verlängerung des Expiriums. Der Äther hat offenbar eine Reizwirkung auf die Atmung entfaltet, hat aber die mechanischen Bedingungen nicht verbessert und der Patient empfindet den gesetzten Reiz als lästig, wie er etwa eine körperliche Anstrengung empfinden würde.

9. a) Derselbe Patient im Anfall. Inspirium grösser als Exspirium, aber erheblich kürzer als Exspirium. Volumen pulmonum auctum.

9. b) Derselbe nach Suprarenin. Exspirium grösser als Inspirium. Exspirium verkürzt.

Zusammenfassung.

1. Es gibt charakteristische Kurven der verschiedenen Dyspnoeformen.

2. Die Medikamentwirkung ist folgende: Morphin bei kardialer Dyspnoe subjektive Besserung ohne objektive Besserung. Bei chronischer Bronchitis subjektive Besserung bei objektiver Verschlechterung der Ventilation. Morphin wirkt wesentlich auf die Frequenz der Atmung. Atropin bei kardialer Dyspnoe ohne Einfluss auf Frequenz und ohne wesentlichen Einfluss auf subjektives Befinden bei erheblicher objektiver

Besserung der Ventilation. Atropin bei chronischer Bronchitis günstiger Einfluss sowohl auf Frequenz als auch auf Atemtiefe, subjektive und objektive Besserung.

3. Bei Asthma charakteristischer Kurvenverlauf im Intervall, bei Beginn des Anfalls, im und nach dem Anfall. Hyperventilation besteht im Anfall häufig aber nicht immer.

LXXXIII.

Über den isoelektrischen Punkt des Hämoglobins beim Asthmatiker und den Einfluss des Histamins auf die Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes.

Von

Helmut Petow (Berlin, I. Med. Univ.-Klinik).

M. H.! Auf dem letzten Kongress konnte ich in einer Diskussionsbemerkung darauf aufmerksam machen, dass das Blut des Asthmatikers im Status asthmaticus häufig weniger Kohlensäure zu binden vermag als das normale Blut.

Ich fand damals drei mögliche Erklärungen für diese Erscheinung.

1. Es besteht eine echte Azidose. Man ist durchaus berechtigt, daran zu denken, hat doch Veit beim Asthmatiker gewisse Unregelmäßigkeiten des Ionenstoffwechsels aufgedeckt.

2. Es besteht eine dauernde Überventilation. Über unsere nach dieser Richtung hin angestellten Versuche wird Ihnen mein Mitarbeiter, Herr Wittkower berichten.

Während des Anfalles ist zwar häufig, keineswegs immer eine Überventilation vorhanden, aber im Intervall ist eher das Gegenteil der Fall, und ich glaube deshalb, dass diese Erklärung nicht genügt.

3. Machte ich vor einem Jahre darauf aufmerksam, dass die Kohlensäurebindungskurve des Asthmatikers häufig so verläuft, als ob zu wenig Hämoglobin vorhanden wäre. Dem Färbegrad nach aber ist keineswegs zu wenig Hämoglobin da, und ich schloss daraus, dass vielleicht eine Veränderung an den Eiweisskörpern des Blutes, insbesondere des Hämoglobins die Ursache der erwähnten Erscheinung sein möchte. Meine zusammen mit Herrn Wittkower und Herrn Rothschild angestellten Untersuchungen haben nun in der Tat sehr erhebliche Veränderungen am Hämoglobin des Asthmatikers aufgedeckt, Veränderungen des physikalisch-chemischen Verhaltens, die durchaus die verminderte Kohlensäurebindungsfähigkeit erklären können.

Der isoelektrische Punkt eines Eiweisskörpers ist eine Materialkonstante; wird er verändert gefunden, so darf man schliessen, dass das Eiweiss verändert ist. Der isoelektrische Punkt des Hämoglobins wurde von Michaelis zu $p_H = \mu 6,8$ bestimmt.

Wir bestimmten den isoelektrischen Punkt des Hämoglobins aus Asthmatikerblut mit der üblichen Methode. Wir fanden in der Mehrzahl der Fälle den isoelektrischen Punkt des Hämoglobins bei einer saueren p_H als normal. Das bedeutet, dass das Oxyhämoglobin des Asthmatikers eine stärkere Säure ist, als das normale Hämoglobin, so wie das Oxyhämoglobin eine stärkere Säure ist als das reduzierte Hämoglobin. Dieser Befund ist durchaus geeignet die verminderte Kohlensäurebindungsfähigkeit des Asthmatikers zu erklären. Dieses Blut verhält sich gegenüber dem normalen, wie normales Blut, das oxydiert ist, gegenüber reduziertem Blute. Es verhält sich so, als ob eine stärkere Säure die Kohlensäure hinausdrängt.

Aber nicht jedes Asthmatikerblut zeigt diese Eigenschaft, wie ja auch nicht jedes Asthmatikerblut eine verminderte Kohlensäurebindungsfähigkeit hat.

Wir fanden auch Fälle, bei denen der isoelektrische Punkt des Hämoglobins nach der alkalischen Seite zu verändert war und einige, in denen er an der normalen Stelle lag.

Wir haben durchaus den Eindruck, dass diese Veränderungen, ihrem Grade und ihrer Richtung nach, mit dem pathologisch-physiologischen Zustande des Asthmatikers in engem Zusammenhang stehen, ohne jedoch diesen Zusammenhang bisher näher charakterisieren zu können.

Eine ähnliche Veränderung fanden wir auch bei einer Urtikaria und bemerkenswerterweise auch bei zwei Personen, die an sich als gesund zu gelten haben, die aber beide eine erhebliche Eosinophilie und vagotonische Symptome zeigten.

Wir haben versucht die Ursachen dieser merkwürdigen Veränderungen aufzudecken. Wenn unsere Untersuchungen auch noch nicht sehr weit gediehen sind, so haben doch unsere bisherigen Bemühungen zu sehr auffälligen Resultaten geführt.

Es lag nahe daran zu denken, dass Schockgifte, die asthmahartige Zustände auslösen können, die Ursache der bemerkten Veränderungen sein möchten.

Wir setzten daher zu normalem Blute in vitro Histamin, den vornehmsten Repräsentanten derartiger Gifte, zu, und zwar in Verdünnungen von $\frac{1}{1000}$ bis $\frac{1}{1 \text{ Mill.}}$, 1 ccm zu 40—50 ccm Blut. Dieser Zusatz einer

nahezu homöopathischen Menge von Histamin, $\frac{1}{1000}$ —1 mg Histamin auf ca. 50 ccm, hat zur Folge, dass die Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes derart vermindert wird, wie wir es nur bei Azidosen oder bei der Urämie zu sehen gewohnt sind.

Liegt aber die Kohlensäurebindungskurve eines Blutes an sich schon tief, etwa bei einem schweren Asthma oder einer Urämie, so hat Histamin keinen oder nur geringen Einfluss. Auch beim Ikterus ist Histamin ohne Einfluss auf die Kohlensäurebindungsfähigkeit.

Bedenkt man, dass im ausgewachsenen Organismus nahezu 1 kg Hämoglobin vorhanden ist, so fällt es schwer zu glauben, dass die beobachteten Eiweissveränderungen auf das Hämoglobin beschränkt sein sollten. Es scheint vielmehr wahrscheinlich, dass das, was wir am Hämoglobin erkennen können, auch an anderen Eiweisskörpern des Organismus vor sich geht; doch wird der Nachweis dessen schwer zu führen sein.

Demonstration.

LXXXIV.

Beiträge zum Studium der therapeutischen Wirkung parenteral zugeführter Lipide.

Von

Dr. J. Magat (Berlin).

Das Studium der Frage nach der Rolle, welche die Lipide im Leben der Zellen einzelliger sowohl, wie hoch differenzierter Organismen des Tier- und Pflanzenreiches spielen, stellt wohl eins der aktuellsten Probleme der modernen Biologie dar. Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse sind die Lipide als Träger derjenigen Kräfte anzusehen, die die physikalisch-chemischen Prozesse der Zelle bedingen. Sie finden sich im Zellinneren und lagern sich besonders an den Zellgrenzen als Membran ab.

Das Problem des Lipoidumsatzes oder, wie sich Much ausdrückt, der Lipoidbewegung — vielleicht wäre auch der Ausdruck Lipoidhaushalt zweckmäßig — ist biologisch noch wenig erforscht, und die Frage nach der Art und Weise, auf welche der Organismus seinen Bedarf an Lipoiden deckt, bleibt offen. Vielleicht kann man annehmen, dass jede einzelne Zelle die Fähigkeit besitzt, die für sie notwendigen Lipide aus dem Blute zu adsorbieren und zu synthetisieren, da ja für die normale Funktion der Zellen nicht nur die Quantität der Lipide, sondern auch die qualitative Zusammensetzung derselben hinsichtlich der chemischen Struktur, wie der physikalisch-chemischen Eigenschaften von Wichtigkeit ist. Mutatis mutandis kann bei pathologischen Zuständen der Zellen nicht nur die quantitative, sondern auch die qualitative Zusammensetzung des Lipoidkomplexes und der physikalisch-chemische Zustand desselben leiden, d. h. die Viskosität, die Oberflächenspannung, die Ladung usw.

Nimmt man nun die Teilnahme der Lipide an den molekularpathologischen Prozessen der Zelle als eine unbestreitbare Tatsache hin, so stellt die Einbeziehung der Lipide in den Bereich der Therapie ein an sich perspektivenreiches Problem dar. Es ist ein grosses Verdienst von Much und seinen Schülern mit ungeschwächter Energie dieses Problem in der medizinischen Literatur kultiviert zu haben.

Von Phosphatiden sind die Lezithine diejenigen, welche am meisten in der Biologie studiert werden und infolgedessen für das Studium der therapeutischen Wirkung in Frage kommen. In einer Reihe von Veröffentlichungen teils von mir allein, teils in Gemeinschaft mit Semler, Seelig und Ullmann haben wir im Jahre 1925 über eine Lezithinemulsion berichtet, welche in der Therapie als Helpin bekannt ist und eine ansatzfördernde sowie eine die Hämatopoese steigernde Wirkung hat. Seitdem sind eine grosse Anzahl von experimentellen und klinischen Arbeiten erschienen, welche unser Material durch neue Beobachtungen und experimentelle Daten bereichert und das Studium über die therapeutische Wirkung des Helpins vertieft haben. Im wesentlichen hat sich folgendes ergeben:

Die fördernde Wirkung des Helpins auf die Hämatopoese bei sekundärer Anämie ist von mehreren Klinikern bestätigt worden. Besondere Beachtung verdienen die von uns mit Hilfe von systematischen Helpininjektionen bei Kranken mit hyperchromer Anämie gewonnenen Resultate.

Fünf Fälle wurden von mir in Gemeinschaft mit Seelig bereits 1925 publiziert und bei vier Kranken eine langdauernde Remission erzielt. Bei drei von diesen hält die Remission schon fast 3 Jahre an. Im Anschluss daran führten wir die Helpintherapie bei noch elf Kranken mit hyperchromer Anämie durch. Bei acht von diesen erzielten wir eine Remission, welche bereits $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ Jahr anhält. Von unserer Statistik wurden die Fälle ausgeschaltet, welche gleichzeitig mit Transfusionen, Arsen und Thorium X behandelt wurden. Der Eintritt der Remission verläuft bei fast allen Kranken nach gewissen Gesetzmäßigkeiten. Das Urobilin verschwindet, es tritt eine Lymphozytose auf, der Hämoglobingehalt und die Anzahl der roten Blutkörperchen nimmt allmählich nach anfänglichen leichteren Schwankungen zu. In einigen Fällen stabilisiert sich die Menge der Erythrozyten auf einem gewissen Niveau bei gleichzeitiger Gewichtszunahme und Wohlbefinden des Kranken. Bei einigen Patienten wurden die Helpinkuren mehrere Male wiederholt. Bemerkenswert ist die Nachwirkung des Präparates. Demonstration von Kurven.

Durch Versuche an Menschen und Tieren wurde festgestellt, dass die Resorption des Helpin bei intrakutaner, subkutaner und intramuskulärer Einverleibung sehr rasch vor sich geht, ohne irgendwelche lokale Reizungen zu machen. Langdauernde intravenöse Injektionen dieses Präparates werden sowohl von Menschen wie auch von Tieren gut vertragen. Durch intraperitoneale Injektion von Helpin bis zu 5 g (0,5 g Lezithin) an Meerschweinchen, bei denen nach 2 Stunden die Sektion ausgeführt wurde, konnte festgestellt werden, dass die ganze Emulsion resorbiert war, ohne Auftreten lokaler Reizungen oder von Vergiftungserscheinungen. Es gelang bis zu 120 g Helpin (12 g Lezithin) einem Meerschweinchen intraperitoneal innerhalb 1—2 Monate einzuverleiben.

Diese Möglichkeit Tieren in grossen Mengen Lezithin parenteral zuzuführen und die klinisch festgestellte therapeutische Aktivität des Helpin haben uns Anlass gegeben weitere experimentelle, prophylaktische und therapeutische Versuche an mit Tuberkulose infizierten Meerschweinchen und Kaninchen im „Institut Robert Koch“ anzustellen und der Frage der Speicherung des Lezithins in den Organen der Versuchstiere nachzugehen.

In einer von mir gemeinsam mit Freund veröffentlichten Arbeit (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten) ist es uns gelungen nachzuweisen, dass sich Meerschweinchen, denen eine gewisse Zeit vor der tuberkulösen Infektion, während der Inkubationsperiode und nach dem Auftreten der ersten Anzeichen der Tuberkulose Helpin injiziert worden ist, durch eine Resistenz besonders von Seiten der Milz, Lunge und Leber, gegen die Ausbreitung des Prozesses auszeichnen. Eine grosse Rolle spielt offenbar die Dosierung, da Tiere, welche nur Dosen von 0,4—1 g auf einmal erhalten hatten, bessere Resultate gaben, als diejenigen, denen grosse Dosen verabfolgt worden waren. (Demonstration.) Weitere Versuche bei Kaninchen, die von Prof. Bruno Lange, Dr. Jochimsen und mir durchgeführt wurden, haben erwiesen, dass, während bei Kaninchen nach Infektion mit $\frac{1}{100}$ mg Tuberkelbazillen intravenös in 90% schwere Tuberkulose hervorgerufen wird, die mit Helpin behandelten Tiere nur in 10—30% schwere Tuberkulose zeigten. Die genauen Protokolle erscheinen in der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. (Demonstration einer zusammenfassenden Tabelle.) (In dieser Tabelle sind zwei Versuche angegeben. Die Befunde beziehen sich auf den Stand der Tuberkulose bei Tieren, welche $2\frac{1}{2}$ Monate nach der Infektion getötet wurden. In Versuch Nr. 1 haben von 12 Kontrollen elf schwere Tuberkulose und eine mäßig schwere Tuberkulose bekommen, von achtzehn mit Helpin behandelten Tieren acht schwere, fünf mäßig schwere, die übrigen leichte Tuberkulose bekommen. In der zweiten Versuchsreihe haben von 15 Kontrollen zwölf schwere und drei mäßig schwere Tuberkulose, während von neun behandelten Tieren nur ein Tier eine schwere Tuberkulose hat, vier mäßig und fünf leicht tuberkulös sind.) Bemerkenswert ist, dass bei Kaninchen auch die Niere eine besondere Resistenz gegen Ausbreitung der Tuberkulose gezeigt hat.

Ebenso wie experimentell bewährte sich Helpin klinisch bei leichten und mittelschweren Tuberkulosen mit offenen Prozessen auch bei ambulanter Behandlung. Wir erhielten bei einem grossen Prozentsatz der Fälle eine starke Gewichtszunahme unter Rückgang der Intoxikationserscheinungen und Abfall der Temperatur; und zwar erhielten wir die besten Resultate bei lange Zeit fortgesetzten Injektionen. Ebenso ist es uns bei ganz schweren Tuberkulosen gelungen, einen Rückgang der Intoxikationserscheinungen sowie Erhöhung des Appetits zu erzielen. (Demonstration zweier Tabellen von schweren offenen Tuberkulosekranken, die sich $1\frac{1}{2}$ Jahre in ambulatorischer Behandlung befanden, mehrere Helpinkuren durchmachten und bis 15 kg Gewichtszunahme

erzielten.) Bemerkenswert ist die Nachwirkung der Helpinkur und die Tatsache, dass das Gewicht auch weiterhin stabil bleibt. Dieselben Ergebnisse teilen auch andere Forscher wie Axenoff, Freimuth, Lebermann, Rehfeldt mit. Auf die eintretenden objektiven Veränderungen in den Lungen der Tuberkulosekranken nach lange fortgesetzten Helpininjektionen, die wir bei mehreren Patienten festgestellt hatten, können wir hier infolge Zeitmangels nicht mehr eingehen und verweisen auf die Arbeiten von Freimuth, Lebermann, Axenoff u. a., deren Resultate mit den unserigen übereinstimmen. Um der Speicherung des Lezithins in den Organen nachzugehen, haben wir eine Reihe normaler Meerschweinchen jeden zweiten Tag mit 3 g Helpin interperitoneal behandelt und eine gleiche Zahl von Tieren annähernd gleichen Gewichtes und gleicher Rasse als Kontrollen eingestellt. Nach 3 Wochen begannen wir die Tiere zu töten und zwar stets ein Helpintier zusammen mit einer Kontrolle. Eine zweite Reihe von Meerschweinchen wurde mit Tuberkelbazillen infiziert und ein Teil von ihnen mit Helpin behandelt. Milz, Leber, Lunge, Niere und Nebenniere wurden histochemisch nach Smith-Dietrich, Fischler, mit Nilblau, Scharlach und nach Ciaccio bearbeitet und gefärbt. Letztere Färbung ist für histochemischen Nachweis der Lezithine angegeben. Von den untersuchten Organen zeigten eine wesentliche Lezithinspeicherung nur Milz, Leber und Lunge.

Demonstrationen.

Aus Tabelle N ist ersichtlich, dass die nach Ciaccio bearbeiteten Präparate der Helpintiere eine deutliche Speicherung orangegefärbter verschieden grosser, teils kugelförmiger, teils unregelmäßig gestalteter Substanzen in den Retikulumzellen der Pulpa, nur vereinzelt in denen der Milzfollikel zeigten. Die Milz der tuberkulösen Helpintiere verhält sich analog. Die Milz der Kontrolltiere zeigt keine Spur von ciaccio-positiven Substanzen (Lezithine). In der Leber ist die Speicherung der ciaccio-positiven Substanzen (Lezithine) bei normalen Helpintieren geringer, als in der Milz. Dagegen zeigt die Leber der tuberkulösen Meerschweinchen, auch wenn geringe Mengen Helpin gespritzt werden, in den Sternzellen und in den Leberzellen eine beträchtliche Speicherung, die um so stärker ist, je schwerer die allgemeine Tuberkulose des Tieres verläuft.

Die Lungen unserer Tiere verhalten sich wie die bereits erwähnten Organe. Die nicht infizierten Helpintiere zeigen nur in einzelnen Fällen mit Hilfe der Ölimmersion im Protoplasma von Alveolarepithelien kleine ciaccio-positive Tröpfchen (Lezithine). Die tuberkulösen Meerschweinchen bieten ein anderes Bild dar. Bei den mit Helpin behandelten tuberkulösen Tieren ist die Speicherung sehr stark ausgeprägt. Die ciaccio-positiven (Lezithine) Lipoidsubstanzen lagern sich besonders um die tuberkulösen Herde herum ab, ohne in ihr Inneres einzudringen. Daneben finden sie sich auch in normalen Teilen innerhalb der Alveolarepithelien. Auch in den Lungen der tuberkulösen Meerschweinchen, die nicht mit Helpin behandelt wurden, lassen sich kleinere und grössere ciaccio-

positive Lipoidmengen nachweisen, aber in viel geringerem Maße als bei Helpintieren.

Zusammenfassend glaube ich den Nachweis geführt zu haben, dass das Lezithin in Form von Helpin eine unspezifische Wirkung auf die biologischen Prozesse der Zellen ausübt. Wahrscheinlich stehen die prophylaktischen und therapeutischen Erfolge mit der von mir und Jochimsen nachgewiesenen Speicherung in den Organen im engsten Zusammenhang.

LXXXV.

Über die Frage des aktiven Eisens.

Von

Dr. K. Kötschau (Stuttgart).

Durch Starkenstein ist die Frage nach der Wirksamkeit der Eisenpräparate akut geworden und von ihm in dem Sinne entschieden, dass nur das ionisierte zweiwertige Eisen und die komplexen Eisensalze im Organismus giftig und damit wirksam seien. Die Untersuchungen von Baudisch und Welo über „Aktivität“ des Eisens, d. h. nach Angabe der Autoren: Auftreten bestimmter katalytischer, biologischer und physikalischer Reaktionen haben dagegen das Bestehen einer Aktivität nur bei frisch hergestellten Ferroverbindungen feststellen können und sie glauben, dass der aktive Zustand an nur kurze Zeit beständige, (einige Minuten) im Entstehungszustande vorhandene, komplexe Ferrokarbonate und -Hydrate gebunden ist.

Mit A. Simon¹⁾, Technische Hochschule Stuttgart, konnte ich aber feststellen, dass Ferrosalze generell bei Gegenwart von H_2O_2 mit Benzidin-Guajacharz, Guajakol, Pyrogallol reagieren und H_2O_2 katalytisch zersetzen. Da auch einige Wochen alte Präparate noch aktiv sind, kann der labile Komplexzustand nicht die Ursache der Aktivität sein. Wir konnten zeigen, dass die Präparate nur solange aktive Reaktion geben, als auch Ferroionen nachweisbar sind. Für den Nachweis der Ferroionen bedienten wir uns der Isonitrosoacetophenon-Reaktion von Kröhnke. Das von Baudisch und Welo beobachtete schnelle Altern von Ferrobikarbonaten beruht, wie wir feststellen konnten, auf einer Oxydation der Ferro- zu Ferriionen, bzw. auf dem Verschwinden der Ferroionen infolge Ausscheidung unlöslicher Eisenverbindungen. Bei den bei all diesen Präparaten in Frage kommenden geringen Eisenkonzentrationen der Lösungen, genügt meist schon der in Wasser gelöste Sauerstoff, um die Oxydation und damit das Inaktivwerden der Proben zu betätigen. Im ausgekochten Wasser sind die Präparate unter Kohlensäureatmosphäre und Luftabschluss wochenlang haltbar.

¹⁾ Zeitschr. f. anorg. u. allg. Chemie 163 (1927) Heft I.

Dass bei unseren Präparaten die Blaufärbung bei der Benzidinreaktion nur vorübergehend auftrat, d. h., nach einiger Zeit wieder verschwand, hat vielleicht seinen Grund darin, dass das überschüssige H_2O_2 mit den Oxydationsprodukten des Benzidins im Sinne der $\text{H}_2\text{O}_2 \cdot \text{KMnO}_4$ -Reaktion weiterreagiert, denn die mit frischem Blut unter denselben Verhältnissen erzeugten Blaufärbungen verschwanden ebenso nach derselben Zeit.

Wir haben nun eine Ferrohydrokarbonatlösung hergestellt, die in Ampullen verschlossen gut haltbar zu sein scheint, wenigstens nach ca. 4 Wochen noch keinerlei Veränderung aufweist und gegen Benzidin, Guajacharz, Wasserstoffperoxyd aktiv reagiert.

Das Präparat eignet sich besonders für Injektionen und wird von Kaninchen gut vertragen. Weitere biologische Versuche sind noch im Gange. Zusammenfassend ist zu sagen:

Unsere Untersuchungen zeigen demnach, dass die katalytische Aktivität der Eisensalze eine Funktion der Ferroionen ist und unser Befund parallel mit der Feststellung Starkensteins geht, dass nur ionisiertes Ferroeisen und komplexe Eisenverbindungen (letztere allerdings in anderer Form) eine arzneiliche Einwirkung auf den Organismus ausüben.

LXXXVI.

Sitzung gemeinsam mit der Deutschen Röntgengesellschaft.

A n s p r a c h e (Begrüssung).

Herr Naegeli:

Als Vorsitzender der deutschen Gesellschaft für innere Medizin begrüße ich die Mitglieder der deutschen Röntgengesellschaft aufs herzlichste zu unserer gemeinsamen Tagung. Ich betrachte diese Sitzung als ein besonderes Ereignis, als die Umsetzung des Wunsches in die Tat, dass die Tochtergesellschaften wieder mit der Muttergesellschaft, der innern Medizin, zusammenarbeiten und der immer grösseren Zersplitterung endlich Halt geboten wird. Die Radiologie ist das jüngste Kind der innern Medizin und darum auch das geliebteste und verwöhnteste. Mit keinem anderen Zweige haben wir derartig grosse Berührungsflächen in Theorie und Praxis.

Dieses jüngste Kind ist aber schon sehr gross geworden. Sie, die Radiologen, haben so vielen Krankheiten und krankhaften Zuständen die Tarnkappe vom Gesicht gerissen und einen neuen Nibelungenhort gehoben und damit maßlose Macht erlangt. Aber Sie haben diese Macht maßvoll ausgeübt, und so ist es uns eine ganz besondere Freude, mit

Ihnen zu tagen, und wir hoffen, dass in einigen Jahren das wiederum der Fall sein wird.

Die Konzentrationsbewegungen müssen in den verschiedensten Gebieten zum Durchbruch kommen. Mit grossem Erfolg und mit grosser Beteiligung haben wir in Zürich seit Jahren eine Vorlesung über Begutachtungsfragen, in der unter der Führung der innern Medizin alle Spezialitäten teilnehmen, und ich bin sicher, dass diese Vorlesung, der auch praktische Ärzte in grosser Zahl beiwohnen, ein bleibendes Bedürfnis darstellt. So eröffne ich denn die heutige Sitzung mit dem Wunsche, dass wir alle aus gemeinsamer Tätigkeit reichste Anregung und reichste Früchte gewinnen werden.

LXXXVII.

A n s p r a c h e

aus Anlass der Eröffnung der gemeinsamen Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin und der Deutschen Röntgen-Gesellschaft am 28. April 1927.

Herr Werner:

M. D. u. H.! Die heutige Sitzung bildet einen bedeutsamen Markstein in der Entwicklung unserer Kongresse. Zum erstenmal haben sich die Mitglieder zweier grosser wissenschaftlicher Gesellschaften zur gemeinsamen Beratung und Aussprache versammelt und dadurch nach Jahrzehnten der zunehmenden Spezialisierung und Trennung in einzelne Fachtagungen den ersten Schritt getan zu einer Synthese, die hoffentlich gute Früchte tragen wird. Das Sprichwort sagt: „Concordia parvae res crescunt.“ Die Dinge, die wir hier zu besprechen und zu beraten haben, sind aber nicht „parvae res“, sondern betreffende wichtige Teile des ärztlichen Dienstes an der Menschheit und um so mehr verdienen sie ernsthafte Förderung durch gemeinsame Arbeit. Unser Ziel ist identisch, nur die technischen Hilfsmittel und die Wege, auf denen wir das Ziel zu erreichen suchen, sind teilweise verschieden. Wie die innere Medizin die Brücke bildet zwischen den einzelnen klinischen Fächern, so die Röntgenologie und Strahlenforschung zwischen dem rein ärztlichen Interessenkreise, jenem der naturwissenschaftlichen Sondergebiete, namentlich der Physik und der Chemie sowie den praktischen Bestrebungen der Technik und Industrie. Dabei hat sich die gegenseitige Bedingtheit aller wissenschaftlichen und praktischen Fortschritte auf das Klarste gezeigt; jede Verbesserung der Technik bringt neue Möglichkeiten für die biologische, diagnostische oder therapeutische Forschung, und die Bedürfnisse, die sich am Krankenbett und in den experimentellen Laboratorien der Kliniken und Krankenhäuser herausstellen, beflügeln

wiederum die Hand des Technikers, indem sie ihn vor neue Aufgaben stellen. Darum glaube ich, dass die gemeinsamen Beratungen eines so grossen Kreises von Ärzten, Naturforschern und Technikern für den Gesamtfortschritt der medizinischen Wissenschaft von grösster Bedeutung sind. Diese Überzeugung hat die Deutsche Röntgen-Gesellschaft bewogen, mit Freuden die Hand zu ergreifen, die ihr von der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin dargeboten wurde, und sie ist bereit, alles daran zu setzen, um das Ergebnis der heutigen Tagung befriedigend zu gestalten.

Die Röntgenologie ist sicher in erster Linie eine Hilfswissenschaft, aber sie ist es in so bedeutsamem Maße geworden, dass sie für weite Gebiete des ärztlichen Handelns eine „*conditio sine qua non*“ darstellt; andererseits sind ihrer Leistungsfähigkeit bestimmte, wenn auch immer weiter zu steckende Grenzen gezogen. Diese möglichst klar herauszuarbeiten, ist eine wichtige Aufgabe, denn sie bildet die Voraussetzung für die richtige Anwendung der Methoden; ihre Lösung aber verlangt eine scharf kritische Einstellung und grosse Erfahrung. Möge der heutige Tag dazu beitragen, unser Wissen in dieser Richtung zu bereichern. Mit diesem Wunsche heisse ich alle Anwesenden im Namen der Deutschen Röntgen-Gesellschaft herzlichst willkommen.

Mit Rücksicht auf den gemeinschaftlichen Charakter dieser Tagung möchte ich die übliche Einleitung zum Röntgenkongresse, die dem Vorsitzenden obliegt, auf morgen verschieben. Aber ich habe noch eine Ehrenpflicht zu erfüllen. Im Einverständnis mit dem Herrn Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin begrüsse ich in unserer Mitte einen hochgeschätzten illustren Gast, Herrn Dr. Sjögren, der zu unserer Freude gekommen ist, um durch seine persönliche Teilnahme sein Interesse an unseren Beratungen zu dokumentieren. Herrn Sjögren herzlichst willkommen zu heissen, haben wir Deutsche alle Ursache, denn er war es, der in den Zeiten schwerster Not der deutschen akademischen Jugend in vorbildlicher Weise zu Hilfe kam, indem er für mannigfache Zwecke grosse Mittel zur Verfügung stellte, die zum Teil von ihm selbst gespendet wurden; ganz besonders aber hat er sich durch die Art und Weise verdient gemacht, wie er bei dieser Gelegenheit seine Freundschaft für das deutsche Volk kundgab. Es ist gewiss in Ihrem Sinne, wenn ich Herrn Sjögren in Ihrem Namen unseren herzlichsten Dank ausspreche und ihm versichere, dass er uns jederzeit ein lieber Gast ist. Ausser ihm weilen auch noch zahlreiche andere sehr geschätzte Kollegen aus den verschiedensten Ländern in diesem Saale. Sie sind von der Achtung vor deutschem Wissen und Können hierhergeführt worden, und ich hoffe, es wird uns gelingen, ihnen zu zeigen, dass uns auch auf wissenschaftlichem Gebiete als Wahlspruch gilt: „Deutschland, Deutschland über alles!“

LXXXVIII.

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung der Lungen und des Mediastinums für die innere Medizin.

Von

Hans Dietlen (Homburg, Saar).

(Referat.)

Es ist überflüssig, heute noch etwas zur Empfehlung und zum Lobe der Röntgenuntersuchung der Lungen und des Mediastinums zu sagen. Sie ist heute so sehr ein wichtiger Teil der Diagnostik der Brustorgane geworden, dass man, ohne Widerspruch befürchten zu müssen, behaupten darf, eine Untersuchung ohne Anwendung der Röntgenstrahlen ist bei der Mehrzahl der Krankheiten der Lunge und des Mittelfells unvollständig. Es hat daher heute auch keinen rechten Sinn mehr, Röntgen- und sogenannte physikalische Untersuchung einander gegenüber zu stellen; rein begrifflich schon deswegen nicht, weil die Röntgenuntersuchung ebenso eine physikalische Untersuchungsmethode ist, wie Perkussion und Auskultation. Wenn in Krankenblättern und Veröffentlichungen noch häufig die Ergebnisse beider Untersuchungsarten als scheinbar gegensätzliche einander gegenübergestellt werden, so ist das nichts anderes als ein Gewohnheit gewordenes Überbleibsel aus der Zeit, in der die Klinik noch nicht gelernt hatte, den Röntgenbefund regelmäßig und gleichwertig in ihrem diagnostischen Gesamtergebnis unterzubringen, und in der auf der anderen Seite die Röntgenologen glaubten, das abweichende, häufig genug neuartige und überraschende ihres Befundes gegenüber dem sogenannten klinischen Befunde und damit die gelegentliche Überlegenheit des Röntgenverfahrens scharf betonen zu müssen.

Dieser Gegensatz muss heute als überwunden gelten, es lohnt sich aber doch, rückschauend zu fragen, wie er überhaupt möglich war. Tatsache ist, dass die Klinik, an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger, aber im allgemeinen recht zögernd daran gegangen ist, die Röntgenuntersuchung als Regel in ihr diagnostisches Rüstzeug aufzunehmen. Und Tatsache ist ebenfalls, dass die ersten grundlegenden Untersuchungen auf dem neuen Gebiete mit wenigen Ausnahmen — ich nenne nur Lichtheim, von Jaksch, Wenckebach — nicht von Klinikern, sondern von Röntgenologen ausgegangen sind, die mit der Klinik in keiner, oder in nur loser Fühlung standen. Ich brauche nur die Namen Holz knecht, Rieder, Kienböck, Levy-Dorn zu nennen, um ins Gedächtnis zu rufen, wer die Pionierarbeit auf dem Gebiete der Thorax-Röntgenologie geleistet hat. Auf der anderen Seite darf ich, um nur ein Beispiel zu nennen, daran erinnern, welch hartnäckiger Arbeit von Seite der Röntgenologen es bedurfte, um der Röntgendiagnostik bei der Lungentuberkulose den überragenden Platz zu erringen, den sie heute unbestritten einnimmt. Dass ich mit diesen Feststellungen nicht

übertreibe, davon kann eine kurze Umschau in unseren führenden klinischen Zeitschriften in den ersten zwei Jahrzehnten der Röntgenära überzeugen.

Den Grund für diese etwas widerstrebende Eingliederung des neuen Verfahrens in die Gesamtdiagnostik erblicke ich zum Teil darin, dass die Beschäftigung mit Röntgenologie als etwas mehr technisches und daher nebensächliches galt; mehr aber darin, dass die Klinik in den vergangenen Jahrzehnten mehr theoretisch-experimentell als praktisch-diagnostisch eingestellt war und dass sie auf der anderen Seite in ihrer so hochentwickelten physikalischen Lungendiagnostik ein so ausreichendes Fundament zu besitzen glaubte, das sie, aus verständlichem Beharrungsvermögen heraus, dem Eindringen des neuen, in mancher Hinsicht revolutionären diagnostischen Verfahren widerstrebte. Auch das auffallend lange Ausbleiben sicherer röntgen-anatomischer Grundlagen mochte der systematischen Einführung der Röntgendiagnostik im Wege stehen.

Heute ist, wie schon gesagt, die Sachlage eine andere: Keine Klinik zweifelt mehr an der Notwendigkeit regelmäßiger und gründlicher Heranziehung der Röntgendiagnostik. Man kann vielleicht im Gegenteil schon fragen, ob nicht bei der heranwachsenden Ärztegeneration im Unterricht ein zu grosses Vertrauen in die Zuverlässigkeit und Ergiebigkeit des Röntgenverfahrens und umgekehrt Misstrauen gegenüber den alten Methoden gezüchtet wird. Eigene Erfahrungen in der Konsiliar-tätigkeit und Beobachtungen anderer lassen mich diese Frage aufwerfen und die Aufmerksamkeit der akademischen Lehrer auf diesen Punkt hinlenken. Es wird im Unterricht ganz besonders darauf ankommen, dem Lernenden ein grundsätzliches Verständnis für die diagnostischen Möglichkeiten des Röntgenverfahrens bei Lungenkrankheiten beizubringen.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen über die Stellung der Röntgendiagnostik dürfte es klar sein, dass die Aufgabe meines Referates nicht die sein kann, lückenlos all das aufzuzählen, was die Röntgenuntersuchung bei einzelnen Krankheiten geleistet hat und noch weiter leisten kann. Es wird vielmehr darauf ankommen, die Punkte herauszuheben, in denen die Röntgendiagnostik unser Wissen von Krankheiten wesentlich und für die Dauer erweitert hat und weiterhin bereichern kann, nach pathologischer oder diagnostischer Richtung hin. Ich werde mich auch innerhalb dieses engen Rahmens in der Hauptsache auf differential-diagnostische Dinge beschränken; dies umsomehr, als einzelne aktuelle Fragen in dem Referat von Herrn Assmann und in den sich anschliessenden Vorträgen behandelt werden.

Wer pathologische Lungenbilder beurteilen will, muss natürlich mit dem normalen Bild innig vertraut sein. Es muss mit seinen physiologischen Varianten dem Geübten ähnlich in Fleisch und Blut übergegangen sein, wie der normale Augenhintergrund oder das Kehlkopfspiegelbild. Was wirklich absolut normal ist und wo die Anfänge des sicher krankhaften liegen, lässt sich kaum beschreiben, noch weniger

in kurze Worte fassen. Wir haben auch heute noch kein brauchbares Vergleichsmaß für die geeignetste Qualität eines Lungenbildes, es bleibt da also der subjektiven Erfahrung und Gewöhnung ein grosser Spielraum. Aber es sollte wenigstens jeder, der Lungenbilder auf Schirm oder Platte beurteilen will, soviel wissen, was ein weiches und hartes Bild ist, und dass auf dem letzteren feine Dichtigkeitsunterschiede, wie sie eine beginnende oder verschwindende Pneumonie, eine initiale Pneumonie hervorrufen, verloren gehen und daher übersehen werden können.

Mancher sogenannte negative Röntgenbefund ist durch ungeeignete Technik bedingt. So sicher das häufig vorkommt, so muss auf der anderen Seite betont werden, dass auch die technisch beste Platte unter bestimmten Umständen krankhafte Veränderungen nicht zum Ausdruck bringt. Für akute, rein katarrhalische Vorgänge der Bronchien ist das ja bekannt genug und aus dem physikalischen Wesen der Entstehung des Lungenbildes ohne weiteres verständlich. Weniger bekannt, aber ungemein wichtig ist, dass selbst solche tuberkulöse Prozesse, die mit Bazillenausscheidung, also mit Zerfall einhergehen, gelegentlich einen negativen Röntgenbefund bieten. Es gilt das natürlich in erster Linie nur für ganz frische Prozesse in der Bronchialwand, aber ab und zu doch auch für ältere Tuberkulosen, nämlich dann, wenn durch gleichzeitiges Emphysem ein frischer exudativer Herd gleichsam weggeleuchtet wird. Für ausgedehnte Zirrrosen ist es sogar eine ganz geläufige Erscheinung, dass die frischesten Herde in den durch sekundäres Emphysem aufgehellten basalen Teilen nicht zum Vorschein kommen. Auch bei den Altersphthisen für deren Erkennung ja im übrigen das Röntgenverfahren so besonders wichtig und ergiebig ist, muss man an diese Verhältnisse denken.

Gleiche oder ähnliche Erwägungen gelten für die häufigen, nicht tuberkulösen chronischen Katarrhe der untersten Lungenteile, sei es mit oder ohne kleine Bronchiektasen, mit oder ohne Pleuraschwarten. Nur kommt hier noch die Schwierigkeit, die tiefsten Abschnitte der Komplementäräume zur Darstellung zu bringen, erschwerend hinzu. Dass Bronchiektasen, selbst grosse sackförmige, wenn sie entleert sind, im umgebenden emphysematösen Gewebe schlecht oder gar nicht darstellbar sind, ist bekannt; dass sie verdeckt durch den massigen Herzschatten oder durch umgebendes schwieliges Gewebe oder durch eine Pleuraschwarte nicht auffindbar sind, auch da, wo man sie vermutet, ist für den, der röntgen-physikalisch denkt, selbstverständlich.

Dass auch kleinere bronchopneumonische Herde alter Leute durch gleichzeitiges Emphysem oder bei Croup-Kindern durch akute Lungenblähung verdeckt werden können, sei hier ebenfalls nebenbei erwähnt. Es ist daher die Röntgenuntersuchung bei Bronchopneumonien nicht immer gerade ergiebig.

Doch soll nicht übergangen werden, dass häufig genug die Röntgenuntersuchung gerade bei versteckten Bronchopneumonien der Kinder überraschend wertvolle Aufschlüsse über Sitz und Zahl bronchopneu-

monischer Herde geben kann. Von besonderem Interesse erscheint mir, dass als rein katarrhalische Vorgänge erscheinende akute Lungenkrankungen durch das Röntgenbild gelegentlich als multiple bronchopneumonische Herde entlarvt werden können. Klehmet hat vor kurzem ein besonders lehrreiches Beispiel dieser Art mitgeteilt, das ich Ihnen später projizieren werde.

Mit diesen Einschränkungen ist selbstverständlich nichts gegen die Notwendigkeit der Röntgenuntersuchung gesagt, sondern es soll nur zum Ausdruck gebracht werden, dass nur derjenige das negative Ergebnis einer Röntgenuntersuchung bewerten und verwerten kann, der ebenso die anatomischen Möglichkeiten des einzelnen Falles überschauen, wie die technischen Bildbedingungen beurteilen kann.

Die Fälle, in denen die Röntgenuntersuchung trotz deutlichen klinischen Befundes nichts Krankhaftes ergibt, sind, wenn wir von rein katarrhalischen Vorgängen absehen, immerhin selten, jedenfalls verschwindend gegenüber positiven Röntgenbefunden bei sonst negativen Fällen. Eine genaue Röntgenuntersuchung, bei der eine sorgfältige Durchleuchtung, auch in frontalen und schrägen Richtungen, mit allen Vorteilen wechselnder Belichtung nicht fehlen darf, ergibt, wenn auch nicht immer den unmittelbaren Ausdruck der vorliegenden pathologischen Veränderung, so meistens doch etwas; eine übersehene Skoliose mit Assymetrie der Spitzen oder angeborene Rippensynostosen als Grundlage einer Spitzendämpfung, eine Verziehung des Mediastinums mit Verlagerung der Luftröhre als nicht seltene Ursache amphorischer Atmung neben dem Brustbein, gleichmäßige Beschattung einer ganzen Seite, allenfalls mit dem auffälligen Symptom von Holzknicht-Jakobson als Ausdruck einer Bronchostenose, z. B. durch schrumpfende Prozesse in der Lungenwurzel, eine äusserlich nicht sichtbare Verengerung sämtlicher oder mehrerer Rippenzwischenräume als Ausdruck stattgefundener Pleuraschrumpfung, wobei gelegentlich entsprechende Dämpfung infolge gleichzeitigen Emphysems fehlen kann, interlobäre Schwarten oder Exsudate, auffallende Hilusbefunde, alte tuberkulöse Herde und schliesslich das Heer von Zwerchfellveränderungen und noch manches andere.

Derjenige, der imstande ist, solche kleinen Nebenbefunde mit dem augenblicklich vorhandenen, sonstigen klinischen Befund in die richtige ätiologische Verbindung zu bringen, wird den grössten Nutzen aus der Röntgenuntersuchung ziehen und z. B. ein noch verstecktes Bronchuskarzinom diagnostizieren können, wo der Unkundige und derjenige, der nicht durchleuchtet, überhaupt nichts findet.

Mit den geschilderten Dingen sind wir bereits auf die Kehrseite des Röntgenverfahrens getreten, auf der ein Zuviel an Röntgenbefund gegenüber der augenblicklich vorliegenden Krankheit liegt. Dieses oft verwirrende Zuviel ist wohl mit daran Schuld gewesen, dass die Klinik lange Zeit der Röntgendiagnostik etwas misstraute; es birgt auch heute noch die grosse Gefahr in sich, dass der Anfänger zuviel aus der Platte herausdiagnostiziert. Aber im grossen und ganzen sind

wir heute doch so weit, dass wir uns durch ein Zuviel an positiven Röntgenbefunden nicht mehr beirren lassen, sondern für die Zustandsdiagnose wie für die Beurteilung der ganzen Krankheitsgeschichte eines Menschen dankbar das verwerten, was die Röntgenplatte uns an Daten aus der Vorgeschichte einer Lunge zur Verfügung stellt.

Der grundsätzliche Vorteil einer Röntgenuntersuchung liegt also immer wieder nach zwei Richtungen: Einmal darin, dass Veränderungen in der Tiefe, die dem Ohr nicht, oder höchstens indirekt zugänglich sind, für das Auge, unseren im allgemeinen geübtesten Sinn, nachweisbar werden; zum anderen darin, dass das Röntgenbild wie ein Archiv alle die Spuren aufbewahrt, die frühere Erkrankungen der Lunge in Form von dauernden anatomischen Veränderungen in ihr hinterlassen haben. Das ist bekanntlich in vielen Fällen nicht wenig. Ich brauche nicht nur an die Tuberkulose überhaupt zu erinnern, sondern darf z. B. auf Emphysem, Asthma, chronische Bronchialkatarrhe, namentlich bei älteren Leuten hinweisen, wo uns das Röntgenbild eine alte oder chronische Tuberkulose aufdeckt, oder auf akute Zustände von Dyspnoe, die gelegentlich durch einen übersehenen Spontanpneumothorax ihre Erklärung finden, oder auf Zustände von Angina pectoris, die sich durch ein nicht gefundenes Aneurysma oder einen Mediastinaltumor überraschend erklären.

Solche Überraschungen wird es natürlich um so seltener geben, ein je besserer Diagnostiker man ist. Aber sind die wirklich guten Diagnostiker so zahlreich und soll man sich auf diagnostischen Spürsinn und auf die alten Untersuchungsmethoden beschränken oder allein verlassen, wenn es neuere gibt, die in mancher Hinsicht zuverlässiger und ausserdem so leicht zu handhaben sind? Solche Überlegungen sind es, die mich anfangs sagen liessen, eine klinische Untersuchung der Brustorgane bei chronischen Leiden ohne Röntgenuntersuchung muss heute als unvollständig bezeichnet werden.

Die Stellung, die die Röntgenuntersuchung gegenüber der Gesamtdiagnostik einnimmt, wird scharf gekennzeichnet durch die Frage: Gibt es eine selbständige Röntgendiagnose? oder anders ausgedrückt: Gibt es von bestimmten Krankheiten so typische Röntgenbilder, dass aus ihnen allein die Diagnose möglich ist?

Ich beantworte die Frage mit „nein“. Wohl sind die bekannten Bilder der echten Miliartuberkulose oder der typischen Chalikosis recht prägnant, wohl wird man einen scharf abgegrenzten, kreisrunden und ganz homogenen Schatten im sonst normalen Lungenfelde im allgemeinen zuerst als Echinococcus ansprechen dürfen, wohl wird man bei gewissen stereotypen Formen des Aortenaneurysma oder bei den multiplen, scheibenförmigen Metastasen der malignen Geschwülste oder bei Kindern mit den gelappten Tumoren der Bronchialdrüsen im allgemeinen mit der Diagnose nicht fehl gehen. Aber für all diese so sinnfälligen Befunde haben wir allmählich mehr und mehr lernen müssen, dass auch gelegentlich andere pathologische Prozesse als die landläufigen, unter den gleichen Bildern verlaufen können. Und dann, man sei sich doch klar über

folgendes: Auch wenn man einen Kranken zum ersten Male im Röntgenzimmer sieht und nichts von seinen Beschwerden und seiner Anamnese weiss, so sieht man doch als Arzt unwillkürlich, ob er hoch fiebert, ob er dyspnoisch, kachektisch usw. ist, wie er hustet, ob er einen akut oder chronisch kranken Eindruck macht; und selbst, wenn man den Kranken selbst überhaupt nicht, sondern nur seine Platte sieht, wird man aus dieser unbewusst Alter, Ernährungszustand und ähnliches mit herauslesen und all diese Dinge, vielleicht unbewusst, bei der Röntgendiagnose mit verwerten. Ich bestreite nicht, dass ein wirklich guter Kenner des Röntgenbildes nur selten irren wird, aber mir selbst ist doch die Sicherheit in der reinen Röntgendiagnose mit den Jahren zunehmender allgemeiner diagnostischer Erfahrung eigentlich nicht gewachsen.

Man muss allerdings auch zugeben, dass ein Röntgenologe mit guten klinischen und anatomisch-pathologischen Kenntnissen und guter Kombinationsgabe aus reinen Röntgendaten häufig eine bessere Diagnose macht, als der Kliniker ohne Röntgenbefund; vielleicht manchmal gerade deswegen, weil er unvoreingenommen an seinen Befund herantritt; aber dann macht er sie deswegen, weil er eben auf Grund seiner allgemeinen diagnostischen Kenntnisse und Fähigkeiten einen seltenen Röntgenbefund besonders gut auszudeuten versteht. Der umgekehrte Fall, dass ein mäßiger Röntgenologe aus dem Röntgenbefund allein eine falsche Diagnose stellt, kommt doch entschieden viel häufiger vor.

Man kann gewiss die röntgenologische Sonderdiagnostik als guter Kenner recht weit bringen. Vielleicht am allerweitesten bei der Lungentuberkulose, und zwar nach anatomisch-topischer, wie auch nach klinisch-qualitativer Richtung. Ein schöner Beweis dafür ist der aus der Naegelischen Klinik und dem Schिंगschen Institut von E. R. Meier unternommene Versuch, Fälle von Lungentuberkulose, die zum Exitus und zur Autopsie gekommen sind, ohne Kenntnis des klinischen und anatomischen Befundes, lediglich aus dem Röntgenbild zu analysieren. Ein Versuch, der verglichen mit der anatomischen Diagnose in rund 75% glatt gelungen ist. Aber im zitierten Versuch hat Meier wenigstens von vorneherein soviel gewusst, dass er nur Platten von an Tuberkulose Verstorbenen vor sich hatte. Ob ihm die gleiche Prozentzahl an Treffern gelungen wäre, wenn er auch Platten von Pneumo-, besonders Anthrakosen, chronischen Pneumonien, Bronchiektasen, Gangrän etc. darunter gehabt hätte, ist eine andere Frage.

Wenn ich von der Tuberkulose absehe, glaube ich, dass nur das interlobäre Exsudat, vielleicht noch die bewegliche, substernale Struma und allenfalls die seltenen Fälle von Zysten (Mediastinum und Echinococcus) Krankheiten sind, die man aus dem Röntgenbefund allein sicher diagnostizieren kann. Das ist nicht sehr viel — ich spreche nur von Krankheitsbildern, nicht von einzelnen Symptomen — und aus dieser Feststellung heraus kann man eigentlich schon sagen, dass eine ganz selbständige Röntgendiagnose keine grosse Bedeutung hat und kein erstrebenswertes Ziel ist.

Die Röntgenuntersuchung ist und bleibt also eine Untersuchungsmethode, die die Ergebnisse der übrigen Untersuchungen ergänzt und vervollständigt, allerdings in einem Maße, wie es einer anderen Methode als einzelnen kaum zukommt.

Bei der Deutung eines pathologischen Lungenbildes kann man zwei Wege gehen. Entweder man versucht den vorhandenen Befund von vornherein mit den gegebenen klinischen Daten in Einklang zu bringen. Diesen Weg wird im allgemeinen der Kliniker wählen, wenn er von der Röntgenuntersuchung nur noch eine Ergänzung oder Bestätigung einer fertigen Diagnose erwartet. Oder man versucht, das Lungenbild möglichst unbeeinflusst von anderen Befunden zu analysieren und vergleicht das Ergebnis dieser Analyse mit den Daten der übrigen Untersuchung und der Anamnese. Diesen objektiveren und daher meistens besseren Weg wird im allgemeinen der Röntgenologe gehen, der einen Fall zur Begutachtung überwiesen bekommt. Es ist der Weg, auf dem häufig, wie schon kurz erwähnt, durch Unvoreingenommenheit bessere Diagnosen zustande kommen.

Bei der Analyse des Röntgenbildes tut man gut daran, sich zu fragen, welchem anatomischen System im Aufbau der Lunge vermutlich die gefundenen Veränderungen angehören. Sind diese Systeme auch im normalen Lungenbild nur sehr unvollkommen zu differenzieren, so zeichnen sie sich doch im Zustand isolierter krankhafter Veränderung im Röntgenbild oft so überraschend ab, dass sie auf die richtige diagnostische Fährte führen.

Als Paradigma für das Gefäßsystem erwähne ich die Stauungslunge. Das beinahe eindeutige Bild ist diagnostisch recht bedeutungsvoll, weil sich die Lungenstauung im Röntgenbild durchschnittlich früher verrät, als sie aus Stauungskatarrh oder Herzfehlerzellen oder aus der Kurzatmigkeit erschlossen werden kann. Das Röntgenbild leistet also für die Beurteilung des Kompensationszustandes und für die Prognose viel. Man muss auch darauf hinweisen, dass manche übersehene Mitralklappenstenose durch den Befund der Stauungslunge entdeckt wird, selbst dann, wenn das im allgemeinen ja charakteristische Röntgenbild des Stenoseherzens ebenfalls fehlt.

Grössere Herdschatten in der Stauungslunge können, wie Wierig jüngst gezeigt hat, von älteren, sonst nicht diagnostizierbaren Infarkten herrühren und so die Krankheitsgeschichte eines Falles wertvoll ergänzen¹⁾.

Der Stauungshilus wird bekanntlich häufig für peribronchitische oder sogenannte Hilustuberkulose gehalten. Man kann sich vor der Verwechslung leicht schützen, wenn man berücksichtigt, dass der Stauungshilus im wesentlichen aus verbreiterten Gefäßstämmen besteht und dass man deren allmähliche Verästelung nach allen Seiten bis an die Peripherie hin verfolgen kann. Dass ein versehentlich expiratorisch

¹⁾ Allerdings sind solche Bilder differentialdiagnostisch, besonders gegenüber chronischen Pneumonien, aber gelegentlich auch gegenüber dem Lungenkrebs oft nicht schwer zu deuten.

aufgenommenes Lungenbild eine Stauungslunge vortäuschen kann, muss man wissen.

Bei besonders scharf ausgeprägter Lungenzeichnung in kontrasthellen Lungen muss man ausser an Emphysem auch an die Möglichkeit stärkerer Sklerose der Lungenarterien denken, die nicht nur bei alten Leuten vorzukommen scheint.

Weniger eindrucksvoll im Röntgenbild erscheinen isolierte Erkrankungen des Bronchialsystems. Immerhin spiegeln die groben Schattenbänder zylindrischer Bronchiektasen im gefüllten Zustande die Anordnung des Bronchialbaumes wieder. Da die erweiterten Bronchien nie so gleichmäßig angeordnet sind und sich in der Hauptsache in den unteren und zentralen Lungenteilen finden, ist die Unterscheidung gegenüber der Stauungslunge in der Regel nicht schwer — falls sich nicht beide Teile kombinieren.

Ich möchte hier gleich zusammenfassend die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die Erkennung der Bronchiektasen besprechen. Sie ist im ganzen genommen eine recht grosse. Bei sonst sicher gestellter Diagnose vermittelt sie meistens guten Aufschluss über die Ausdehnung und Schwere der anatomischen Veränderungen, nicht nur der eigentlichen Höhlenbildungen, sondern mehr noch der begleitenden interstitiellen und pneumonischen Zustände. Dieser Gewinn fällt besonders für die Wahl und Aussicht des therapeutischen Vorgehens, besonders des operativen, ins Gewicht. Bei der Entscheidung der Frage, ob grössere bronchiektatische Höhlen oder mehr diffuse zylindrische Erweiterungen vorliegen, wird der Röntgenbefund im allgemeinen das entscheidende Wort sprechen. Dabei darf ich daran erinnern, dass sich bronchiektatische Kavernen häufig nur in Form von ganz zarten Ringbildungen zu erkennen geben.

Fast höher noch möchte ich den Wert der Röntgenuntersuchung für die Fälle anschlagen, in denen die sonstige Untersuchung nicht über die Diagnose „chronische eiterige Bronchitis oder Blenorhoe“ hinauskommt. Der Sputumbefund ist eben doch nicht immer eindeutig, namentlich, wenn es überwiegend münzenförmig ausgeschieden wird. In solchen Fällen findet man häufig Veränderungen, die die Diagnose Bronchiektasen ermöglichen. In besonderem Maße gilt dies wohl für die häufigen Fälle im frühen Kindesalter. Auch bei der Beurteilung eines Restsputums bei geheilten Tuberkulosen ist der Röntgenbefund dadurch wichtig, dass er bronchiektatische Veränderungen aufsuchen kann. Allerdings sind sie gerade in den oberen Teilen der Lunge bei sekundärem Emphysem oft schwer zu erkennen.

Dass ein negativer Röntgenbefund Bronchiektasen nicht ausschliessen lässt, wurde schon erwähnt. In solchen Fällen, die nicht selten sind, kann uns die Kontrastfüllung der Bronchien, die Bronchographie mit Lipjodol oder Jodipin, weiterbringen. Wir werden ja darüber eingehender von Herrn Lorey hören. Nach meinen eigenen, vorläufig noch ungenügenden Erfahrungen halte ich die Anwendung des für den Kranken doch recht belästigenden Verfahrens nur in den eben angedeuteten

röntgen-negativen Fällen für notwendig, bei denen man unter Umständen vor der Entscheidung zu einem chirurgischen Eingriff steht und daher unbedingt genauen Einblick in Art und Ausdehnung der Erkrankung haben muss.

Darüber hinaus wird vermutlich regelmäßige Anwendung der Bronchographie in gewissen Abständen bei beginnender Erkrankung wertvolle Aufschlüsse über die Pathogenese der Erkrankung geben können. Es ist da doch noch vieles unklar. Ich denke z. B. an den Entleerungsmechanismus — drainierende Bronchus! — oder an das zeitlich so verschiedene Auftreten der Trommelschlegelfinger.

Man wird durch geschickte Ausnützung der diagnostischen Möglichkeiten der Bronchographie gelegentlich sehr feine differential-diagnostische Ergebnisse erzielen, die für die Unterscheidung von exsudativ-infiltrierenden und malignen Prozessen ausschlaggebend sein können, wie Lenk und Presser jüngst gezeigt haben. Da es sich dabei um wichtige therapeutische Folgerungen zu handeln pflegt, so ist das Verfahren doch recht bedeutungsvoll und verdient die Beachtung der Klinik. Vielleicht wird man von der Bronchographie auch für die Fälle von Thorakoplastik Nutzen ziehen können, in denen man nicht darüber klar wird, ob weiter bestehendes Bronchial- und amphorisches Atmen nur aus normalen Lufröhrenästen stammt oder ob noch Kavernen oder Bronchiektasen vorhanden sind.

Von isolierten Veränderungen des Lymphgefäßsystems der Lunge nenne ich die von Assmann zuerst beschriebene Lymphangitis carcinomatosa, über die er selbst berichtet wird. Das feine Netz- und Maschenwerk dieser nicht so ganz seltenen Erkrankung ist diagnostisch bedeutsam, weil es zuweilen die erste Metastasierung eines vielleicht überhaupt nicht auffindbaren Primärtumors an anderer Körperstelle anzeigt.

Allerdings muss man wissen, dass gewisse, indurative Tuberkuloseformen unter ähnlichen Lungenbildern, wenn auch nicht selten so ganz gleichmäßig über die ganze Lunge verteilt, verlaufen können. Auch an Restzustände von Pneumonien, vielleicht gerade bei Grippe, wird man zu denken haben. Noch häufiger wird man die beginnende Pneumokoniose, besonders die Chalikosis, differential-diagnostisch in Betracht ziehen müssen, deren Röntgenbild Staub-Oetiker zuerst beschrieben hat. Ich kann aus eigener Erfahrung bestätigen, dass diese initialen Veränderungen bei Steinstaubarbeitern nicht selten angetroffen werden. Ihre frühzeitige Feststellung ist natürlich prophylaktisch bedeutsam.

Die beginnende Porzellanstaublunge scheint nach May und Petri ein ähnliches Röntgenbild, vielleicht nur noch zarter getönt, zu liefern.

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung für die weiter vorgeschrittenen Stadien der Pneumokoniosen ist zu bekannt, als dass ich darüber sehr viel zu sagen brauchte. Sie stellen ein Gebiet dar, auf dem die Röntgenuntersuchung zweifellos den anderen Untersuchungsmethoden weit überlegen ist. So ist es kein Wunder, dass sich das

Interesse an diesen Erkrankungen, nicht nur das diagnostische, sondern auch das anatomisch-pathologische, neu belebt hat. Von den Ergebnissen dieser verschiedenen Arbeiten ist vielleicht am wichtigsten die Feststellung von Böhm e, dass bei Bergleuten nicht der Kohlenstaub, sondern der Gesteinstaub, den die Gesteinhauer einatmen müssen, es ist, der die frühesten und schwersten Veränderungen einleitet. Vom Standpunkt des Pathologen aus scheint die Feststellung besonders beachtenswert, dass die ersten Veränderungen im Röntgenbild im allgemeinen in der Lungenwurzelgegend gefunden werden. Es ergeben sich da Beziehungen zum Ausbreitungsmodus der Tuberkulose, der Pneumonie und des Bronchialkrebses, die vielleicht belangreich sind.

Die ätiologischen Beziehungen zwischen Pneumokoniose und Tuberkulose werden neuerdings, gerade auf Grund von Röntgenbeobachtungen, viel erörtert. Eine endgültige Klärung scheint mir noch auszustehen, doch kann man sie vielleicht gerade bei solchen Fällen erwarten, die frühzeitig durch das Röntgenbild als Pneumokoniose erkannt werden.

Die Röntgenbilder der mehr vorgeschrittenen Formen von Pneumokoniose sind einigermaßen charakteristisch. Das der disseminierten Chalikosis mittelschwerer Art mit ihren recht gleichmäßig und symmetrisch in den Mittelteilen der Lunge angeordneten scharfen und ziemlich dichten, etwas zackigen Körnern wird Herr Assmann genauer, namentlich differential-diagnostisch besprechen.

Bei den älteren und schwereren Formen treten neben der disseminierten Herdbildung mehr und mehr die zusammenhängenden, flächenhaften Schattenbilder als Ausdruck der schwierigen Umwandlung grösserer Teile des Lungengewebes in den Vordergrund. Die eigenartige, meist symmetrische Anordnung dieser breiten, ziemlich homogenen und ziemlich scharfrandigen Verschattungen in den seitlichen Lungenteilen in Höhe der Lungenwurzeln, mit denen sie durch schmalere Brücken wie Schmetterlingsflügel zusammenhängen, das verhältnismäßig häufige Freibleiben der Spitzen- und herznahen Lungenteile, in denen die Tuberkulose mit Vorliebe sitzt, lassen diese Fälle im allgemeinen von der Tuberkulose — mit deren zirrhotischer Form sie sonst die meiste Ähnlichkeit haben — unterscheiden. Jedoch nicht immer mit wünschenswerter Sicherheit. Ich kenne Fälle, die ich zunächst für Pneumokoniosen gehalten habe, bis sich schliesslich doch Tuberkelbazillen fanden, und verfüge andererseits über einen Fall, von dem ich heute noch nicht sicher bin, ob Tuberkulose oder Pneumokoniose oder auch eine interstitielle Lungenlues vorliegt. In zweifelhaft bleibenden Fällen ist natürlich die anamnestische Erhebung, ob eine entsprechende Berufsschädigung als möglich vorliegt, sehr wichtig. Doch muss man wissen, dass nicht nur Bergleute, Metallschleifer und Sandformer, sondern auch die Maurer, besonders die mit Chamottesteinen arbeitenden, und Gipser Pneumokoniosen bekommen können.

Bei gleichzeitigem Bestehen einer Tuberkulose ist meistens nicht zu unterscheiden, was Tuberkulose und was Pneumokoniose im Röntgen-

bild ist. Die Unterscheidung wird noch schwieriger dadurch, dass auch pneumokoniotische Schwielen erweichen und Kavernen bilden können.

Bei der relativ seltenen einseitigen Ausbildung einer tumorartigen Schwiele kann die Differentialdiagnose gegenüber einem wirklichen Lungenkrebs ungemein schwierig sein, um so mehr, als wir nach den wichtigen Feststellungen von Rostoski, Saupe und Schmorl an den Schneeberger Bergleuten wissen, dass beide zusammen vorkommen können und dass wenigstens bei den Schneebergern sich der Krebs irgendwie aus der Chalikosis entwickelt.

Bleibt somit auch für die Röntgenuntersuchung mancher Fall dunkel, so ist andererseits doch zu betonen, dass auch die Erkennung der schwersten Formen, sei es mit, sei es ohne offene Tuberkulose, wegen der Armut an sonstigen charakteristischen Symptomen ohne Röntgenuntersuchung beinahe unmöglich ist.

Alles in allem genommen, hat hier die Röntgenologie ein Gebiet zugänglich gemacht, das diagnostisch-ärztlich, wie sozialhygienisch, wie pathologisch-anatomisch gleich bedeutsam ist.

Wenn ich mich nun zu den isolierten Erkrankungen des Lungenparenchyms wende, so ist hier als Prototyp natürlich die Pneumonie zu nennen. Obwohl die Röntgenuntersuchung bei Pneumonien naturgemäß und mit Recht verhältnismäßig selten zur Anwendung kommt, hat sie uns doch durch die Untersuchungen von Holzknecht, Rieder, Lichtheim, Jaksch und Rotky manches neue kennen gelehrt. Zunächst die Tatsache, dass ausgedehnte Infiltrationen im Röntgenbild stunden- und tagelang vorhanden sein können, bevor sie dem Ohr erreichbar werden; ferner, dass sie sich nicht immer genau an die Lappengrenzen halten, auch wenn sie sonst als reine und vollständige Lappeneumonien erscheinen.

Wichtig erscheint ferner, dass die Lösung im Röntgenbild nicht schlagartig und einheitlich, sondern herdförmig, meist im Zentrum beginnend auftritt, so dass vorübergehend das Röntgenbild der bronchopneumonischen Verdichtung erscheinen kann. Weiter, dass selbst nach typischer, kritischer Entfieberung tage- und wochenlang schleierartige Rückstände, besonders in der Hilusumgebung, zurückbleiben können. Assmann hat in einem solchen Falle Anschoppung der Lungenbläschen mit Epithelien und Leukozyten als wahrscheinliche Ursache der Restverdichtung festgestellt.

An einigen in der letzten Zeit mit Chinin abortiv behandelten Fällen konnte ich feststellen, dass trotz prompter Entfieberung die Lappenverdichtung weiter bestehen blieb, gerade so, als ob die Pneumonie ihre übliche Zeit gedauert hätte. Chinin scheint demnach nur auf die toxische Auswirkung der Pneumokokken, nicht aber auf den Ablauf des anatomischen Vorganges Einfluss zu haben. Weitere Feststellungen nach dieser Richtung bleiben abzuwarten.

Als wichtigstes Ergebnis der Röntgenbeobachtungen bei Pneumonien betrachte ich die Feststellungen von Lichtheim, Tendeloo und Rieder, dass sich die ersten Verdichtungen bei beginnender Pneumonie

in der Umgebung der Lungenwurzel zeigen können und dass möglicherweise die Pneumonie von den Drüsen dieser Gegend retrograd auf dem Lymphwege ihre Ausbreitung in die Lappen findet. Ich glaubte eine zeitlang, mich selbst von der Richtigkeit dieser Anschauung überzeugen zu können, und halte die Theorie auch heute noch für diskutabel; um so mehr als neuere experimentelle und pathologisch-anatomische Ergebnisse, so die von Lauche, weitere Stützen für die lymphogene Ausbreitung der Pneumonie beigebracht haben.

Praktisch bedeutsam ist, dass solche „Hiluspneumonien“ ohne weitere Ausbreitung verlaufen und so das Substrat der sonst nicht nachweisbaren flüchtigen Eintagspneumonien bilden können. Ob nicht gerade bei beginnender zentraler Ausbildung die besten Aussichten für wirksame Chininbehandlung liegen, bleibt noch zu untersuchen.

Das Röntgenbild reiner Lungenpneumonien ist in Verbindung mit dem ganzen klinischen Bild so typisch, dass es kaum zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten kommen wird. Höchstens muss einmal an eine akut einsetzende käsige Pneumonie gedacht werden. Anders ist die Sachlage, wenn das Gesamtbild nicht klar ist; wenn also entweder die Diagnose noch zwischen Typhus, Meningitis, Sepsis oder Pneumonie schwankt. Hier kann der Röntgenbefund unter Umständen entscheidend werden. Oder wenn es sich bei mehrdeutigem Krankheitsbild nicht um typische Lappen- sondern um ausgedehnte Anschoppungen einer ganzen Seite oder um unvollständige Infiltration eines Einzellappens oder lediglich um zentrale Verschattungen handelt. Hier kommen Lungenangrän und -Abszess, bei Jugendlichen ganz besonders die epituberkulösen Infiltrationen, sonst noch gelegentlich die Lungenkarzinome mit bronchopneumonischem Schub differentialdiagnostisch in Betracht. In solchen Fällen wird zwar nicht die einmalige, aber eine wiederholte sorgfältige Röntgenuntersuchung vieles zur Klärung beitragen. Über die Unterscheidung von interlobären Exsudaten und parainterlobären Lappenrandverdichtungen wird uns Herr Fleischner noch näheres sagen. Besonders schwierig scheint mir die Unterscheidung zu sein, wenn neben einem interlobären Exsudat noch begleitende pneumonische Verpflichtungen vorhanden sind.

Über die bakterielle Natur einer pneumonischen Verdichtung sagt der Röntgenbefund nichts aus. Das geht am besten aus den Beobachtungen von Liebmann und Schinz hervor, die bei der Grippe 1918/19 neben den bronchopneumonischen reine, homogen erscheinende lobäre Verdichtungen beschrieben haben, sogar beides gleichzeitig am gleichen Kranken. Beobachtungen während der jüngsten Grippeepidemie haben mir bestätigt, dass sich die dabei vorkommenden lobären Pneumonien im Röntgenbild in nichts von den typischen Pneumokokkenpneumonien unterscheiden.

Von den möglichen Ausgängen der Pneumonie brauche ich nur soviel zu sagen, dass frühzeitige und planmäßige Röntgenuntersuchung einer Pneumonie häufig am ersten Klärung über die Ursache eines atypischen Ausgangs schaffen kann. Sei es, dass sie ein abgekapseltes

Empyem, allenfalls interlobulär oder mediastinal, oder den Sitz beginnender Abszess- oder Gangränbildung nachweisen hilft, sei es, dass sie den Übergang in die chronische Pneumonie verfolgen lässt.

Die sekundär-chronischen Pneumonien imponieren im Röntgenbild durch die hochgradigen Veränderungen, die eine Verbindung von Verdichtungen mit Hohlräumen und Schrumpfszeichen darstellen. Sie sind im allgemeinen nicht schwer zu deuten, wenn man Tuberkulose mit anderen Mitteln ausschalten kann und wenn man ausserdem an das klinische Bild der chronischen Lungeninduration durch Stauung denkt.

Dagegen ist vielleicht das Röntgenverfahren berufen, allmählich mehr Licht in die vorläufig noch seltenen Krankheitsbilder zu bringen, die man als primär-chronische Pneumonie bezeichnet. Deist hat vor wenigen Jahren einen solchen Fall beschrieben, dem Blum voriges Jahr einen ganz ähnlichen aus meiner Abteilung folgen liess. In beiden Fällen war neben dem beinahe typischen Gesamtbild ein Röntgenbefund vorhanden, der keine andere Deutung als Lungenkrebs zulies. In beiden Fällen ergab die pathologisch-anatomische Untersuchung die überraschende Diagnose „interstitielle chronische Pneumonie“ ohne Tumorgewebe; in meinem Fall noch dadurch überraschender, als gleichzeitig ein Carzinoma solidum der Leber vorhanden war.

Wir haben also in Zukunft damit zu rechnen, dass unter dem ausgeprägten klinischen und röntgenologischen Bilde eines Bronchialkrebses eine chronische Pneumonie verlaufen kann. Wie diese Pneumonien ätiologisch zu deuten sind, ist vorläufig noch ganz ungeklärt. Mir scheint, dass sie irgendwelche Beziehungen zu chronischen schwierigen Infiltrationen der Lungenwurzelgegend haben. Solche sind ja, in Form keil- oder bogen- oder fächerförmig ins Lungengewebe vorspringender, gegen dasselbe nicht immer ganz scharf abgegrenzter Schatten nicht selten. Sie sind ja wohl im allgemeinen als Folgezustände tuberkulöser Vorgänge aufzufassen und damit der röntgenologische Ausdruck der sogenannten chronischen Hilustuberkulose. Es gibt aber anscheinend doch auch Zustände, die mehr als chronisch-progressiv-entzündliche Prozesse zu deuten sind. In dem einen Fall, den ich Ihnen kurz demonstriere, tritt bei chronischem Reizhusten im eitrig-bronchitischen Auswurf ab und zu auch Blut auf. Ich möchte ihn als Vorläufer einer chronischen interstitiellen Pneumonie auffassen. Ob vielleicht Pigmenteinbruch in die Bronchien aus anthrakotischen Drüsen als chronischer Reiz bei der Entstehung dieser Prozesse eine Rolle spielt? Ob seronegative Lues öfter in Frage kommt?¹⁾

Mit der Erörterung dieser Dinge haben wir bereits das Gebiet reiner Parenchymerkrankungen der Lunge verlassen und das des Lungenkrebses betreten. Von diesem kann man ganz allgemein behaupten, dass er seit Ottens grundlegenden Untersuchungen durch die Möglichkeit relativ sicherer Erkennung mittels Röntgenuntersuchung

¹⁾ Es gibt überhaupt im Lungenwurzelgebiet Veränderungen des Röntgenbildes, deren Erkennung in viro und mit feinsten klinischer Differenzierung unmöglich ist.

ganz wesentlich an klinischer Bedeutung gewonnen hat. Wenn man noch dazu nimmt, dass der Lungenkrebs in den letzten Jahrzehnten tatsächlich häufiger geworden zu sein scheint und dass die operative Entfernung eines periphär und umschrieben in einem Lappen sitzenden Karzinoms wenigstens in den Bereich der Möglichkeit gerückt ist, so ist damit die Bedeutung der Röntgenuntersuchung bei dieser Erkrankung noch besonders unterstrichen. Der Röntgenbefund ist allerdings nur selten so eindeutig, dass aus ihm allein die Diagnose gestellt werden könnte. Das Wort von Christeller, dass der Lungenkrebs der Proteus unter allen Tumoren sei, hat auch für seinen Ausdruck im Röntgenbild Geltung.

Was die Erkennungsmöglichkeit im Röntgenbild erleichtert, ist folgendes:

1. Die Tatsache, dass sich der Lungenkrebs, auch bei seiner häufigsten Entstehungsform, der bronchogenen, zunächst nur in einem Lappen ausbreitet und sich daher an die Lappengrenze hält. Dieser Nachweis, auf dessen Wichtigkeit neuerdings Lorey besonders aufmerksam gemacht hat, muss also stets versucht werden. Dabei muss man aber daran denken, dass die gleichmäßige Beschattung eines ganzen Lappens in der Regel nicht durch das Karzinom, sondern durch die der Bronchusverlegung folgende Atelektase bedingt ist. Max Cohn hat dafür besonders beweisende Belege beigebracht.
2. Der Umstand, dass der Lungenkrebs als maligner Prozess frühzeitig Veränderungen im Gefolge hat, die anderen, im Röntgenbild ähnlich verlaufenden Prozessen, chronische Pneumonie, käsige Pneumonie und anderen bestimmten Tuberkuloseformen nicht oder weniger zukommen, aus denen aber der Kundige die Malignität der vorliegenden Veränderung vermuten kann. Es sind das der röntgenologische Ausdruck der Bronchostenose, das „Mediastinalwandern“ (das Holz knecht-Jacobsonsche Phänomen); ferner die Zeichen der Phrenikuslähmung, sowie Verdrängungserscheinungen am Mediastinum; häufiger noch Schrumpfungsszeichen als Ausdruck der Pleurabeteiligung.

Wichtiger noch die Zeichen expansiven Wachstums bei wiederholten Untersuchungen, so die Verschiebung einer Lappengrenze, z. B. Konkavwerden einer konkaven Obermittellappengrenze, Durchwachsung einer solchen vorher vielleicht scharfen Grenze infolge Übergreifens auf den Nachbarlappen. Vielleicht gelegentlich auch der Ausfall einer probeweisen Röntgenbestrahlung, wie Lenk an einem Fall gezeigt hat. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass auch Bronchialkarzinome gelegentlich unter Bestrahlung wesentlich zurückgehen, wie ich an einem eigenen Fall zeigen kann.

Die bisher erwähnten Symptome betreffen vorgeschrittene Stadien der Krankheit. Zur Erkennung und unmittelbaren Lokalisation beginnender im Bronchus sitzender Karzinome ist vielleicht die Bronchographie berufen, indem sie den bronchialen „Füllungsdefekt“

aufweist, wie ebenfalls Lenk als erster gezeigt hat. Ob sie allerdings der direkten Bronchoskopie regelmäßig überlegen ist, bleibt noch abzuwarten.

Die grössten diagnostischen Schwierigkeiten bieten die noch auf die Hilusgegend beschränkten relativ frühen Fälle, das sogenannte Hiluskarzinom. Hier muss bekanntlich ausser an pneumonische und tuberkulöse Verdichtungen auch noch besonders an Lues, ferner an Aktynomykose und anderes gedacht werden. Der grosse Vorteil der Röntgenuntersuchung gerade bei solchen Fällen bleibt immerhin noch der, dass bei unklarem sonstigem Befund durch das Vorhandensein eines fingerförmig in die Lunge ausstrahlenden Hilusinfiltrates der Verdacht überhaupt auf das Karzinom hingelenkt und allenfalls durch weitere von den angeführten Röntgenzeichen erhärtet werden kann. Auch hier wird vermutlich die Bronchographie noch eine Rolle spielen.

Zu beachten ist, dass man sich durch den Röntgenbefund einer Abszesshöhle, allenfalls mit deutlichem Flüssigkeitsspiegel, von der aus dem allgemeinen oder röntgenologischen Befund gewonnenen Annahme eines Lungenkrebses nicht abbringen lassen darf. Der Zerfall kann relativ frühzeitig eintreten und dann das ganze klinische Bild beherrschen. A. Weil hat bereits 1912 einen solchen Fall aus unserer Strassburger Beobachtung mitgeteilt, zwei weitere hat jüngst Goldstein zur Kenntnis gebracht, einen neuen Fall, bei dem die Differentialdiagnose sehr nach kaverneröser Phthise hin schwankte, werde ich Ihnen demonstrieren können.

Hämorrhagische, allenfalls ganz fieberlos verlaufende Exsudate bei älteren Menschen sind bekanntlich besonders verdächtig auf Lungenkrebs mit Pleurabeteiligung; Ablassen des Exsudates und Herstellung eines diagnostischen Pneumothorax nach Brauer gibt hier zuweilen wertvolle Aufschlüsse im Röntgenbild.

Wenn man zusammenfassend überblickt, was alles die Röntgenuntersuchung bei der Diagnose des Lungenkrebses leisten kann, kommt man zu dem Schluss, dass sie ihre Bemühungen in Zukunft vor allem in der Richtung der Frühdiagnose einsetzen muss. Um hier weiter zu kommen, ist aber vor allem die Mitwirkung der Praktiker vonnöten in dem Sinne, dass sie bei quälendem Reizhusten älterer Leute, die nicht tuberkuloseverdächtig sind, mehr als bisher an die Möglichkeit eines Bronchialkarzinoms denken und entsprechende Fälle frühzeitig der Röntgenuntersuchung zuführen.

Gegenüber dem primären Lungenkrebs spielt das primäre Lungen-sarkom praktisch eine untergeordnete Rolle. Für seine Erkennung mag der Hinweis von Schmöller nützlich sein, dass Sarkome, auch wenn sie von der Hilusgegend ausgehen, im Gegensatz zu der peripher gerichteten Ausbreitung der Karzinome mehr zentralwärts und mehr verdrängend wachsen; daher auch bei ihnen häufiger als beim Krebs Husten mit gleichzeitigem Stridor durch Beugung der Luftröhre vorhanden ist. Von den Sarkomen des Mediastinums werden wir noch zu sprechen haben.

Über die metastatischen Lungengeschwülste kann ich mich kurz fassen. Einmal haben sie nicht die grosse klinische Bedeutung wie die primären Geschwülste und dann ist ihr Röntgenbild im grossen und ganzen so eindeutig, dass sie nicht gerade erhebliche diagnostische Schwierigkeiten machen. Mehr oder weniger kreisrunde, scheibenförmige, räumlich gedacht kugelige, ziemlich homogene Schatten, einzeln oder zu mehreren im sonst freien Lungenfelde eingestreut und sich daher sehr kontrastreich abhebend, durch teilweise Überlagerung allerlei phantastische Bilder bildend, von Erbsen- bis Apfelgrösse, sind der Ausdruck hämatogen metastasierter Geschwülste. Eine grosse Anzahl spricht eher für Sarkom als Karzinom, das ausserdem noch in der Form der Lymphangitis carcinomatosa metastasiert. Dabei kommt in erster Linie ein primäres Knochen- oder Hodensarkom in Frage. Häufig sind ferner Lungenmetastasen bei Hypernephrom, Chorionepitheliom und bei maligner Struma. Auch Metastasierung eines Myosarkoms des Uterus ist jüngst von Schwab beschrieben worden. Der häufigste Ausgang für Karzinommetastasen dürfte das Mammakarzinom sein. Wichtig ist zu wissen, dass die Lungenmetastasen vollkommen symptomlos verlaufen können und dass man daher grundsätzlich vor einer Operation, auch des Brust- und sogar Magenkrebses, die Lungen durchleuchten soll. Ja, es können auch, wie Kienböck erst kürzlich mitgeteilt hat, Metastasen vorhanden sein, ohne dass man den Primärtumor, z. B. ein kleines Hypernephrom oder einen Prostatakrebs auffinden kann.

Der Echinococcus der Lunge unterscheidet sich von den malignen Metastasen durch ganz besonders scharfe Konturen und durch ganz homogene Schattenbildung. Der in unseren Gegenden wohl ganz seltene Zystizerkus erscheint in Form zahlreicher, ganz kleiner scharfrandiger Rundschaten (Reinberg).

Besondere diagnostische Schwierigkeiten können solitäre runde scharfumschriebene Schatten bereiten. Primäres Lungen Sarkom, — Karzinom, intrathorazische Struma, Aneurysma, Pleurasarkom, Teratoid —, Tumor der Lunge oder Dermoidzyste des Mediastinums, abgesackte Empyeme, allenfalls interlobär gelegenen, Echinococcus, Lungenabszess, Gangrän, Aktinomykose und sogar Lungeninfarkt können unter recht ähnlichen Bildern auftreten und es bedarf neben eingehender Berücksichtigung des übrigen Befundes besonders sorgfältiger Durchleuchtung in allen möglichen Richtungen, um zum diagnostischen Ziele zu kommen. Dabei ist besonders auf Zusammenhang des fraglichen Schattens mit einem anderen Gebilde des Brustkorbes und darauf zu achten, ob wirklich nach allen Richtungen scharfe Konturen vorhanden sind. Lüdin hat jüngst in den Fortschritten sehr instructive Beispiele nebeneinander gestellt, von denen ich einige nachher zeigen werde.

Der ebenerwähnte Lungeninfarkt kommt wohl für den Röntgenologen selten zur Beobachtung; aber für die Klinik kann es gelegentlich doch aus differential-diagnostischen Gründen, gegenüber Pneumonie

oder einem tuberkulösen Schub mit Hämoptoë und Pleuritis, von Wichtigkeit sein zu wissen, wie sich der Lungeninfarkt im Röntgenbild kund gibt. Er kommt im Vorderbild mit scharfen Konturen unter Dreiecksform — Basis aussen — oder rundlich-oval zum Ausdruck, je nach der Hauptrichtung des infarzierten Bezirkes zur Durchleuchtungs- bzw. Aufnahme richtung, wie Kohlmann gezeigt hat. Die Rückbildung im Röntgenbild zu verfolgen, ist, wie eine neue Beobachtung von Böhm lehrt, sehr reizvoll. Im Falle der Vereiterung kann genaue Röntgenlokalisation praktisch sehr wichtig werden. Ausserdem möchte ich vermuten, dass durch häufigere Anwendung des Röntgenverfahrens beim Infarkt noch manches wissenswerte über Häufigkeit und Lieblingssitz des Infarkts, über allenfalls begleitende perifokale Entzündung und die Möglichkeit der Entstehung einer chronischen Infiltration aus dem Infarkt zu erfahren wäre.

Differential-diagnostisch gehört das Röntgenbild des Infarkts, wie Kohlmann und Lüdin gezeigt haben, zu den oft recht schwer zu deutenden Bildern.

Eine Krankheit, für deren Erkennung man von der Röntgenuntersuchung viel Förderung erwarten und wünschen konnte, ist die Lungensyphilis. Soll sie doch nach anatomischen Feststellungen recht häufig sein, wenigstens in ihrer interstitiell-zirrhotischen Form. Mir geht es bei einem Dauerbestand von rund 100 Lungenkranken aller Stadien, bei denen regelmäßig die Wa-Reaktion an gestellt wird, so, dass ich zwar oft Lungenues vermute und suche, dass ich aber bisher keinen Fall gefunden habe, bei dem ich sie wirklich sicher isoliert hätte diagnostizieren können. Es geht mir also wie Ritter, Harms und Bacmeister. Dem gegenüber steht aber die grosse Erfahrung von Schröder, dem die Lungenues nicht nur relativ häufig begegnet ist, sondern dem die Röntgenuntersuchung dabei als „das wertvollste Mittel zur Klärung der Diagnose erscheint“. Nach Schröder scheinen grobe scharfe Schattenzüge vom Hilus nach den unteren Lungenteilen zu, besonders in den Mittellappen hinein, am häufigsten der Ausdruck der interstitiellen Lungensyphilis im Röntgenbild zu sein. Die seltenere grobknotige gummöse Form soll nach Deutsch und Schröder durch einen massigeren, häufig dreieckigen, mit der Basis der Lungenwurzel aufsitzenden scharfen Schatten gekennzeichnet sein. Kleine und weichere Herdschatten, etwas vom Hilus abgerückt, sollen nach Groedel der miliaren gummösen Form entsprechen. Kayzers anscheinend ganz sicherer Fall, den er für eine hereditäre gummöse Syphilis hält, verliert unter dem Bild einer ausgedehnten, fleckigen Verschattung des rechten Mittel- und Oberfeldes, die grosse Ähnlichkeit mit lobulär-pneumonischen Herden aufweist.

Der autoptisch erhärtete Fall von Gähwyler endlich, den ich Ihnen im Bilde zeigen kann, zeichnete sich durch unregelmäßig-viereckige, scharfe und sehr dichte, pflastersteinartige Knoten im Oberlappen aus, die sich bei einer sonst sehr wirksamen spezifischen Therapie auffallenderweise nicht zurückbildeten. Dieser Umstand, die Diagnose

„Ex juvantibus“ wird ja sonst in zweifelhaften Fällen sehr zugunsten der spezifischen Ätiologie verwertet.

Nachdem wir aber heute wissen, wie rückbildungsfähig auch andere als syphilitische Prozesse, z. B. die epituberkulösen Infiltrationen und selbst echte exsudative tuberkulöse Herde sein können, wird man auch mit der diagnostischen Verwertung des „Exjuvantibus“momentes zurüchhaltender sein müssen.

Groedel und Winkler haben die Aufmerksamkeit auf die Stauungserscheinungen im Lungenbild bei syphilitischen Herz- und Gefässveränderungen gelenkt, die im Verein mit dem Röntgenbefund der Aortitis und allenfalls noch Gummen einen beachtenswerten röntgenologischen Symptomenkomplex bilden können. Mir scheint, dass bei diesen Stauungserscheinungen mediastinale Verwachsungen und Schrumpfungen noch eine besondere Rolle spielen, wie ja überhaupt die Pleura bei syphilitischen Lungenprozessen besonders stark beteiligt ist.

Nimmt man alles zusammen, was sich über Röntgenbefunde bei Lungensyphilis sagen lässt, und berücksichtigt man, dass Syphilis und Tuberkulose häufig zusammen in der Lunge vorkommen, und zwar gerade die chronischen produktiven und zirrhotischen Formen der letzteren, so erscheint der diagnostische Gewinn, für den Einzelfall wie für das ganze klinische Bild der Lungensyphilis, der durch die Röntgenuntersuchung zu erzielen ist, vorläufig leider noch nicht allzu gross. Um so mehr gilt es aber diesen Fragen noch weitere Aufmerksamkeit zu widmen und zwar besonders in der Richtung feinerer Unterscheidungsmerkmale zwischen tuberkulösen und syphilitischen Veränderungen.

Ich kann nicht mit gleicher Ausführlichkeit auf das eingehen, was die Röntgenuntersuchung für die Diagnose der Pleuraerkrankungen bedeutet. Sie stehen ja übrigens auch an Häufigkeit, wie an differentialdiagnostischer Schwierigkeit den Lungenerkrankungen bedeutend nach. Über den Wert der Röntgenuntersuchung zur Auffindung von Pleurazwerchfellverwachsungen, von kleinen abgesackten Exsudaten an der Brustwand oder in einer Interlobulärspalte ist kein Wort zu verlieren; nur muss man im gegebenen Falle stets daran denken, dass Lungen- oder Pleuratumoren genau das gleiche Röntgenbild wie wandständig abgesackte Exsudate hervorrufen können. Auch kleine Sinusflüssigkeitsansammlungen, besonders solche beim Pneumothorax, wird man in der Regel bei der Durchleuchtung besser als mit anderen Mitteln nachweisen können.

Die obere, lateral ansteigende Begrenzungslinie grösserer Ergüsse darf ich als bekannt übergehen und nur darauf hinweisen, dass ihre leichte Nachweisbarkeit im Röntgenbefund den sich mit ihrer Deutung befassenden Fragen neue Nahrung gegeben hat. Sehr überrascht hat nun wohl alle die auf dem Röntgenkongress 1925 von Lenk mitgeteilte Feststellung, dass die Pleuraexsudate bei Lagewechsel „in weitaus den meisten Fällen gut verschieblich“ seien. Die von Lenk gefundene Erscheinung wurde inzwischen von anderen bestätigt; auch ich

selbst habe mich von der Möglichkeit der Verschiebung an einzelnen Fällen überzeugt. Warum die Tatsache der Klinik und bisher auch allen Röntgenologen entgangen ist, erscheint schwer verständlich. Lenk hat die Verschieblichkeit bei allen Formen von serösen Exsudaten (rheumatischen, tuberkulösen und karzinomatösen) gefunden und bereits die differential-diagnostischen Schlussfolgerungen aus dem Symptom der Verschieblichkeit gezogen. Unter diesen scheint mir die Unterscheidungsmöglichkeit von Schwarten und Exsudaten, die bisher auch mit Röntgenstrahlen oft unmöglich war, besonders bedeutsam zu sein. Dagegen fällt die bisher geltende Möglichkeit, aus guter Verschieblichkeit eines Ergusses auf Transsudat zu schliessen, in Zukunft weg. Übrigens scheint mir vorläufig den Transsudaten doch noch eine leichtere Verschieblichkeit zuzukommen, als den Exsudaten. Ausserdem hat die Klinik einen gewissen Grad von Verschieblichkeit, wenigstens bei frischen serösen Ergüssen meines Wissens im allgemeinen nie geleugnet.

Ich muss es mir versagen, auf die ungemein wertvolle Hilfe einzugehen, die die Röntgenuntersuchung in der Erkennung des Pneumothorax mit all seinen Komplikationen leistet. Es genügt, festzustellen, dass die Durchführung einer Pneumobehandlung ohne Röntgenuntersuchung schlechthin undenkbar, ja geradezu ein grober Kunstfehler wäre.

An die Besprechung der Pleuraexsudate liesse sich zwanglos die der sogenannten mediastinalen Exsudate und Schwarten, die genauer gesagt, Exsudate zwischen Pleura mediastinalis und pulmonalis, bzw. diaphragmatica sind, anschliessen. Sie sind so recht eine Domäne der Röntgenuntersuchung und ihre rechtzeitige Erkennung kann unter Umständen eine lebensrettende Tat bedeuten. Herr Fleischner wird das Nötige über ihre röntgenologische Semiotik im Zusammenhang mit den interlobären Exsudaten sagen.

Wenn ich mich nun noch zum Schluss dem eigentlichen Mediastinum zuwende, so betrete ich damit ein Gebiet, das nach seinem Umfang und nach seiner diagnostischen Bedeutung ein ganzes Referat für sich beanspruchen müsste. Umfasst das Mediastinum doch Herz, Gefässe, Speiseröhre und Luftröhre, also lauter wichtige Organe. Ich muss mich daher auf einige wichtige Punkte beschränken, und zwar solche, die mehr Beziehungen zu den Lungenerkrankungen haben.

So leicht es für die Röntgenuntersuchung gegenüber den anderen Untersuchungsmethoden ist, grobe Veränderungen des Mittelschattens überhaupt aufzudecken, so schwierig kann es sein, differential-diagnostische Entscheidungen zu treffen. Die wichtigsten und häufigsten Krankheiten der Mediastinalorgane, Aneurysmen, Mediastinaltumoren im weitesten Sinn, Lymphogranulome, substernale Strumen, aber auch Senkungsabszesse, mediastinale Exsudate, auch Speiseröhrenerweiterungen, können alle mit Röntgenbildern einhergehen, die einander recht ähnlich sein können. Wenn ich noch dazu erwähne, dass ein Aortenaneurysma, auch rein klinisch, entweder unter dem schwereren Bild des klassischen Mediastinaltumors, also mit Stauungserscheinungen, oder

ganz symptomlos oder auch mit negativer Seroreaktion verlaufen kann, so ist die diagnostische Schwierigkeit, damit aber auch die grosse Bedeutung genauer Röntgenuntersuchung genügend gekennzeichnet. Von den verschiedenen differential-diagnostischen Zeichen zur Unterscheidung von Tumoren und Aneurysmen hat sich mir die Regel, unter allen Umständen die Frage des Zusammenhanges des pathologischen Gebildes mit dem Verlauf der Aorta in allen Richtungen zu prüfen, am meisten bewährt. Bleibt die Frage dieses Zusammenhanges offen, so spricht Erweiterung der dem fraglichen Gebilde benachbarten Teile der Aorta nach der Thoma-Kienböckschen Regel immer mehr für Aneurysma als für Tumor. Auch Kienböcks neues Zeichen, über das er vor 2 Jahren hier vorgetragen hat, ist sehr wertvoll: Es besteht darin, dass die Mehrzahl der Aneurysmen den oberen Mediastinalschatten asymmetrisch in einer Weise verändern, dass ein nach links oben gerichtetes Aortenoval entsteht und dass dessen Längsachse einen nahezu rechten, nach links geöffneten Winkel mit der Längsachse des Herzovals bildet. Sehr dienlich ist auch das Verhalten der nach dem Vorgang von Kreuzfuchs kontrastgefüllten Speiseröhre, da Aneurysmen des Aszendens- und Deszendentsteiles frühzeitig die Speiseröhre stärker einbuchten und verdrängen, als Geschwülste. Wenn alle Mittel nicht zum Ziele führen, bleibt als letztes differential-diagnostisches Mittel immer noch die probatorische Röntgenbestrahlung.

Für die Beziehungen von Aneurysma und Geschwülsten zur Trachea und den Bronchien ist bekanntlich das Studium im zweiten schrägen Durchmesser besonders ergiebig. Vermutlich wird hier die Bronchographie gelegentlich noch weitere brauchbare Einzelheiten ergeben, namentlich zur Erkennung von Bronchialkarzinomen, die ab und zu sich zunächst nur in Form von Drüsenmetastasen ganz entlang der Trachea entwickeln.

Zur Unterscheidung von Aneurysmen und Tumoren gegenüber der substernalen Struma darf ich an die Beweglichkeit der letzteren beim Schlucken und Husten, an die Verdrängung nach unten und Abflachung des Aortenscheitels, sowie an die leicht nachweisbaren Verlagerungen und Eindellungen der Luftröhre erinnern.

Zum Schluss noch einige Worte über das Lymphogranulom, dessen Auftreten in mediastinalen Lymphdrüsen relativ frühzeitig erfolgt. Gegenüber anderen Drüsenmetastasen scheint mir einigermaßen für das Lymphogranulom eigenartig zu sein, dass zunächst nicht die Hilus-, sondern mehr kopfwärts gelegene paratracheale Drüsen ergriffen werden, und dass hier meist zuerst rechts eine isolierte, scharf umschriebene Vorbuchtung des Mittelschattens zum Vorschein kommt, die grosse Ähnlichkeit mit der rechtsseitigen paratrachealen Drüsenschwellung bei Bronchialdrüsentuberkulose hat. Auf Seitenbildern kann man meistens recht frühzeitig den mediastinalen Sitz der Geschwulst und die Zusammensetzung aus einzelnen Knoten nachweisen. Im übrigen gibt es für beginnende Fälle kein sicheres röntgenologisches Unter-

scheidungsmerkmal gegen tuberkulöse Drüsen. Grössere Granulome lassen sich vom Sarkom meistens dadurch unterscheiden, dass sie im allgemeinen weniger gleichmäßig expansiv wachsen, sondern die Zusammensetzung aus einzelnen rundlichen Geschwülsten erkennen lassen und sich im allgemeinen mehr nach den Lungen, als nach dem Mediastinum zu entwickeln. Daher auch die selteneren Kompressionserscheinungen an den mediastinalen Gebilden.

Ausserdem scheinen mir die Konturen der Granulome im allgemeinen nicht ganz so scharf zu sein wie die der eigentlichen Mediastinaltumoren, vielleicht deswegen, weil jene gleichzeitig perifokale Entzündung verursachen.

Im übrigen versagen gelegentlich alle differential-diagnostischen Erwägungen des Röntgenbefundes ebenso wie die sonstigen und es bleibt einzig, wenn möglich, die Probeexzision einer Drüse, die leider aber auch nicht immer eine ganz sichere Diagnose ergibt. In solchen Fällen kann zuweilen eine Proberöntgenbestrahlung noch einen diagnostischen Fingerzeig geben, indem besonders rasches Ansprechen der Geschwülste auf eine mittlere Dosis für Lymphosarkom, langsamereres für Lymphogranulom und geringes für Tuberkulose spricht.

Lymphogranulomatöse Herde in den Lungen sind nach meinen Erfahrungen nicht ganz so selten, wie allgemein angegeben wird. Allerdings kommen sie erst in den Endstadien der Erkrankung zur Beobachtung. Das allererste Auftreten erfolgt in Form weicher, schwammiger Herde verschiedener Grösse, die sich von anderen bronchopneumonischen Herden kaum, von exsudativ-tuberkulösen höchstens durch ihre überwiegende Lokalisation in den unteren Abschnitten unterscheiden. Die rasch wachsenden Herde scheinen später mehr runde Form anzunehmen und können in diesem Stadium hämatogenen metastasierten echten Geschwülsten gleichen. Bei weiterem Wachstum und bei hinzutretenden bronchopneumonischen und atelektatischen Verdichtungen kommt es zu grossen diffusen Verschattungen, die wenig eigenartiges Gepräge haben.

Die Unterscheidung leukämischer Mediastinal- und Hilusdrüsen und leukämischer Lungeninfiltrate von den gleichsinnigen pseudoleukämischen scheint mir im Röntgenbild unmöglich zu sein.

LXXXIX.

Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung von Lunge und Mediastinum für die innere Medizin.

Von

H. Assmann (Leipzig).

(Referat.)

M. D. u. H.! Nachdem Sie im Bericht meines Vorredners einen umfassenden und eingehenden Überblick über die Röntgenuntersuchung der Lunge und des Mediastinums erhalten haben, kann ich meine Aufgabe nicht darin sehen, diese allgemeine Übersicht noch zu erweitern. Vielmehr will ich den Versuch machen, den Gegenstand in einigen Punkten, die mir von besonderer grundsätzlicher Wichtigkeit erscheinen, zu vertiefen.

Ich will mich im wesentlichen nur auf die Erörterung von zwei Fragen beschränken.

Die erste Frage, deren Beantwortung die Vorbedingung für das Verständnis von allem weiteren ist, lautet: Was muss jeder, der überhaupt eine Röntgendiagnostik der Lungenkrankheiten treibt, von der normalen Lungenzeichnung wissen?

Ich gehe auf dieses Thema nicht nur deshalb ein, weil es mir von dem Herrn Vorsitzenden zur Pflicht gemacht ist, den Vortrag in einer allgemein verständlichen Form zu halten, sondern aus dem tieferen Grunde, weil ich aus reicher Erfahrung weiss, wie wenig verbreitet die Kenntnis und richtige Deutung des normalen Lungenröntgenbildes in weiten ärztlichen Kreisen bis in die Reihen der Lungenfachärzte hinein ist. Indem normale Bestandteile des Röntgenbildes häufig als krankhaft und zwar als Zeichen schwerer, insbesondere tuberkulöser Erkrankungen angesprochen werden, entstehen durch solche Missdeutungen schwerwiegende Folgen. Wenn wir in den letzten Tagen soviel von Psychotherapie gesprochen haben, so sollte in erster Linie beachtet werden, dass nicht durch ärztliche Irrtümer eine tiefgehende psychische Beruhigung der Patienten unnötigerweise erzeugt wird, wie dies in der Tat durch Fehldeutung des normalen Röntgenbildes nicht selten geschieht. Diese Erfahrung, welche mit mir sicher auch viele andere Kliniker gemacht haben, ist wohl einer der Gründe, weshalb die Röntgenuntersuchung überhaupt und insbesondere die Röntgenuntersuchung der Lungen in manchen Kreisen gerade von intern-klinischer Seite einer gewissen skeptischen Zurückhaltung begegnet und noch nicht allgemein die höchste Achtung genießt, die ihr nach ihrer unbedingten Zuverlässigkeit und hohen diagnostischen Wichtigkeit bei richtiger Deutung gebührt. Hierzu ist aber die genaueste Kenntnis der normalen Lungenzeichnung und ihre richtige Zurückführung auf die anatomischen Grundlagen erstes Erfordernis.

Bei der Besprechung des normalen Röntgenbildes will ich nicht auf den alten Streit eingehen, ob die Schattenzeichnung durch die Bronchien oder durch die Gefäße hervorgerufen wird; denn dieser Streit ist meines Erachtens längst entschieden. Ich brauche hier auch wohl nicht die dem Fachmann bekannten Namen derer, die an der Lösung dieses Problems gearbeitet haben, einzeln aufzuzählen, und kann mich auf die Wiedergabe der Ansicht beschränken, die ich seit meiner ersten Beschäftigung mit der Röntgendiagnostik überhaupt vertrete.

Die normale Lungenzeichnung rührt nicht allein von einem anatomischen Substrat allein her, sondern alle Teile des Lungengerüsts sind hieran beteiligt. Bei Überkreuzung verschiedener Gebilde, die in verschiedenen Ebenen liegen und zusammen von einem Röntgenstrahl durchquert werden, entstehen hierdurch an manchen Stellen summierende und bei lufthaltigen Gebilden auch subtrahierende Wirkungen, die im einzelnen analysiert werden müssen. Betrachtet man aber die wesentlichsten Einflüsse, so ist die Schattenbildung durch die Blutgefäße durchaus vorherrschend. Die feine verästelte Schattenzeichnung des Lungenbildes kommt im wesentlichen durch die blutgefüllten Gefäße zustande. Daneben spielt normalerweise die Schattenbildung durch die Bronchialwandungen nur eine geringe Rolle. Von diesen erscheinen nur an grossen Bronchien die vom Röntgenstrahl tangential getroffenen Ränder hier und da als zarte, einander parallele Schattenstreifen, welche das viel breitere zentrale helle Band des Bronchiallumens beiderseits erfassen. Diese Schattenstreifen der Wandungen grosser Bronchien sind aber so viel schmaler und auch zarter als die viel breiteren und intensiveren Schatten der Blutgefäße, die ihnen gewöhnlich seitlich anliegen, dass sie oft innerhalb dieser anschliessenden Gefäßschatten überhaupt nicht oder nur in einer ganz zurücktretenden Weise zur Geltung kommen. Wenn zwei parallele Schattenstreifen ein dazwischen liegendes helles Band erfassen, so ist daraus durchaus nicht der Schluss zu ziehen, dass die Schattenstreifen allein durch die Bronchialwandungen hervorgerufen werden, wie dies anfänglich von manchen Autoren geschah. Vielmehr kann eine parallele Streifenzeichnung auch dadurch zustande kommen, dass zwei Blutgefäße den Bronchus zu beiden Seiten begleiten und mit ihm in einer annähernd frontalen Ebene liegen, wie dies nach anatomischen Feststellungen häufig der Fall ist.

Besondere Bilder werden durch solche Gebilde hervorgerufen, die eine Strecke weit genau in der Ebene des Röntgenstrahls — wie man sagt, orthoröntgenograd — also bei dem gewöhnlichen sagittalen Strahlengange in sagittaler Richtung verlaufen. Durch Summation der in zahlreichen Frontalebene ausgeübten gleichartigen Wirkung kommt es zu starken Effekten im Röntgenbilde. Die Querschnitte von orthoröntgenograd verlaufenden Blutgefässen stellen intensive Schattenflecken von kreisrunder Gestalt mit ganz scharfer Randkontur dar; sie werden erfahrungsgemäß häufig mit verkalkten Lymphdrüsen verwechselt. Querschnitte der orthoröntgenograden Bronchien bilden dagegen Schattenringe mit hellem Zentrum. Da Gefäße und Bronchien in der

Regel nebeneinander verlaufen, sieht man die runden Schattenflecken an bestimmten Stellen neben den Schattenringen liegen, was ihre Erkennung als normale Gefässquerschnitte erleichtert. Solche Stellen finden sich z. B. regelmäßig am oberen Rande des rechten Hilusschattens sehr deutlich ausgeprägt, aber auch an anderen Orten. Zur Unterscheidung zwischen Gefässquerschnitten und verdichteten bzw. verkalkten Drüsen kann ferner der Umstand dienen, dass Schattenflecken infolge Drüsenverdichtung sich bei Änderung der Durchstrahlungsrichtung im wesentlichen gleich bleiben; dagegen lösen sich Flecken, die von orthoröntgenograden Gefässen herrühren, bei Änderung der Strahlenrichtung auf; denn nunmehr wird das Gefäss nicht mehr in vielen Ebenen im gleichen Querschnitt, sondern in schräger Richtung getroffen; aus dem runden Fleck wird bei zunehmender Drehung ein immer mehr sich verlängernder Schattenstreifen, sofern dessen geringere Schattenwirkung nicht überhaupt in anderen stärkeren Schatten untergeht. Um diese wichtige Differenzierung von Schattenflecken am Hilus durchzuführen, habe ich es mir längst zur Gewohnheit gemacht, bei Durchleuchtungen den Patienten stets bei den Schultern zu fassen und nach rechts und links zu drehen, so dass ich hierdurch schon unwillkürlich meine Schlussfolgerungen bei der Analyse der einzelnen Schatten ziehe.

Von den normalen Lymphdrüsen ist zu sagen, dass sie bei ihrer geringen Grösse und Dichte keinen nennenswerten Einfluss auf die Schattenzeichnung ausüben. Ganz anders ist dies dagegen unter pathologischen Verhältnissen, auf die aber erst später eingegangen werden soll.

Diese allgemeine Betrachtungsweise der Lungenzeichnung, deren Richtigkeit jetzt im wesentlichen wohl allgemein anerkannt wird, genügt meines Erachtens aber noch nicht zur Deutung des normalen Röntgenbildes. Vielmehr ist noch eine genaue Kenntnis der wichtigsten anatomischen Verhältnisse zu fordern. Dabei sind insbesondere die Lagebeziehungen zu berücksichtigen, welche die hauptsächlichsten Teile des Lungengerüsts zueinander haben. Da die topographisch-anatomische Forschung sich gerade mit den Lungen wenig beschäftigt hat, können zur klaren Erkennung dieser Lageverhältnisse mit Vorteil Röntgenbilder benutzt werden, die nach Injektion eines bestimmten Systems einerseits der Bronchien, andererseits der Lungenarterien und auch der Venen gewonnen sind. Während man früher auf Injektionen an der Leiche angewiesen war, gegen welche von manchen Seiten der freilich bei sorgfältiger Kritik der Befunde kaum begründete Einwand erhoben wurde, dass am Lebenden andere Verhältnisse vorlägen, so kann man jetzt einzelne Teile des Lungengerüsts auch im Leben durch Einführung von schattengebenden Substanzen sehr deutlich darstellen. Namentlich ergibt die Füllung der Bronchien mit Lipjodol sehr eindrucksvolle Bilder. An diesen ist festzustellen, dass die Hauptschatten des Lungenröntgenbildes nicht von der Bronchialfüllung eingenommen werden, sondern daneben liegen, eben weil sie nicht von den Bronchien, sondern von den Gefässen herrühren. Auch Darstellungen der Blut-

gefäße sind am Lebenden durch Einspritzung von jodhaltigen Lösungen in die Blutbahn von Dünner und Kalm ausgeführt worden und haben nach ihren Angaben eine Identität mit der normalen Lungenzeichnung, also ebenfalls eine Bestätigung der früheren Schlüsse ergeben.

Bei Betrachtung der anatomischen Verhältnisse, welche einerseits am anatomischen Präparat, andererseits durch die Injektionsversuche angestellt werden kann, ergibt sich nun für die zunächst hauptsächlich interessierende Hilusgegend folgendes: Die in kommaförmiger Gestalt schön geschwungenen, nach unten sich verjüngenden und in allseitig ausstrahlenden Streifen sich auflösenden Hilusschatten werden von den Ästen der Arteria pulmonalis gebildet. Da der Stammast der linken Pulmonalarterie etwas höher liegt als der rechte, ist diese etwas verschiedene Lage auch bei den Hilusschatten deutlich zu erkennen. Medialwärts von dem abwärts ziehenden Hauptast der Pulmonalarterie liegt der zum Unterlappen führende Hauptbronchus. Er ist im Röntgenbilde durch ein helles Band gekennzeichnet, welches in dem übrigen hellen Lungenfelde bei oberflächlicher Betrachtung nicht wesentlich auffällt, aber bei genauem Hinsehen medialwärts nach dem Herzen zu namentlich rechts durch einen zarten Schattenstreifen der medialen tangential getroffenen Bronchialwandung abgegrenzt ist. Auf der linken Seite ist dies wegen Überlagerung durch den Herzschatten meist nicht sichtbar. Die laterale tangential getroffene Bronchialwand ist nur mitunter als feiner Randstreifen zu erkennen, der den arteriellen Hilusschatten medial begrenzt; oft geht dieser Randstreifen aber in dem viel stärkeren Arterien Schatten völlig unter.

Viel markanter kommen die hellen Bänder der Bronchiallumina bei krankhafter Verdichtung des Lungenparenchyms, z. B. bei einer Pneumonie, namentlich in der kindlichen Lunge, zum Ausdruck, wo sie deutlich verzweigte helle Kanäle innerhalb einer allgemeinen Verschattung bilden; dagegen kontrastieren hier die arteriellen Schattenstreifen gegenüber der allgemeinen Verschattung der Lungenfelder nicht mehr und treten daher kaum oder gar nicht hervor.

Nach unten hin gabelt sich der Hilusschatten regelmäßig in zahlreiche Schattenstreifen, und ebenso ist eine Aufteilung des hellen Bronchialbandes, das zum Teil von feinen Randstreifen eingerahmt ist, oft erkennbar. Auf die einzelnen Abgänge in seitlicher frontaler, in sagittaler und schräger Richtung, kann hier nicht näher eingegangen werden. Doch ist zu erwähnen, dass der arterielle Hilusschatten durch das ihn kreuzende Lumen eines abgehenden Bronchialastes eine bisweilen deutlich sich abhebende bandförmige Abschwächung erfährt. Ferner sei darauf hingewiesen, dass von dem linken Hilusschatten besonders reichliche Arterienäste nach oben abgehen und hier ein dichtes Schattenzweigwerk hervorrufen, während auf der rechten Seite oberhalb des Hilusschattens die Lungenzeichnung im allgemeinen klarer ist. Es kommt dies daher, dass rechts ein besonderer eparterieller Bronchus mit der ihn begleitenden Arterie schon weiter oben, zum Teil noch innerhalb des Mediastinalschattens abgeht. Ich habe diesen einzelnen Umstand

besonders deshalb hervorgehoben, weil wahrscheinlich auf die ungenügende Berücksichtigung dieser anatomischen Verhältnisse eine ziemlich verbreitete Ansicht zurückzuführen ist, dass die Lungentuberkulose in dem medialen Abschnitt zwischen linken Hilus und Schlüsselbein besonders häufig ihren Ausgang nehme. Man hat eben wahrscheinlich die hier infolge besonderer anatomischer Verhältnisse stärker ausgeprägte normale Lungenzeichnung oder vielleicht auch Veränderungen, die an den hier dicht nebeneinander verlaufenden Bronchien und Arterien besonders in Erscheinung treten, für die ersten und hauptsächlichsten Krankheitszeichen gehalten, ohne dass bei richtiger anatomischer Analyse der Schattenzeichnung hierzu ein begründeter Anlass bestand.

Kurz erwähnen möchte ich noch einen Umstand, der freilich nur dem Anfänger Schwierigkeiten bereiten kann, der aber doch gelegentlich zu Fehldiagnosen von grosser Tragweite führt. Die vom Hilusschatten seitlich abgehenden Schattenstreifen der feineren Äste haben teilweise einen geschwungenen Verlauf und schliessen sich mitunter zu ringähnlichen Schattengebilden zusammen, besonders wenn man noch lateralwärts den an dieser Stelle gelegenen, leicht konkav gestalteten Absatz eines knöchernen Rippenendes mit in den Ring hineinbezieht. Hieraus werden von Anfängern nicht selten Kavernen dicht neben dem Hilus diagnostiziert, wo sie tatsächlich nur selten vorkommen.

Eine genauere Analyse der Gefässzeichnung bezüglich ihres arteriellen und venösen Anteils ist ausser von mir noch nicht vorgenommen worden. Wenn ich einerseits auf die wichtigste Rolle, welche gerade die Äste der Arteria pulmonalis bei der Entstehung des Hilusschattens und der davon ausgehenden Schattenstreifen spielen, hingewiesen habe, so habe ich mir doch andererseits schon lange die Frage vorgelegt, in welcher Weise die Lungenvenen bei der Bildung der Schattenzeichnung beteiligt sind. Nachdem durch einen Vergleich der arteriellen Injektionsbilder mit normalen Lungenzeichnung sich eine fast vollkommene Deckung derselben ergibt, kann hieraus geschlossen werden, dass für die Venen nur ein geringer Anteil an der Schattenbildung übrig bleibt. Dies ist denn auch durch einen Vergleich mit Injektionsbildern von Venen nachzuweisen und wiederum aus den anatomischen Verhältnissen ganz erklärlich. Von einem gewissen Einfluss ist die dünnere Beschaffenheit der Venenwand, welche eine geringere Schattenbildung verursacht. Der Hauptgrund des Zurücktretens der Venenzeichnung im Lungenbilde liegt aber wohl darin, dass die Venen im allgemeinen ein geringeres Kaliber haben als die zugehörigen Arterien. Besorgt doch die doppelte Anzahl der Venen den Abfluss der gleichen Blutmenge, die durch die Arterien einströmt. Überdies liegen die dickeren Stämme der Hauptvenen, welche in den linken Vorhof einmünden, an der Hinterfläche des Herzens und werden somit bei der gewöhnlichen Aufnahmerichtung vom Herzschatten völlig verdeckt. Geht man vom Herzen aus peripherwärts, so teilen sich die Venenstämme gleich vor der Einmündung in das Herz in eine Anzahl kleinerer Zweige. Diese allein kommen im Lungenbilde zur Darstellung. Sie sind ausser durch ihre geringe Schattentiefe gegen-

über den Arterien durch ihre hauptsächlich Verlaufsrichtung gekennzeichnet, welche ziemlich geradlinig strahlenförmig zum Herzen hinführt. Hierbei findet oft eine Kreuzung mit den seitlich parallel den Herzrändern abwärts verlaufenden arteriellen Hilusschatten statt. Eine grössere Bedeutung kommt der Venenzeichnung im Lungenröntgenbilde nicht zu.

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass beim Bilde der Stauungslunge, z. B. bei Mitralfehlern, die ausserordentliche Verbreiterung der Gefäßschatten hauptsächlich auf das Konto der — wie dies bei Sektionen festzustellen ist — ausserordentlich stark verbreiterten Lungenarterien zu setzen ist, welchen in den gestauten Lungenkapillaren ein sehr erheblicher Widerstand entgegensteht.

Von den Lymphdrüsen habe ich bisher noch kaum gesprochen und dies mit voller Absicht unterlassen, weil sie im unveränderten Zustande im Lungenröntgenbilde so gut wie gar nicht hervortreten. Hieraus ergibt sich die Unrichtigkeit des Sprachgebrauches, wenn man vielfach immer noch, auch bei normalen Verhältnissen, von Hilusdrüsen-schatten spricht. Dies ist ein verbreiteter folgenschwerer Irrtum. Normalerweise handelt es sich, wie nochmals in aller Schärfe hervorgehoben werden soll, fast lediglich um den arteriellen Hilusschatten, dessen Existenz eben etwas durchaus normales ist und der bei Stauungszuständen und namentlich bei angeborenen Herzfehlern ganz gewaltige Verbreiterung und dichte intensive Flecken beim Abgang von orthoröntgenograden Ästen aufweisen kann, ohne dass hieran die Lymphdrüsen auch nur in geringster Weise beteiligt zu sein brauchen. Dies haben mir zahlreiche autoptische Feststellungen bewiesen.

Andererseits ist es richtig, dass krankhafte Veränderungen, sowohl Vergrößerungen als namentlich Verdichtungen der Lymphdrüsen gerade in der Hilusgegend eine starke Schattenwirkung entfalten können. Um diesen äusserst wichtigen Punkt klarzustellen, muss ich hier dem um die anatomische Erforschung der Lymphdrüsen verdienten Engel widersprechen, der behauptet, dass die Gegend des Hilusschattens nicht so sehr die Gegend der grösseren bronchopulmonalen Lymphdrüsen sei. Gerade aus den ausgezeichneten frontalen anatomischen Schnittbildern von Engel ist im Gegenteil zu beweisen, dass bestimmte grosse Drüsengruppen in der Hilusgegend gelegen und der Arterie dicht angelagert sind. Für den, der selbst viel sezirt hat, ist dies ja eine längst bekannte Tatsache. Beim Aufschneiden der Lungenarterien sieht man die dicht anliegenden anthrakotischen Drüsen durch die weisse Arterienwand vielfach bläulich hindurchschimmern. Als anatomische Assistenten mussten wir seiner Zeit bei Sektionen stets darauf achten, ob Einbrüche der Lymphdrüsen in die Arterien am Lungenhilus stattgefunden hatten, um die Quelle einer allgemeinen Anthrakose oder Silikose, die namentlich in der Milz nachzuweisen ist, zu finden. Auf Querschnittsbildern sieht man deutlich, wie die verkästeten Lymphdrüsen der Lungenarterie vorwiegend lateral dicht angelagert sind. Man erkennt, dass eine genaue Abgrenzung zwischen den völlig ineinander übergehenden Schatten der Arterien und der Lymphdrüsen gegeneinander vielfach unmöglich ist.

Wenn Engel diese für die Röntgendiagnostik so wichtige Beziehung zwischen Lymphdrüsen und Hilusschatten nicht hervorhob, so liegt dies daran, dass er eben das zwischen den Drüsen liegende arterielle Lumen nicht beachtet oder vielleicht auch seinen bestimmenden Einfluss auf den normalen Hilusschatten nicht genügend gewürdigt hat. Gerade in der Hilusgegend sind bronchopulmonale Lymphdrüsen in erheblicher Grössenordnung vorhanden und erfahren bei verschiedenen Erkrankungen, namentlich bei Tuberkulose, aber auch bei der Lymphogranulomatose, der Leukämie, der Karzinose, ferner bei der Grippe eine starke Massenzunahme, so dass in diesen krankhaften Fällen mit vollem Recht von Hilusdrüsen Schatten gesprochen werden kann und Verwechslungen mit dem normalen oder durch Stauung verbreiterten arteriellen Hilusschatten allein der topographischen Beziehung nach durchaus naheliegen. Dies ist eben eine Hauptquelle der Irrtümer und zahlreicher Fehldiagnosen, von denen ich eingangs gesprochen habe.

Dennoch ist eine Unterscheidung von arteriellem und Lymphdrüsen Schatten in vielen Fällen sehr wohl möglich. Als zuverlässigstes differential-diagnostisches Zeichen hat sich mir bewährt, dass Lymphdrüsen Schatten, auch wenn sie mit dem arteriellen Hilusschatten zusammenschmelzen und diesem gegenüber keinen deutlichen Unterschied in der Schattenintensität aufweisen, doch durch ihre bogig gekerbten, oft buckelig ins Lungenfeld vorspringenden Randkonturen gekennzeichnet sind, während der arterielle Hilusschatten stets glatte Ränder zeigt, von denen nur die Schattenstreifen der abgehenden Äste seitlich ausstrahlen. Wesentlich erleichtert wird die Unterscheidung dann, wenn die Hilusdrüsen stark verdichtet, insbesondere verkalkt sind. Alsdann heben sie sich nicht nur durch ihre Randkonturen, sondern auch durch ihre Schattenintensität sogar innerhalb des arteriellen Hilusschattens ab.

Ausser den bronchopulmonalen, der Lungenarterie anliegenden Drüsen spielen nun die Bifurkations- und paratrachealen Drüsen anatomisch eine besonders grosse Rolle. Diese sind aber grösstenteils innerhalb des Mediastinalschattens gelegen und hierin meist nicht zu differenzieren. Nur bei starker Verkäsung oder Verkalkung können sie sich mitunter auch auf der gewöhnlichen, mit harter Röhre ausgeführten Dorsoventralaufnahme durch ihre Schattenintensität abheben. Auch von ihnen können aber einige am Rande des Mediastinalschattens sichtbar werden, und zwar gibt es hier ganz charakteristische Lagerungen. Eine paratracheale Drüse kommt bei Vergrösserung ziemlich regelmäßig am rechten Rande des von der Vena cava begrenzten Mediastinalschattens zum Vorschein und bildet hier einen flachen Bogen, der den Kavaschatten deutlich überragt. Gut sichtbar ist ferner oft eine im Winkel zwischen Aortenschatten und dem Rande des Pulmonalstammes vorspringende oder diesem angelagerte Drüse. Sie kann so stark vergrössert sein, dass sie einen vorspringenden Pulmonalisbogen oberhalb des linken Herzrandes vortäuscht.

Weiter in der Tiefe des Mediastinalschattens gelegene Drüsen können besonders dann, wenn sie verkalkt sind, bisweilen gut bei Durchleuchtung in schräger Richtung, namentlich im ersten schrägen Durchmesser, erkannt werden. Hier hebt sich manchmal der dichte Schatten eines Drüsenpaketes in der Gabel der Stammbronchien deutlich ab.

Von einer Ausführung weiterer Feinheiten des normalen Röntgenbildes und immer wiederkehrender allgemeiner Abweichungen desselben (z. B. infolge Vergrößerung einzelner anatomischer Gebilde) muss ich hier absehen. Das eine aber ist am Schluss dieses Kapitels nochmals nachdrücklich zu betonen, dass jeder, der überhaupt Röntgendiagnostik treibt und pathologische Veränderungen feststellen will, diese normalen Elemente völlig beherrschen muss. Tut man dies und vergegenwärtigt man sich in jedem Augenblick den pathologisch-anatomischen Befund, auf den nach einer Summe von Erfahrungen die Veränderungen des Lungenbildes zu beziehen sind bzw. zu beziehen sein können, so kann man hier mit ausserordentlicher Sicherheit feine Abweichungen an der Lunge und im Mediastinum erkennen, von denen die übrige physikalische Diagnostik uns oft keine sichere Kunde gibt, manchmal sogar nicht die geringsten Spuren auch nur ahnen lässt.

Ich gehe nunmehr über zu der zweiten und wichtigsten Frage, die ich heute vor Ihnen behandeln will. Sie betrifft das Verhältnis zwischen innerer Medizin und Röntgenuntersuchung auf dem Gebiete der Lungenerkrankungen. Wenn ich hier meinem eigenen Standpunkt Ausdruck geben darf, so möchte ich überhaupt von einer „Röntgendiagnostik“ schlechthin nicht sprechen und sie jedenfalls niemals in Gegensatz zu der sogenannten „klinischen Diagnostik“ stellen, welche sich namentlich auf den Ergebnissen der Perkussion und Auskultation, der Anamnese und dem Allgemeineindruck vom Patienten aufbaut. Mit jeder Untersuchungsmethode erhält man besondere Befunde, von denen freilich manche die anderen oft an Wichtigkeit überragen. Das, was die Röntgenuntersuchung mit Sicherheit feststellen lässt, sind Dichtigkeitsdifferenzen von ganz bestimmter Lage und Form mit besonderer Bevorzugung der platten- bzw. schirmnahen Teile. Was die Lage anbetrifft, so wird diese nicht allein durch Aufnahmen in einer, sondern in mehreren Richtungen bestimmt. Deshalb sollen Aufnahmen in wenigstens zwei zueinander senkrechten oder ausserdem auch in schrägen Richtungen ausgeführt und Durchleuchtungen stets auch bei Drehung des Patienten und sowohl in dorsoventraler als in ventrodorsaler Richtung vorgenommen werden. Aus Änderungen der Bilder, die sich bei verschiedener Projektion ergeben, lassen sich wichtige Schlüsse auf die Topographie der gefundenen Veränderungen ziehen.

Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung sind in dieser Beziehung bei genauer Untersuchung und kritischer Würdigung des Befundes absolut sicher; sie übertreffen sehr oft bei weitem die viel indirekter gewonnenen Schlüsse aus der Perkussion und Auskultation, namentlich

dann, wenn es sich um mehr im Innern der Lunge gelegene Herde handelt. Von klinischer Seite werden oft Zweifel an der Richtigkeit der Röntgenbefunde geäußert, z. B. wenn feinste Miliartuberkel oder andererseits faustgrosse Kavernen im Röntgenbilde sichtbar sind, die der Perkussion und Auskultation vollständig entgehen können. Die Autopsie bestätigt stets den Röntgenbefund, wenn sie wirklich eingehend ausgeführt wird. Nicht selten muss freilich erst der Röntgenbefund den Obduzenten auf die Auffindung von Veränderungen hinlenken, die ihm bis dahin entgangen waren. Ich kann über zahlreiche Beispiele in dieser Hinsicht berichten. Der Röntgenbefund ist unter Voraussetzung einer richtigen Aufnahmetechnik immer zuverlässig. Fehler werden nur bei seiner Deutung begangen. Ein grosser allgemeiner Fehler liegt meines Erachtens darin, dass man vielfach die dem Röntgenverfahren nach seiner Art gezogenen Grenzen überschreitet und dort auch ätiologische Diagnosen stellen will, wo man sich, wenn man sich streng auf dem Boden der Tatsachen hält, nur über Dichtigkeitsänderungen äussern darf.

Diese Dichtigkeitsänderungen können aber eine sehr verschiedenartige Entstehung haben. Gewiss gibt es einige charakteristische Bilder, bei denen in der Regel nur eine Ursache in Betracht kommt, und viele andere, in denen gewisse Besonderheiten in der Form oder Verbreitung der Dichtigkeitsdifferenzen mit mehr oder minder grosser Wahrscheinlichkeit für eine bestimmte Ätiologie sprechen. Die unbestreitbare Tatsache, dass auch dieser Versuch einer ätiologischen Diagnosestellung aus dem Röntgenbilde nicht selten gelingt, beweist weiterhin die hervorragende Stellung, welche die Röntgenuntersuchung unter allen Methoden einnimmt. Daneben kommen aber immer wieder häufige Fälle vor, in denen die gleichen oder ganz ähnliche Schattenbilder durch verschiedene Entstehungsarten hervorgerufen werden. Zur sicheren Klarstellung der Ätiologie bedarf es daher der Ergänzung durch den übrigen klinischen Befund. Es ist dabei gar nichts dagegen einzuwenden, sondern im Gegenteil zu empfehlen, dass sich der Röntgenuntersucher ganz unvoreingenommen und unbeeinflusst durch die Diagnosen anderer Stellen überlegt, welche Entstehungsmöglichkeiten der Schattenbilder überhaupt in Frage kommen, um sie dann später nach Ergänzung durch den übrigen klinischen Befund in einem allgemeinen Überblick nochmals gegeneinander abzuwägen. Eine gesonderte Diagnosestellung lediglich auf Grund eines aus dem Rahmen der gesamten ärztlichen Untersuchung herausgeschnittenen Stückes ist dagegen grossen Irrtumsmöglichkeiten unterworfen. Ich selbst enthalte mich daher in der Regel ganz einer ätiologischen Diagnosestellung allein aus dem Röntgenbilde, um diese so absolut sichere wertvolle Untersuchungsmethode neben vielen glänzenden diagnostischen Erfolgen nicht mit manchen groben Fehlern zu belasten, und vor allem, weil mir überhaupt solche ätiologische Schlussfolgerungen logisch unzulänglich, zum mindesten nicht einwandfrei erscheinen. Die ärztliche Tätigkeit ist auch viel zu verantwortungsvoll, als dass sie sich nur auf

ein Untersuchungsergebnis stützen dürfte, wenn ihr gleichzeitig zahlreiche andere zur Verfügung stehen.

Deshalb meine ich: Aus der Röntgenuntersuchung soll man nur Röntgenbefunde feststellen. Die Diagnose namentlich in ätiologischer Beziehung hat der Arzt, wenigstens der gute Arzt, aus der Gesamtheit der klinischen Ergebnisse und seinem Allgemeineindruck vom kranken Menschen zu stellen. Die Röntgenuntersuchung ist nur ein Teil aller klinischen Untersuchungen; sie ist selbst eine klinische Untersuchungsmethode, wie alle anderen, freilich oft diesen nach vielen Richtungen hin überlegen und für viele Fälle vielleicht die wichtigste von allen.

Die Richtigkeit dieser Sätze möchte ich an einigen Beispielen beweisen. Wenn ich dabei auf einzelne Krankheitsbilder eingehe, so muss ich von vornherein betonen, dass es nicht meine Absicht ist, von ihnen eine vollständige Darstellung in allen Einzelheiten zu entwerfen. Ich ziehe sie nur heran, um damit die mir für dieses Referat viel wichtiger erscheinenden allgemeinen Grundsätze zu belegen.

Zur Erläuterung dieser Verhältnisse sehr geeignet erscheint mir eine Besprechung der Lungentumoren, insbesondere des Bronchialkrebses, der weitaus die Mehrzahl aller Lungentumoren ausmacht. Gerade hierbei lässt sich zeigen, dass die Röntgenuntersuchung einerseits ausserordentlich wichtige Befunde liefert, wie sie mit keiner anderen Untersuchungsmethode erhalten werden können, andererseits aber auch, dass eine ätiologische Diagnose allein aus dem Röntgenbefund jedenfalls mit Sicherheit oft nicht zu stellen ist. Denn es kommen ähnliche Bilder wie beim Bronchialtumor auch durch ganz andersartige Lungenerkrankungen zustande. Ferner wird das Bild sehr oft nicht durch den Tumor selbst, sondern vielmehr durch Folgeerscheinungen und Komplikationen desselben beherrscht; durch diese kann das ursprüngliche Bild des Tumors selbst völlig verdeckt werden. Andererseits kommen ähnliche und ganz gleichartige Folgeerscheinungen bei ätiologisch völlig andersartigen Prozessen vor, so dass der Röntgenbefund, so ausgeprägt er auch sein mag, allein für sich oft keine Entscheidung bezüglich der Ätiologie des Prozesses zulässt.

Ausserdem erscheint mir eine Besprechung der Bronchialtumoren auch aus dem besonderen Grunde gerade jetzt angebracht zu sein, weil die Kenntnis dieser früher meist für ausserordentlich selten gehaltenen Krankheit noch nicht allgemein verbreitet ist, die rasch zunehmende Häufigkeit derselben in den letzten Jahren es aber wünschenswert macht, dass die Mittel zu ihrer Erkennung allgemein bekannt werden. Die Zunahme der Häufigkeit des Bronchialkrebses ist nicht nur scheinbar und beruht nicht nur, wie von manchen behauptet wird, auf der Verbesserung der diagnostischen Hilfsmittel, insbesondere der Röntgenuntersuchung, sondern ist in absoluter Weise durch zahlreiche Sektionsstatistiken sicher erwiesen. In Leipzig beläuft sich die prozentuale Häufigkeit der Lungenkarzinome unter den Sektionsfällen überhaupt auf 1,5% gegenüber 0,67% zu Anfang des Jahrhunderts. Dabei beträgt

der Anteil der Bronchialkarzinome unter den verschiedenen Krebsen überhaupt nach der letzten Statistik von Seyfarth mehr als 15% gegenüber 5% um 1900. Dies bedeutet eine Zunahme um das Dreifache. Sehr beachtenswert für die Frage der Pathogenese der Bronchialkarzinome und vielleicht des Krebsleidens überhaupt erscheint mir ferner der Umstand, dass seine Häufigkeit an verschiedenen Orten anscheinend eine recht verschiedenartige ist. Ein von mir angestellter Vergleich der Sektionsstatistiken von Dortmund und Leipzig in den gleichen Jahren ergab, dass der Lungenkrebs in Leipzig mehr als siebenmal so häufig als in Dortmund ist (0,2% aller Sektionsfälle in Dortmund gegenüber 1,4% in Leipzig in den gleichen Zeiträumen). Zur Anstellung dieses Vergleichs wurde ich durch die Erfahrung veranlasst, dass ich während einer mehrjährigen Tätigkeit in Dortmund an einem gleichartigen Krankenbestande mit häufiger autoptischer Sicherung der klinischen Diagnosen nur ein oder zwei Fälle von Lungenkarzinom gesehen hatte, während sie mir in Leipzig sofort in auffallender Häufigkeit entgegentraten. Bei der Wichtigkeit des Problems der Krebspathogenese habe ich bereits auf dem inneren Kongress in Wien 1923 eine nach einheitlichen Gesichtspunkten geordnete Sammelforschung an verschiedenen Orten des Reiches angeregt, bisher freilich ohne Erfolg. Ich tue dies hiermit noch einmal.

Ferner sei noch aus einem anderen klinischen Grunde auf die Wichtigkeit der Erkennung eines Bronchialkarzinoms hingewiesen. Auch kleine Bronchialkrebse, die klinisch noch gar nicht in Erscheinung treten, setzen oft Metastasen in den verschiedensten Organen, mit einer gewissen Vorliebe im Gehirn und in den Knochen, wo sie leicht selbständige Krankheitsbilder vortäuschen können. Die Aufdeckung der Grundursache des Leidens ist alsdann ohne Röntgenuntersuchung der Lungen meist ganz unmöglich.

Der Bronchialkrebs erscheint unter zahlreichen, voneinander recht verschiedenartigen anatomischen Formen. Dementsprechend sind auch die Röntgenbilder sehr verschiedenartig.

Man unterscheidet nach der Darstellung im Röntgenbilde vielfach Lappentumoren, Hiluskrebse und diffus verbreitete Karzinome. Vom speziellen anatomischen Standpunkte, der sich besonders auf histologische Unterschiede stützt, würde man vielleicht andere Einteilungen vorziehen. Eine topographische Differenzierung, wie sie im Röntgenbilde leicht zu treffen ist, wird aber durch diese Einteilung ganz gut ermöglicht; sie soll daher hier beibehalten werden.

Unter den Lappentumoren sind wiederum solche zu unterscheiden, welche ziemlich vollständig einen Lappen erfüllen, und andere, welche nur in einem Teil des Lappens gelegen sind. Bei einer vollständigen Infiltration eines Lappens infolge Karzinom entsteht eine diffuse gleichmäßige Verschattung desselben, welche mit dem Lappenrande scharf abschneidet. Am schärfsten kommt die Lappenbegrenzung an der Ober-Mittellappenspalte zum Ausdruck, weil diese annähernd horizontal in derselben Ebene wie der Röntgenstrahl bei sagittaler Durch-

leuchtung verläuft. Dagegen zeigt der Ober-Unterlappenspalt einen dazu schräg gerichteten Verlauf und liefert daher keine so scharfen Begrenzungen der Verschattung im Röntgenbilde. Auch dieser Lappenspalt prägt sich deutlich bei querer Durchleuchtungsrichtung in frontalem Strahlengange aus. Die dem Lappenrande benachbarten Partien pflegen auch bei unvollständiger Lappeninfiltration zusammenhängend verschattet zu sein, worauf namentlich Fleischner und Lenk hingewiesen haben. Im Innern des Lappens zeigen die Verschattungen oft eine weniger markante Begrenzung gegenüber nicht infiltrierten Lungenteilen. Es liegen demgemäß bei Lappentumoren ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei einer lobären Infiltration durch eine kroupöse oder auch durch eine tuberkulöse käsig-pneumonische Pneumonie; auch bei Aktinomykose habe ich ein ähnliches Bild gesehen. Die Unterscheidung zwischen diesen ätiologisch und, was praktisch besonders bedeutungsvoll ist, auch prognostisch so verschiedenartigen Prozessen kann allein nach dem Röntgenbilde völlig unmöglich sein. Auch der Nachweis typischer tuberkulöser Veränderungen in Form von Knötchen, verkalkten Drüsen usw. spricht nicht unbedingt gegen Tumor; denn tuberkulöse Herde stellen einen so häufigen Nebenfund bei Lungenuntersuchungen dar, dass daraus nicht die tuberkulöse Herkunft jeder sonstigen Lungenveränderung geschlossen werden darf. Ausserdem ist zu berücksichtigen, dass auch auf dem Boden tuberkulöser Prozesse, namentlich von Kavernen ebenso wie auch in bronchiektatischen Hohlräumen Karzinome sich entwickeln können.

In manchen Fällen sind an der Lappengrenze bauchige Vorwölbungen durch Tumormassen sichtbar, wie ich dies besonders bei einem Fibrosarkom des Oberlappens zeigen kann und wie sie den anderen genannten Prozessen nicht zukommen. Bei Bronchialkarzinomen sind solche Vorwölbungen meist weniger ausgeprägt bzw. flacher. Umgekehrt spricht eine konkave Begrenzung einer zudem meist verkleinerten lobären Verschattung für Schrumpfung des Lappens. Diese kommt oft bei tuberkulöser Induration und chronischer Pneumonie zustande. Sie kann aber auch bei Bronchuskarzinomen vorkommen, welche den zuführenden Hauptast eines Lappens stenosieren und dadurch eine Luftverminderung in dem Lappen hervorrufen. Die Krebswucherung, welche oft, aber nicht immer in dem atelektatisch werdenden Lappen einsetzt, gleicht die Volumsabnahme durch Luftverminderung oft nicht aus.

Die Verschattung eines Lappens wird bei Lungentumoren keineswegs immer nur durch Tumorinfiltration selbst hervorgerufen, sondern ausserdem auch durch Atelektase oder pneumonische Infiltration. Oft liegt ein Gemisch von diesen drei Prozessen vor.

Es kommen auch akut sich entwickelnde pneumonische Infiltrationen vor, die klinisch durch hohes Fieber gekennzeichnet sind. Sie können sich später wieder spontan oder nach Lenk besonders unter dem Einfluss von Bestrahlung zurückbilden. Daher spricht sowohl Fieber im klinischen Bilde als Auftreten und Rückgang von Verschattungen keineswegs gegen die Tumordiagnose. Ich habe einen solchen

ganz auffallenden, durch Jahre sich hinziehenden Wechsel mit Kommen und Schwinden von Verschattungen und einer schliesslich auftretenden Abszedierung mit Höhlenbildung bei einem immer für tumorverdächtig gehaltenen und schliesslich durch Autopsie bestätigten Falle gesehen.

Die grössten differential-diagnostischen Schwierigkeiten gegenüber der Lappentumordiagnose bereitet nicht nur nach dem Röntgenbilde, sondern auch unter Berücksichtigung des gesamten klinischen Befundes die chronische, sich schlecht lösende bzw. in Karnifikation übergehende Pneumonie. Hier kann eine Entscheidung mitunter nur nach dem Überblick über einen langen Verlauf, mitunter auch dann nicht getroffen werden.

Andererseits kommt auch reine Atelektase ohne Entwicklung einer Pneumonie oder einer Tumordinfiltration allein infolge eines stenosierenden Bronchialkrebses vor. Dabei kann der primäre Tumor so klein sein, dass er in der atelektatischen Verschattung überhaupt nicht zum Ausdruck kommt. Der Lappen kann vollständig bis fast zur Unkenntlichkeit zusammenschrumpfen. Als weitere Symptome einer Bronchostenose sind die von Holzknecht und Jacobson beschriebene inspiratorische Verschiebung des Mediastinum nach der kranken Seite und Hochstand und schlechte Verschieblichkeit, mitunter sogar paradoxe Bewegung des Zwerchfells zu nennen. Besonders die letztere kann auch durch Phrenikusschädigung infolge Tumorumwachsung im Mediastinum hervorgerufen werden. In seltenen Fällen führt eine Bronchostenose auch zu einem Ventilverschluss und hat dann Luftblähung des distalen Lungenabschnittes und Zwerchfeltiefstand zur Folge. Sehr häufig findet sich bei einer Bronchostenose durch Tumor und zwar namentlich bei gleichzeitiger karzinomatöser Verschwartung der Pleura eine Schrumpfung des knöchernen Thorax mit Verengerung der Interkostalräume und ein Zurückbleiben der betreffenden Seite bei der Atmung. Diese mangelhafte Wölbung des Thorax bei der Respiration, die ebenso im Röntgenbilde wie auch schon bei der so wichtigen Inspektion namentlich in der Infraklavikulargegend deutlich kenntlich ist, halte ich für einen sehr wichtigen diagnostischen Wegweiser, der schon geringfügige Behinderungen der Luftzufuhr angibt und gerade bei Tumoren oft auf den ersten Blick den Verdacht auf die richtige Bahn lenkt.

Ich habe so mehrfach indirekt aus einem Röntgenbefunde, der die Zeichen einer Bronchostenose darbot, aber nichts von einem Tumor selbst erkennen liess, natürlich stets im Verein mit dem übrigen klinischen Befunde, die Diagnose auf stenosierenden Bronchialkrebs gestellt. Diese Verhältnisse werden sehr deutlich durch ein Bild erläutert, in dem der geschrumpfte Oberlappen nur einen kleinen dreieckigen Raum im medialen oberen Lungenfelde einnahm, wobei die Grenze der Verschattung sich lateralwärts mit scharfer, vom Hilus schräg aufwärts steigender Linie gegenüber dem übrigen hellen Lungenfelde abhob. Die entsprechende Zwerchfellhälfte zeigte einen auffallenden Hochstand infolge starker Volumsverkleinerung dieser Lunge, die hauptsächlich nur noch vom Mittel- und Unterlappen gebildet wurde. Im weiteren

Verlauf schrumpfte der Lappen immer mehr zusammen, so dass er schliesslich im Röntgenbilde nur noch einen schmalen paravertebralen Streifen bildete. Ich schloss auf einen kleinen, im Röntgenbilde unsichtbaren Tumor, der den Zugang zum Oberlappen völlig verlegte. Die Autopsie bestätigte die Richtigkeit der Annahme.

In einem anderen Fall, der klinisch stark tumorverdächtig war, war im Röntgenbilde nur ein beträchtlicher Hochstand der einen Zwerchfellhälfte sichtbar und eine schlechte Beweglichkeit derselben festzustellen. Ich schloss auf Atelektase des Unterlappens durch ein stenosierendes Bronchialkarzinom, welches den Zugang zum Unterlappen verlegte, der selbst durch die davorliegende Zwerchfellkuppe völlig verdeckt wurde. Diese Diagnose, welche von anderer erfahrener Seite als sehr kühn angesprochen wurde, erschien mir im Verein mit den anderen klinischen Symptomen bei einem alten kachektischen Manne mit reichlichem Auswurf, Atemnot und den so sehr tumorverdächtigen kleinen Hämoptysen genügend begründet, zumal klinische Diagnosen ja so oft nur auf Kombinationsschlüssen beruhen. In diesem Falle konnte die Diagnose dann aber noch dadurch weiter erhärtet werden, dass nur ein kurzes Stück des Unterlappenbronchus oberhalb des Verschlusses mittelst Lipjodol dargestellt wurde und an dieser Stelle mit einer konischen Verjüngung abschloss.

Dieses Verfahren der Bronchusfüllung mit schattengebenden Massen ist überhaupt zum Nachweis von Bronchostenosen, wie sie gerade so häufig durch den Bronchialkrebs hervorgerufen werden, von grösstem Wert. Es führt auch dort zum Ziel, wo infolge von Atelektase, Tumorbildung oder Pneumonie eine völlige Verschattung des Lungenbildes eingetreten ist. Die Bronchostenose ist dabei durch eine Einengung des Lumenausgusses gekennzeichnet, ein völliger Verschluss dagegen durch Unvollständigkeit der Füllung, indem der Bronchialausguss an einer Stelle ganz scharf oder mit konischer Verjüngung abschneidet und der periphere Abschnitt ungefüllt bleibt. Sehr lehrreiche derartige Bilder sind in zahlreichen Fällen der amerikanischen Literatur, in Deutschland durch Lenk, Haslinger, Lorey, Henius u. a. veröffentlicht worden. Auch die eigenen vorgeführten Beispiele, die eine genaue Übereinstimmung zwischen Röntgenbild mit dem Schattenausguss des Bronchiallumens und dem daneben gezeigten anatomischen Bild aufweisen, lassen in klarer Weise den hohen und sicheren diagnostischen Wert dieser Methode erkennen.

In solchen Fällen, in denen der Bronchialkrebs nicht gleich am Zugang zum Lappen sitzt, sondern mehr peripher gelegen ist, entstehen Verschattungen, die nur einen Teil des Lappens betreffen und auch wiederum durch Atelektase, Pneumonie oder Tumorentwicklung selbst hervorgerufen werden können. Die intralobären Verschattungen zeigen meist etwas unscharfe Konturen. Doch kommen auch scharfrandige Schatten vor, die dann durch zirkumskripte, meist rundlich gestaltete Tumoren selbst ohne Folgeerscheinungen in der Umgebung hervorgerufen werden.

Nach meinen Erfahrungen an Häufigkeit den Lappentumoren überlegen sind die sogenannten Hiluskarzinome. Es sind dies Tumoren, die auch vom Bronchialsystem, und zwar von den Hauptbronchien in der Hilusgegend ausgehen, in der Umgebung des Bronchus wuchern und oft dem Verlauf der Bronchien und Gefäße entlang teils massiv, teils die Lymphgefäße infiltrierend nach allen Richtungen hin sich entwickeln. Im Röntgenbilde entstehen hierdurch kompakte, meist etwas unscharf begrenzte Schatten in der Hilusgegend, welche den normalen Hilusschatten an Breite übertreffen und bisweilen auch mehr lokale Ausbuchtungen zeigen. Von dieser Hilusverschattung gehen oft strahlenförmig fingerartige Schattenstreifen in die Peripherie aus, welche dem Bilde ein sehr charakteristisches Aussehen verleihen. Aber auch hier kommen ähnliche Bilder durch ätiologisch andersartige Prozesse, so durch Tuberkulose und Lues, wengleich zweifellos selten zustande. Die schon vorher beschriebenen Zeichen der Bronchusstenose werden bei Hilustumoren, welche den Stammbronchus oder Hauptäste einengen, oft in ausgeprägtester Weise beobachtet.

Bei manchen Karzinomen, welche noch weiter zentralwärts in den Stammbronchien sitzen, so dass sie innerhalb des Mediastinalschattens vollständig verdeckt werden, und bei anderen infolge der Kleinheit des primären Tumors wenig auffallenden Krebsen sind es oft vielmehr oder sogar allein die metastatischen Mediastinaltumoren, welche im Röntgenbilde und auch klinisch hervortreten und hier häufig stark in die Augen springende Kompressionserscheinungen verursachen. Früher hat man auch anatomisch diese Tumoren oft für primäre Mediastinalgeschwülste gehalten und zwar nach dem histologischen, aus kleinen Zellen sich zusammensetzenden Aufbau als Lymphosarkome des Mediastinums angesprochen. Eine genauere mikroskopische Untersuchung zeigt aber, dass sich doch an einigen Stellen Zellschläuche von drüsenähnlichem Bau finden. Oft ist auch makroskopisch-anatomisch bei sorgfältiger Präparation ein meist durch seine stenosierenden Eigenschaften charakterisierter kleiner primärer Bronchialwandtumor nachzuweisen, wengleich die Entscheidung zwischen primären Tumor und sekundärem Einbruch von Geschwulstmetastasen in den Bronchialbaum nicht immer sicher zu treffen ist. Übrigens soll mit diesen Bemerkungen natürlich das Vorkommen von echten Lymphosarkomen des Mediastinums nicht bestritten werden. Auf die nähere Beschreibung dieser Mediastinaltumoren und ihrer Differentialdiagnose gegenüber Aneurysmen, die nicht nur im Röntgenbefunde, sondern auch im klinischen Bilde vielfach ähnliche Erscheinungen namentlich durch Kompressionswirkung hervorufen, soll hier absichtlich nicht eingegangen werden.

Eine dritte und seltenste Art von Tumoren ist dadurch gekennzeichnet, dass ein kleiner primärer Bronchialkrebs überhaupt nicht oder kaum hervortritt, dagegen die peribronchialen und perivaskulären Lymphgefäße in weiter Ausdehnung von Karzinomzellen dicht infiltriert sind. Es handelt sich hierbei um die sogenannte diffuse Bronchialkarzinose. Im Röntgenbilde entsteht ein dicht verästeltes Zweigwerk

von Schattensträngen, die peripherwärts sich verjüngen und in eine feinmaschige Netzzeichnung übergehen. Auf anatomischen Querschnitten durch die Lunge und besonders deutlich unterhalb der Pleura ist diese netzartige Infiltration der Lymphgefäße in klarster Weise zu erkennen. Dadurch, dass sich an den Verzweigungsstellen der Lymphgefäße gröbere Knötchen bilden und diese über die Lungen weitverbreitet sind, entsteht bisweilen auch eine feinfleckige Zeichnung des Röntgenbildes, welche mit einer etwas grobknotigen Miliartuberkulose einige Ähnlichkeit hat, von dieser aber durch das ausserdem vorhandene, von den infiltrierten Lymphgefäßen herrührende feine Maschenwerk im Schattenbilde unterschieden ist. Eine solche Lymphangitis carcinomatosa nimmt übrigens nicht nur von Bronchialkarzinomen, sondern auch von Krebsen mit anderem Sitz, besonders häufig von Magenkarzinomen ihren Ausgang. Eine sehr ausgebreitete Lymphangitis carcinomatosa ruft mitunter eine auffällige Dyspnoe und Zyanose hervor, die in einem Kontrast zu dem geringfügigen Befunde bei der Perkussion und Auskultation steht. Dieser bemerkenswerte Gegensatz ist zunächst vom Kliniker Bard hervorgehoben worden. Er wird bereits im Leben durch das Röntgenbild, sonst oft erst autoptisch aufgeklärt.

Eine Schilderung der Röntgenbilder, die bei Lungentumoren vorkommen, ist hiermit noch lange nicht erschöpft. Es fehlt noch ganz die Aufzählung und Beschreibung der metastatischen Tumoren. Auch diese sind von grossem klinischen Interesse und praktischer Bedeutung, wenn sie die ersten sichtbaren Zeichen eines noch versteckten Primärtumors bilden, oder indem sie eine sonst beabsichtigte operative Entfernung eines Primärtumors als nutzlos erkennen lassen. Während die in der Mehrzahl auftretenden Metastasen als multiple, meist scharf konturierte rundliche Gebilde ziemlich eindeutig charakterisiert sind, kann die Erkennung einzelner metastatischer Tumoren Schwierigkeiten bieten, insofern solche rundlichen Schatten auch durch primäre Tumoren, Echinokokken, Zysten, Infarkte, Abszesse, Gummen und isolierte tuberkulöse Herde hervorgerufen werden. Auch hier geben andere klinische Erwägungen die Entscheidung. Des Raum- und Zeitmangels wegen soll auf diese sekundären Tumoren hier nicht näher eingegangen werden.

Dagegen erscheint es mir unerlässlich zu betonen, dass die geschilderten Bilder der primären Tumoren nicht selten durch eintretende Komplikationen stark verändert und völlig verdeckt werden können.

So tritt bisweilen ein Zerfall von nekrotischen Tumormassen und dadurch die Bildung von Abszesshöhlen ein, die eine rundliche Aufhellung oft mit einem horizontalen Spiegel am Grunde im Röntgenbilde ergeben. Endlich kann eine Abszessbildung auch als indirekte Folge eines Bronchialkarzinoms dadurch entstehen, dass der stenosierende Bronchialkrebs zunächst eine atelektatisch-pneumonische Verdichtung hervorruft und in dieser sich sekundär ein Abszess entwickelt, wie dies Max Cohn dargelegt hat und ich aus mehrfacher eigener Erfahrung bezeugen kann. Die dabei entstehenden Röntgenbilder mit Ringschatten, die oben Gas, unten einen horizontalen Flüssigkeitsschatten enthalten,

unterscheiden sich in keiner Weise von dem Bilde eines gewöhnlichen Lungenabszesses.

Eine sehr häufige Komplikation der Lungentumoren bilden Pleuraexsudate. Diese rufen oft eine völlige Verschattung eines Lungenfeldes hervor und können jegliche Zeichnung in demselben verdecken. Es kann versucht werden, nach Ablassen des Exsudats klarere Bilder zu erhalten. Meist ist dies aber deshalb unmöglich, weil die Exsudate sehr gross zu sein pflegen und sich sofort nach der Punktion wieder ansammeln und weil die ganze Lunge auch in ihren tumorfreien Teilen meist stark atelektatisch ist. In dem so allgemein getrübbten Lungenfelde kommt der Tumorschatten meist nicht deutlich zum Ausdruck. Bisweilen kann dies aber noch dadurch wenigstens teilweise erreicht werden, dass man mit dem Ablassen des Exsudats die Anlegung eines Pneumothorax verbindet. Besonders Stahl hat diesen diagnostischen Pneumothorax empfohlen. Mit der Deutung der dabei erhaltenen Bilder muss man freilich recht vorsichtig sein, weil auch komprimierte Lungenlappen und pneumonische Verdichtungen sowie Infarkte in denselben tumorähnliche Schatten erzeugen können. Immerhin wird in manchen Fällen ein Tumor durch starke, scharfkonturierte, buckelige Vorsprünge der kollabierten Lunge wahrscheinlich gemacht. In seltenen Fällen kommt bei Lungentumoren auch ein Spontanpneumothorax durch Durchbruch einer zerfallenen Geschwulst in die Pleurahöhle zustande. Erwähnt sei noch, dass auch die karzinomatösen Pleuraexsudate sich nicht immer wieder anzusammeln brauchen, sondern mitunter auch zurückgehen und der Ausbildung von derben Tumorschwarten Platz machen. Diese rufen ihrerseits eine diffuse Verschattung des Lungenbildes hervor.

Überblicken wir diese Schilderung von Lungentumoren, die ich übrigens absichtlich nicht bis in die letzten Einzelheiten durchgeführt habe, so zeigt sich dabei, dass die Bronchialkarzinome oft recht charakteristische, aber ausserordentlich verschiedenartige Bilder hervorrufen, die wiederum durch zahlreiche Komplikationen und Folgeerscheinungen abgeändert und verdeckt werden können. Diese können ihrerseits wieder durch zahlreiche ätiologisch ganz verschiedenartige Krankheitsprozesse zustande kommen. Hieraus ergibt sich die Schwierigkeit der Differentialdiagnose. Führend sind oft zwei wesentliche und häufige Eigenschaften der Bronchialkarzinome, welche von der Grösse des Primärtumors ganz unabhängig sind, nämlich einmal die Neigung zur Stenosierung und andererseits zur Metastasenbildung. Ich glaube, an den angeführten Beispielen gezeigt zu haben, was ich zunächst allgemein betonte, dass die Röntgenuntersuchung ausserordentlich wichtige, in solcher Genauigkeit mit anderen Methoden kaum erreichbare Befunde liefert, dass aber die ätiologische Deutung derselben ganz von der klinischen Gesamtuntersuchung abhängig ist.

Ich möchte die Beziehungen zwischen innerer Medizin und Röntgenuntersuchung, die das Hauptthema meines Referates bilden, noch an einem anderen Beispiele erläutern, das ich nicht aus einem anatomisch und klinisch scharf gekennzeichneten Krankheitsbilde mit wechselndem

Röntgenbefunde, sondern im Gegensatz dazu aus einem scharf charakteristischen Röntgenbefunde mit verschiedenartiger anatomischer und klinischer Deutung entnehmen will. Es handelt sich um das von mir so genannte „gefleckte“ Röntgenbild. Freilich soll hierauf nur insoweit in Kürze eingegangen werden, als dies zur Erläuterung der hier in den Vordergrund gestellten Beziehungen zwischen Röntgenbild und übrigen klinischen Befund wünschenswert erscheint. Bezüglich genauerer Schilderung der Röntgenbefunde kann ich auf andere Veröffentlichungen verweisen.

Der Typus des gefleckten Röntgenbildes ist allen von der Miliartuberkulose her bekannt. Wie jeder sich an einer scharf gezeichneten Platte überzeugen kann, ist die Bezeichnung „geflecktes“ Röntgenbild hier mehr am Platze als die früher gebräuchliche einer marmorierten Zeichnung. Die zahllosen Flecken werden hierbei durch die einzelnen Knötchen selbst und zwar vorwiegend durch die plattennahen Herde hervorgerufen. Ich kann dies durch zahlreiche Auropsiebefunde beweisen, in denen die Flecken in Anordnung, Häufigkeit und Grösse den Knötchen des anatomischen Bildes entsprachen. Während im allgemeinen auf die Tuberkulose heute nicht eingegangen werden soll, möchte ich doch als besonders wichtigen Punkt hinsichtlich der Beziehungen zur Klinik hervorheben, dass ganz ähnliche gefleckte Bilder freilich in mehr oder minder dichterem Aussaat und teils mit feineren, teils mit gröberen Flecken sich sowohl bei der akuten, als auch bei der chronischen und endlich bei der geheilten Miliartuberkulose finden. Zweifel an der Heilbarkeit der Miliartuberkulose in einzelnen Fällen sind heute nicht mehr am Platze, nachdem diese durch zuverlässige Beobachtungen, wenn auch nur als seltene Ausnahme, erwiesen ist. Es ist sehr wichtig, sich an diesem Beispiele klar zu machen, wie vorsichtig man bei der praktischen prognostischen Bewertung eines Röntgenbefundes selbst bei Voraussetzung einer gesicherten ätiologischen Deutung sein muss. Nur aus diesem Grunde habe ich die Miliartuberkulose hier kurz gestreift.

Ausserdem ist aber diese ätiologische Deutung durchaus nicht bei jedem gefleckten Röntgenbilde sichergestellt; denn eine ganz gleichartige oder sehr ähnliche Fleckung kommt auch aus verschiedenen anderen Ursachen vor.

Von jeher oft erörtert ist die Differentialdiagnose gegenüber der Pneumonokoniose. Gewöhnlich wird angeführt, dass die Flecken bei der Pneumonokoniose unregelmäßiger, intensiver, oft zackiger gestaltet sind als bei der Miliartuberkulose und meist auch eine stärkere z. T. netzartige Strangzeichnung vorhanden ist. Für die meisten Fälle treffen diese Unterscheidungsmerkmale auch wirklich zu. Ich habe aber auch andere Bilder von Pneumonokoniose gesehen und zeige heute solche, die sich von einer ziemlich grobfleckigen Miliartuberkulose nicht unterscheiden lassen.

Ganz genau das gleiche Röntgenbild wie bei der Miliartuberkulose kommt bei der miliaren Karzinose vor und zwar bei der hämatogenen Form derselben. Auch die lymphogene Karzinose kann ähnliche Bilder

ergeben, doch ist hier gewöhnlich ausser der Fleckung noch eine feine Maschenzeichnung erkennbar, wie dies früher geschildert wurde. Eine Unterscheidung zwischen hämatogener miliärer Karzinose und Miliartuberkulose ist bei dem gleichen Röntgenbilde nur nach klinischen Gesichtspunkten möglich. Hierbei ist einerseits der Nachweis des Primärtumors, andererseits der von anderweitigen charakteristischen tuberkulösen Herden oder von Bazillen wichtig und endlich die gewöhnlich, wenn auch nicht immer, vorhandene Fieberlosigkeit der miliären Karzinose dem meist vorhandenen Fieber bei der Miliartuberkulose gegenüber zu stellen.

Ein ganz ähnliches geflecktes Röntgenbild wie bei der Miliartuberkulose und übrigens auch ein ganz ähnliches klinisches Bild mit Dyspnoe, Zyanose und Fieber, ja selbst ein ganz ähnlicher makroskopisch-anatomischer Befund kommt bei der Bronchiolitis obliterans vor, wie eine eigene Beobachtung und eine gleiche von Matthes lehren. Ein geflecktes Röntgenbild entsteht auch bei der klinisch leicht erkennbaren fieberhaften akuten Bronchiolitis. Doch sind hier die Flecken meist nicht so dicht stehend, oft grösser und nicht so scharf konturiert, häufig konfluierend.

Die verschiedenen Entstehungsarten des gefleckten Röntgenbildes sind hiermit nicht erschöpft. Auch multiple kleinste Bronchiektasien, diffus verstreute septische, lymphogranulomatöse, leukämische, vielleicht auchluetische Herde können ähnliche Bilder hervorrufen. Auf Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden. Diese Übersicht soll nur zeigen, dass auch auf einem Gebiete, auf welchem die Röntgenuntersuchung diagnostische Triumphe feiert, insofern sie feinste Herde erkennen lässt, die mit anderen Methoden kaum nachgewiesen werden können, dennoch die ätiologische Deutung der Röntgendiagnostik meist versagt bleiben muss und nur aus dem klinischen Gesamtbilde erschlossen werden kann.

Noch ein Beispiel soll hier erwähnt werden, in dem eine Kombination der hier geschilderten Typen, nämlich einerseits des Lungentumors, andererseits des gefleckten Röntgenbildes, vorliegt, und zwar deshalb, weil hieraus eine besonders wichtige Rolle erkannt werden kann, die die Röntgenuntersuchung in der Aufspürung pathogenetischer Probleme spielt. Es handelt sich um den Schneeberger Lungenkrebs, der namentlich durch die eingehenden, an Ort und Stelle angestellten Untersuchungen von Saupe und die Veröffentlichungen von Rostoski, Saupe und Schmorl erheblich geklärt worden ist. Die Ergebnisse liegen jetzt ziemlich abgeschlossen in der Literatur vor. Ich möchte hier nur eine mir besonders eindrucksvoll vor Augen stehende Phase aus diesen Untersuchungen herausgreifen, welche den hier erörterten Zusammenhang zwischen Röntgenbefund und innerer Medizin scharf beleuchtet.

Dass Lungenkrebs bei den Schneeberger Bergarbeitern vorkommt, wurde von den dortigen Ärzten von jeher behauptet, aber keineswegs allgemein anerkannt. Ganz vereinzelt Autopsien hatten eine Bestätigung

dieser Annahme erbracht, andere nicht; es fehlte noch sehr an eingehenden klinischen und autoptischen und ganz an röntgenologischen Untersuchungen. Saupe stellte nun bei einigen kranken und in vereinzelt Fällen auch bei anscheinend gesunden Bergleuten grosse tumorähnliche Schatten im Lungenröntgenbilde fest. Ausserdem fand er bei einem grossen Teil der gesunden Bergleute, welche ihren Beruf jahrelang ausgeübt hatten, ein fein geflecktes Röntgenbild, das in gleicher Weise auch in den Fällen mit den groben Verschattungen vorhanden war. Es galt nun, diese Befunde zu deuten, und hier wurde ich auch um meine Ansicht befragt. Wie ich eben bei Schilderung des gefleckten Röntgenbildes ausgeführt und begründet habe, erschien es mir nicht möglich, aus dem Röntgenbilde allein eine Diagnose zu stellen. In manchen Fällen mit krankhaften Erscheinungen konnte bei dem häufigen Zusammenhange zwischen Steinstaublunge und Tuberkulose sehr wohl an eine wenigstens zum Teil tuberkulöse Ätiologie der diffus verstreuten Flecken gedacht werden, und auch bezüglich des Ursprungs der groben Schatten war eine solche Annahme von vornherein durchaus nicht von der Hand zu weisen. Die klinische Feststellung, dass dies gefleckte Röntgenbild bei einer grossen Zahl ganz gesunder Personen vorhanden war, war das Entscheidende. Es konnte sich hierbei im allgemeinen, von vereinzelt Ausnahmen abgesehen, nur um eine Pneumokoniose handeln. Damit war freilich die Entstehung der groben Verschattungen noch nicht geklärt. Es konnte hierbei nach dem Röntgenbilde allein sowohl an pneumokoniotische Verdichtungen, wie sie Jaensch und Entin beschrieben haben, als auch andererseits an Tumoren, und endlich, wenn auch weniger wahrscheinlich, an indurative tuberkulöse Prozesse gedacht werden. Wiederum brachte die übrige klinische Untersuchung die Entscheidung. Das Bild, das ich innerhalb weniger Stunden an sechs „bergfertigen“ Invaliden, das ist in etwa $\frac{1}{20}$ der gesamten Belegschaft, sehen konnte, war ungemein charakteristisch. Es waren abgeehrte Menschen mit pfeifendem Atem, dessen Geräusch einem schon beim Betreten des Zimmers entgegen tönte, von denen manche fast dauernd einen rötlichen zähen Auswurf absonderten. Tuberkulose war sowohl nach diesem klinischen Bilde als nach dem negativen Befund von Tuberkelbazillen auszuschliessen und in erster Linie an Tumor zu denken. Die zeitliche Entwicklung desselben liess sich meist anamnetisch ganz gut ableiten, indem wohl etwas Husten schon seit vielen Jahren, der quälende Reizhusten und die Abmagerung aber erst seit 1 bis 2 Jahren bestanden. Der Zusammenhang war mit Wahrscheinlichkeit so zu deuten, dass die Pneumokoniose, welche die meisten längere Zeit im Betriebe tätigen Bergleute erwarben, den Anreiz zur Krebsentwicklung abgab. Zahlreiche autoptische Untersuchungen, die in den Veröffentlichungen von Schmorl, Rostowski und Saupe niedergelegt sind, bestätigen diesen Zusammenhang. Worauf der Reiz im einzelnen beruht, ob er mehr mechanischer oder, wie es wahrscheinlicher ist, mehr hemischer Natur ist, ist noch nicht geklärt und soll hier auch nicht erörtert werden. Wegen seiner grundsätzlichen Wichtig-

keit ist aber der Umstand hervorzuheben, dass die Röntgenuntersuchung Zusammenhänge aufdeckte, die vorher der Beobachtung entgangen waren, dass aber auch hier erst die Vereinigung mit dem klinischen Gesamtbilde die ätiologische Deutung ermöglichte.

Nicht nur aus den angeführten Beispielen, sondern aus tagtäglicher Erfahrung lässt sich erkennen, eine wie ausserordentlich wichtige, oft führende Rolle die Röntgenuntersuchung bei der Aufdeckung von Lungenveränderungen spielt. Sie gibt absolut sichere Kunde über Verbreitung, Grösse und Ausdehnung von Dichtigkeitsdifferenzen in der Lunge. Auch in ätiologischer Hinsicht gestattet die Röntgenuntersuchung dem Erfahrenen gewisse Hinweise, indem sich mitunter recht charakteristische Röntgenbilder bei Krankheiten bestimmten Ursprungs finden. Eine sichere ätiologische Diagnose kann aber nicht aus dem Röntgenbefund allein, sondern nur aus dem klinischen Gesamtbild gestellt werden, von dem der Röntgenbefund nur einen Teil darstellt. Die Röntgenuntersuchung ergibt Befunde, der Arzt hat am Kranken die Diagnose zu stellen. Nur aus dieser universellen Betrachtungsweise heraus, für die ich persönlich von Anfang an stets eingetreten bin, können die wirklich glänzenden Leistungen der Röntgenuntersuchung voll und irrtumsfrei gewertet werden. Diese universelle Betrachtungsweise welche den klassischen Begriff des Arztes und insbesondere den deutschen Arzt stets ausgezeichnet hat, dürfen wir hier, wie auf jedem Gebiete nicht aus den Augen verlieren, wenn wir unseren ärztlichen Aufgaben gerecht werden und unsere ärztliche Wissenschaft stets jung, lebendig und fruchtbar erhalten wollen.

XC.

Die Bedeutung der Untersuchungstechnik für die Röntgen- diagnose der Erkrankungen des Mediastinums und der Lunge.

Von

Prof. Dr. F. Haenisch (Hamburg).

Ganz prinzipiell ist zu fordern, dass jede Röntgenuntersuchung der Brustorgane mit ganz verschwindenden Ausnahmen aus der Kombination von Durchleuchtung und Aufnahme zu bestehen hat.

So wie der negative Durchleuchtungsbefund auf der Lunge keineswegs beweisend ist und mancherlei Feinheiten selbst dem Geübtesten entgehen, viele Einzelheiten erst die Aufnahme bringen kann, so ist es auf der andern Seite ein durchaus zu verurteilendes Beginnen ohne Kenntnis des Durchleuchtungsbefundes aus einem Thoraxröntgenogramm allein eine Diagnose stellen zu wollen. Auch abgesehen von technischen Fehlern muss die Betrachtung der Platte allein oft zu diagnostischen

Fehlschlüssen führen, auf alle Fälle aber häufiger mit einem non liquet enden, als bei sinngemäßer Gesamtbeurteilung von Durchleuchtungsergebnis und Aufnahme.

Wenn weiter hervorgehoben werden muss, dass der Röntgenbefund des Thorax ohne Kenntnis und Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsergebnisse in sehr vielen Fällen nicht richtig beurteilt werden kann, so liegt ein ebenso schwerer Fehler darin, an die Beurteilung eines Röntgenbefundes heranzugehen ohne genügende Kenntnis der Technik und der mannigfaltigen Irrtumsquellen, die durch technische Fehler sich einschleichen können, durch welche die Bildqualität so weitgehend beeinflusst werden kann, dass ganz verschiedene Bilder desselben Falles entstehen.

Es wird oft gesagt: Das Röntgenbild hat immer Recht, wir analysieren es nur nicht immer richtig. Dies bedarf aber insofern einer Einschränkung, als die „Objektivität“ des Röntgenbildes bezüglich seiner Zuverlässigkeit für die Diagnosenstellung weitgehend von der angewandten Untersuchungs-, bzw. Aufnahmetechnik abhängig ist.

Die Röntgenuntersuchung des Thorax beginnt stets mit der Durchleuchtung, diese hat jeder Aufnahme vorauszugehen. Unter Umständen hat eine zweite Durchleuchtung dem Plattenstudium zu folgen, um Natur und Lage eines erst auf der Aufnahme entdeckten Befundes weiter zu klären, eventuell auch einen Artefakt auszuschliessen. Aus „Zeitmangel“ auf eine ausreichend gute Adaption der Augen zu verzichten, ist ein ganz grober Fehler. Mit ungenügend adaptierten Augen sieht der Untersucher wichtiges nicht oder aber er lässt seine Röhre überlasten, bzw. durchleuchtet zu lange, bis er eben besser adaptiert ist, beides u. U. zum Nachteil der Haut seines Patienten. Mit Rücksicht auf letztere empfiehlt sich auch stets eine Frage nach eventuell kürzlich voraufgegangener Röntgenuntersuchung.

Über die Apparatur nur wenige Worte soweit sie zum speziellen Thema unerlässlich sind. Die Röhre soll klar und scharf zeichnen. Bei zu weicher Strahlung ist zu wenig zu erkennen, bei zu hartem Licht werden zu viel Einzelheiten fortgeleuchtet. Ein bestimmter Härtegrad kann nicht angegeben werden, da dieser abgesehen von der Stärke des Objekts wechselt, je nachdem ich nach zarter pneumonischer Verschleierung, beginnender tuberkulöser Verdichtung fahnde oder die Differentialdiagnose zwischen Mediastinaltumor und Aortenaneurysma zu stellen versuche.

Die Hilfsapparatur soll einen zwangsläufig minimalen Fokus-Schirmabstand von 50 bis 60 cm garantieren, bei Vergrößerung des Abstandes sollte die Zentrierung eingehalten werden können. Eine zu kurze Fokus-Schirmdistanz verzeichnet stark und gibt zu unrichtigen Grössenverhältnissen. Zur Abblendung sind leicht verstellbare Schlitzblenden zu bevorzugen, welche gestatten jedes beliebige Rechteck auszublenzen. Rohr und Blende müssen zentriert und ohne Verlust der Zentrierung gleichsinnig leicht beweglich sein. Desgleichen muss die Apparatur gestatten den Patienten in allen Richtungen zu drehen, eventuell

zu heben und zu senken und zwar zunächst in aufrechter Körperhaltung, stehend oder sitzend, sodann in Seitenlage vor dem Durchleuchtungsstativ, endlich im Liegen oberhalb der Röhre (Trochoskop). Eine freistehende Röhre mit übergelegtem schwarzen Tuch sollte heutzutage eine Unmöglichkeit sein. Auch eine rite geschützte, aber zu frei bewegliche Röhre und der auf Kommando sich frei drehende Patient sind meines Erachtens nicht so empfehlenswert, da hierdurch leicht schwer kontrollierbare Fehlerquellen entstehen können. Zur reinen Drehung um die Längsachse kommen leicht seitliche und sagittale Verdrehungen des Oberkörpers hinzu. Eine Konstruktion, welche das Grundprinzip des Albers-Schönbergschen Drehstuhles einhält, die Bewegung des Patienten also ohne seine Mitbeteiligung ermöglicht, erscheint mir besonders gut geeignet.

Der Leuchtschirm nicht unter 30:40 cm gross, mit starkem Bleiglas armiert, muss leicht beweglich befestigt oder ausbalanciert aufgehängt sein.

Da die Verwendung von Vorderblenden (Wabenblende von Bucky, Mannsche Blende, rotierende Blende von Siemens-Halske usw.) eventuell die Staunigschen Bioskopbrille bei kräftigen Patienten gelegentlich gesteigerte Differenzierungsmöglichkeiten gestattet, die Diagnostik also verfeinert, darf ihre Erwähnung an dieser Stelle nicht unterlassen werden.

Der Oberkörper des Patienten ist ausnahmslos vollkommen entkleidet; die die Lungen umgebende Thoraxwandung birgt mit mannigfaltigen Knochen und Weichteilschatten, ihren Überkreuzungen, diffusen Abschattungen und Aufhellungen genügend Fehlerquellen, als dass wir es uns leisten könnten, unsere Aufmerksamkeit noch unnötig weiter absorbieren zu lassen. Auch ein herabhängender Zopf, womöglich mit Schleife kann Täuschungen hervorrufen, bis die Ursache bemerkt wird.

Die Durchleuchtung beginnt mit einer allgemeinen Orientierung, zunächst in der Hauptdurchleuchtungsrichtung, dorso-ventral. In dieser Richtung stören die dorsalen Rippenschatten weniger, die Skapulaschatten lassen sich durch Erheben und Einwärtsrotieren der Arme in ihrer Lage günstig beeinflussen. Die Durchleuchtung gewährt uns die notwendige Orientierung über das Verhalten des Thoraxskeletts. Eine klinisch nicht erkannte, leichte Skoliose der Brustwirbelsäule mit eventueller Beeinflussung der Lage des Mittelschattens muss bei der Durchleuchtung beurteilt werden. Wird sie erst auf der Aufnahme entdeckt, so müssen die Zweifel bezüglich einer unbemerkten leichten Drehung des Patienten erst wieder ausgeschaltet werden. Asymetrien des Skeletts, besonders der oberen Thoraxapertur sind genau zu beachten, da sie zur Beurteilung der Spitzenhelligkeit und zur Bewertung eventueller Perkussionsbefunde von Bedeutung sein können.

Sodann ist die Beweglichkeit der Zwerchfellkuppen, ihre Ausgiebigkeit, Gleichmäßigkeit oder eine Abweichung hiervon zu beobachten. Nur bei der Durchleuchtung ist ein vorübergehender Hochstand der linken Zwerchfellkuppe bei verstärkter Gasansammlung gegen beginnende *relaxatio diaphragmatica* abzugrenzen, sind zarte Pleura-

adhäsionen, pleuoperikardiale Verwachsungen sicher zu erkennen. Das wichtige Phänomen des Zwerchfellstillstandes bei subfebrischem Abszess ist auf der Platte nicht zu erkennen. Über paradoxe Zwerchfellbewegung gibt uns keine Aufnahme Aufschluss. Die Durchleuchtung zeigt uns die Entfaltung der Pleurasinus; man fordere zum tiefen atmen auf, besonders die Expiration ist oft ungenügend. Bei weiblichen Patienten sind die die Komplementärräume gelegentlich überdeckenden Mammae hochzuheben. Um auch die vorderen und hinteren Abschnitte des Komplementärraumes zu sehen, muss der Patient jetzt in den ersten, bzw. zweiten schrägen Durchmesser gedreht werden, sonst werden kleine dorsale oder ventrale Verklebungen übersehen. Nur so sind kleine und kleinste Exsudate aufzufinden. Nur bei tiefer Atmung ist die unscharfe Begrenzung und schlechte Aufhellung bei Ergüssen zu entdecken, ist die freie Flüssigkeit von der Verwachsung zu unterscheiden an der inspiratorischen Knickung der Zwerchfellkontur. Ein Blick bei der Durchleuchtung muss uns über regelwidrige inspiratorische und expiratorische Bewegungsvorgänge des Mediastinums orientieren, sonst begeben wir uns der Möglichkeit Bronchostenosen zu erkennen, das Obstruktionsemphysem richtig zu deuten. Da die tiefen Lungenränder vorn und hinten von der Zwerchfellkuppen verdeckt sind, müssen die abhängigen Zwerchfellpartien bei hoch- und tiefstehendem Rohr tangential abgeleuchtet werden, desgleichen sind die schmalen medianen Lungenpartien, die von den Mediastinalorganen verdeckt werden, durch ausgiebiges Drehen des Patienten frei zu projizieren. Eine beginnende mediastinale Pleuritis, besonders links, könnte sonst leicht übersehen werden. Auch kleine mediastinale, tracheale und tracheobronchiale Drüsen sind nur in leichter Schrägstellung freizubekommen. Die eigentlichen, von Herz- und Gefäßschatten verdeckten Gebiete des Mediastinum sind oft erst in frontaler Richtung auf pathologische Abschattungen abzusuchen.

In die sagittale Durchleuchtungsrichtung zurückkehrend vergleichen wir die Helligkeit der beiden Lungenfelder miteinander. Hierbei ist auf ein gleichmäßiges Anliegen des Leuchtschirmes zu achten, da die Lungenhälfte auf der der Schirm nicht fest anliegt, infolge Sekundärstrahlung verschleiert erscheinen kann, besonders bei kräftigen Männern mit starkem Musculus postoralis oder Frauen mit starken Mammae. Aber auch die kleine aufsitzende Mamma bei graziilen Frauen verursacht oft eine diffuse Verdunkelung, deren Identität mit der Brust man durch Bewegen der Mamma feststellen muss. Hierdurch wird auch eine Verwechslung des Mamillenschattens mit einem Herd verhindert.

Bei der Beobachtung der Lungenspitzen wird man gelegentlich das Rohr etwas tiefer gleiten lassen, da das Spitzenfeld bei einem Strahlengang von hinten unten nach vorn oben oft besser frei wird. Gestattet das Stativ kein Kippen der Röhre, so muss man hierbei freilich auf kleinste Abblendung für den Augenblick verzichten.

Geringe Helligkeitsdifferenz der Spitzen bei der Atmung bewerte man diagnostisch möglichst gering, auch beiderseitig schlechte Aufhellung

kann auf mangelhafter Atemtechnik beruhen. Niemals darf aber versäumt werden, den Patienten kräftig husten zu lassen, gerade aus gegen den hochgeschobenen, hinten mit abwaschbarem Zelloloid armierten Schirm. Das einseitige Zurückbleiben der Aufhellung beim Husten (Kreuzfuchs) ist diagnostisch wichtig. Will man die einseitige Verdunkelung einer Lungenspitze auch ventro-dorsal kontrollieren, so empfiehlt sich Hochstand der Röhre.

Dass die technisch darstellbare „Lungenspitze“, also der kuppelförmige Raum zwischen erster und zweiter Rippe und Klavikula nicht der anatomischen Lungenspitze entspricht, sondern ein viel grösseres Gebiet umfasst, worauf Fr. v. Müller aufmerksam gemacht hat, sei hier nur nebenbei erwähnt.

Um den oft störenden Schatten der Mm. sternocleido-mastoidei auszuschalten, hat Frick ein Drahtkompressorium angegeben. Nach meiner Erfahrung ist die Wirkung sehr gut, die Patienten lehnen den Apparat aber ab, was ich ihnen nach eigenen Versuchen nicht verargen kann. Vielleicht ist die Federwirkung meines Instrumentes zu stark.

Die Durchleuchtung wird dann unter ausgiebiger Verwendung enger und engster Abblendung und ständiger Drehung in die verschiedenen schrägen Durchmesser fortgesetzt. Oft sind Abweichungen der trachealen Aussparung bezüglich Weite und Richtung, welche auf Verlagerung oder Kompression, Verziehung oder Verdrängung hinweisen, bei der Durchleuchtung besser zu studieren, als auf der Aufnahme. Derartige Form- oder Lagebeeinflussungen der trachealen Aussparung können u. U. der einzige Hinweis auf einen retrosternalen Tumor sein, z. B. bei sehr weicher, keinen deutlichen Schatten liefernder Struma.

Um zarte Schwarten nicht zu übersehen, empfiehlt es sich einen senkrechten Blendenschlitz, gerade breit genug für eine Lungenhälfte einzustellen und dann das Rohr langsam zu heben und zu senken. Die zarte segelförmige interlobäre Schwarte, die flächenhaft getroffen glatt durchstrahlt wird, gibt in dem Augenblick, in welchem die Strahlen annähernd tangential auf sie fallen einen strichförmigen Schatten. Pleuraschwarten, wenn sie dem Schirm abliegen, werden oft nur beim Drehen sichtbar.

Wird ein mehr oder weniger zirkumskriptor Schatten entdeckt, so ist sofort bei der Durchleuchtung seine Lokalisierung anzustreben, denn nur vermittelt der Durchleuchtung ist eine räumliche Beurteilung möglich. (Von der in Deutschland wenig gebräuchlichen Stereoskopie sehe ich zunächst ab.) Durch systematisches Drehen des Patienten ist festzustellen, ob der Herd- oder Fremdkörperschatten extra- oder intrapulmonal liegt, ob mehr ventral oder mehr dorsal. Bei Wechsel der sagittalen Durchleuchtungsrichtung (dorsal-ventral und ventral-dorsal) ist der jeweilig schirmnahe Herdschatten kleiner und schärfer, als der schirmferne. Durch Heben und Senken der Röhre oder des Patienten, bei tiefer Atmung und Husten ist ein Lagewechsel zu den Rippen zu beobachten. Käse- oder kalkdichte Schatten, die aus einer supraklavi-

kularen Drüse in das Spitzenfeld projiziert werden, sind bezüglich ihrer Intentität nur bei der Durchleuchtung zu studieren.

Scheinbar zirkumskripte Herdschatten lösen sich bei der Drehung oft weitgehend auf, was wesentlich mitbestimmend für die Beurteilung ist. Umgekehrt ist das sichere Ansprechen einer rundlichen Aufhellung oder eines Ringschattens als Kaverne nur zulässig, wenn die Form bei ausgiebiger Drehung weitgehend erhalten bleibt; auch eine stark ventrale Lage kann wenigstens zur Vorsicht mahnen.

Man begeht einen Irrtum, wenn man glaubt, dass ein Pneumothorax bei der Durchleuchtung nicht übersehen werden kann. Bei kräftigen Patienten ist ein schmaler, mantelförmiger Pneumothoraxspalt, besonders wenn er mehr ventral oder dorsal liegt, oft nicht zu sehen, wenn man nicht ausgiebigen Gebrauch von der Drehung macht, um den Spalt tangential einzustellen.

Bei klinisch festgestellten mittleren oder grösseren pleuritischen Exsudaten genügt oft die Durchleuchtung, um die Ausdehnung zu sehen und eine Markierung für die Punktion vorzunehmen. Um die Ausdehnung nach vorn und hinten zu erkennen, muss in schräger und frontaler Richtung durchleuchtet werden.

Bei der nicht immer ganz sicheren Unterscheidung zwischen Exsudat und Schwarte kann man sich technisch durch Lagewechsel helfen. Eine alte Beobachtung von mir, dass bei pleuritischem Erguss die bei der Durchleuchtung einwandfreie gleichseitige Spitze auf der Spitzenaufnahme im Liegen abgeschattet ist, fand durch Lenk und Polgár kürzlich ihre Bestätigung in der Literatur. P. fand, dass bei Ergüssen beim Übergang in Horizontallage die basale Verschattung sich etwas aufhellt, dagegen das obere helle Lungenfeld sich verdunkelt. Bei Durchleuchtung in Seitenlage auf der kranken Seite nimmt der Erguss wandständige Lage an, bei Lagerung auf die gesunde Seite liegt er über dem Mittelschatten. Die bislang verbreitete Ansicht, dass bei pleuritischen Ergüssen die Schattenverhältnisse bei Lagewechsel sich wenig ändern, bedarf sonach wohl noch der Nachprüfung. Ich fand diese Beobachtungen Polgárs weitgehend bestätigt.

Oft vermögen wir nur in der Drehung eine Parenchymverdichtung von einer Pleuraverdichtung zu unterscheiden, dasselbe gilt für differentialdiagnostische Überlegungen zwischen Drüsenumoren und pleuro-mediastinalen Exsudaten.

Häufig werden wir auch bis zur rein frontalen Durchleuchtung gehen müssen, besonders wenn es auf die Abgrenzung der Lungenlappen ankommt oder ein interlobär abgesacktes Exsudat richtig erkannt werden soll; wir müssen dann mit wechselnder Höhenstellung der Röhre parallel der Lungengrenzen zu durchleuchten versuchen.

Ist ein oben horizontal begrenzter Schatten durch Schütteln nicht als Flüssigkeitsspiegel zu erkennen, so muss durch seitliches Neigen des Körpers oder in Seitenlage auf einem Brett vor dem Durchleuchtungsstativ die horizontale Einstellung des Niveaus versucht werden, da kleine oder zähe Flüssigkeitsmengen oft kein Plätschern aufweisen.

Des weiteren werden wir zur räumlichen Bestimmung mancher Schattenbefunde neben der Drehung und der Durchleuchtung in sagittaler und frontaler Richtung uns mit Vorteil den Methoden der Tiefenbestimmung bedienen. Zur genaueren Lokalisation eines eventuell operativ anzugehenden Abszesses werden wir z. B. zur Viermarkenmethode greifen, bei Tumoren die Holzknichtsche Blendenrandmethode anwenden usw.

Auf manche auch zum Teil technische Einzelheiten beim Studium der Abschattungen im Mediastinum (Benigne und maligne Tumoren, Mediastinitis, mediastinale Abszesse, Senkungsabszesse der Wirbelsäule, Aneurysma, Struma, Thymuspersistenz usw.) kann ich nicht eingehen, da sie als in das Gebiet der Differentialdiagnose übergreifend, nicht zu meinem eigentlichen Thema gehören. Expansions- und transversale Pulsation, Pseudopulsation etc. sind zu beachten, der Einfluss von Schlucken und Husten, sowie die respiratorische Beweglichkeit sind festzustellen.

Da der Ösophagus sich in das Retrokardialfeld projiziert, ist die Hauptdurchleuchtungs- und Aufnahme richtung der erste schräge, in zweiter Linie der zweite schräge Durchmesser; für die Beobachtung des subphrenischen Abschnittes ist eine nicht zu kleine Magenblase von Vorteil. Abweichungen von der normalen Verlaufsrichtung müssen u. U. im sagittalen Strahlengang studiert werden, zur Darstellung der Kardia kommt Beckenhochlagerung im Liegen in Frage, eventuell auch mal eine Luftaufblähung des Magens.

Als Kontrastmittel sind die schattengebende Sonde, feste Kapseln, flüssige Aufschwemmung ziemlich verlassen.

Kontrastbrei verschiedener Konsistenz, eventuell zähflüssige Pasten haben sich bewährt. Bei Pulsionsdivertikeln und Stenosen ist gelegentlich für vorherige Entleerung zu sorgen. Das Traktionsdivertikel kann bei Verwendung einfacher Kontrastmahlzeit und bei Unterlassung der Durchleuchtung im Liegen eventuell mit Beckenhochlagerung übersehen werden. Bei Verdacht auf Spasmen versäume man nicht energisch antispasmodica anzuwenden oder auch mal kaltes Wasser trinken zu lassen. Dass unterhalb eines Spasmus das klinisch gesuchte Ca. sitzen kann, vergesse man nicht bei der Verwertung seines Befundes.

Beim Suchen nach Fremdkörpern ist besonders bei negativem Befund stets die Aufnahme im ersten und zweiten schrägen Durchmesser bei enger Abblendung heranzuziehen wie ja auch ganz allgemein die Durchleuchtung nur gröbere Veränderungen zeigt.

Die Aufgabe der Durchleuchtung ist die Orientierung, das Studium der Bewegungsvorgänge, die räumliche Beurteilung und die Lokalisierung.

Einzelheiten und Feinheiten soll und kann uns nur die Aufnahme, das Röntgenogramm vermitteln.

Die manchmal empfohlenen Pausen des Schirmbildes fordern viel technisches Geschick und zeichnerische Gewandheit. Wer diese nicht besitzt, sehe lieber davon ab, da ungenaue und falsche zeichnerische

Festlegungen schlechter sind als ein guter schriftlicher Bericht. Wer aber am Leuchtschirm zeichnen will, muss es bei $1\frac{1}{2}$ —2 m Fokusschirmdistanze tun, da die kurze Entfernung zu stark verzeichnete Formen und unrichtige Grössenverhältnisse ergibt. Selbst bei 2 m Ferntechnik dürfen wir die T. D. des Herzens noch nicht ohne weiteres in Relation mit der T. D. der Lungenfelder setzen, da bei der Breite der letzteren von einem annähernd parallelen Strahlengang nicht mehr die Rede sein kann.

Bevor wir zur Technik der Aufnahme übergehen, ein paar Worte über gelegentliche Fehler in der Dunkelkammer, welche die Diagnostik ungünstig beeinflussen können. Die Rotlichtbeleuchtung ist oft mangelhaft und lässt silberreduzierende Strahlen durch, was zur Verschleierung der Aufnahmen führt, deren Ursache überall sonstwo gesucht wird. Ich prüfte zahlreiche Dunkelkammerlampen und fand die meisten unbrauchbar. Einwandfrei ist z. B. das Agfafilter Nr. 104. Platten und Filme müssen stets frisch sein. Werden Verstärkungsfolien benutzt, so muss am besten in Metallpresskassetten für absolut glattes Anliegen gesorgt werden, da sonst irreführende partielle Unschärfe und Verwaschenheit der Zeichnung die Folge ist. Man vergesse nicht, dass viele Folien nachleuchten. Wird dieselbe Folie also sofort wieder eingelegt, so belichtet sie die Schicht. Es entstehen auf der neuen Aufnahme Aufhellungen, die, weil ihre Ursache nicht immer erkannt wird, zu Fehlschlüssen führen können.

Die Entwicklungstechnik spielt eine sehr grosse Rolle. Die chemische Zusammensetzung des Entwicklers, ob hart oder weich arbeitend, muss zu der verwendeten Platten- oder Filmsorte passen, ebenso hängt die Entwicklungsdauer zum Teil von der chemischen Beschaffenheit der Emulsion der Platte ab, zum Teil auch von Strahlenintensität und Expositionszeit, worauf wir noch zurückzukommen haben. Die Dauer der Entwicklung wird aber auch weitgehend durch die Temperatur des Entwicklers beeinflusst. Bei einem Unterschied von 2 bis 3 Grad fand ich bei gleicher Entwicklungsdauer Unterschiede der Schwärzung bis zur Unbrauchbarkeit. Man muss, worauf Glocker in seinen lehrreichen Arbeiten hinweist, „die optimale Temperatur für seinen Entwickler kennen“, da ein Entwickler kalt schneller arbeitet als der andere, werden aber beide warm verwendet, so arbeitet der letztere schneller als der erste. Besonders bei der empfehlenswerten Tankentwicklung nach Zeit muss man sich über diese Fragen klar sein.

Man glaube ja nicht, dass nur die Qualität der Einfallstrahlung, wenn wir mal von der Filterwirkung des Körpers, dem Streustrahleneinfluss und der Art des Aufnahmematerials absehen, für die Verteilung der Kontrastverhältnisse maßgebend ist, sondern weitgehend auch die Art der Entwicklung. Bei gleicher Aufnahmetechnik kann durch Änderung der Faktoren: Dauer, Konzentration, Temperatur der Eindruck eines harten oder weichen Bildes hervorgerufen werden. Alles was mit photographischer Technik zu tun hat, kann bei mangelnder Vorsicht auf Täuschung beruhen, da mit ihr fast jedes beliebige Kontrast-

verhältnis erzielt werden kann. Reproduktionen und Diapositive gestatten daher überhaupt keinen eindeutigen Rückschluss auf den Charakter des Originals.

Die Aufnahme des Brustkorbs wird im Sitzen oder Stehen in Inspiration am besten an einem Aufnahmestativ gemacht, welches sowohl eine Fixierung des Patienten, wie eine exakte Zentrierung der Röhre gestattet und zwar sowohl in der Hauptaufnahmerichtung dorsal-ventral, wie in den verschiedensten anderen Durchleuchtungsrichtungen. Der Normalstrahl soll bei der Sagittalaufnahme durch den VI B. W. gehen und senkrecht auf die Kassette fallen, die Kassette dem Brustkorb gleichmäßig anliegen, da sonst Verschleierungen und täuschende Dichtigkeitsdifferenzen zwischen rechts und links resultieren können, wofür wir selbst in der Literatur Beläge finden. Neben Übersichtsaufnahmen kommen abgeblendete Teilaufnahmen zur Verwendung.

Die Inspiration darf nicht übertrieben werden, vor allem muss der Patient darauf hingewiesen werden, nicht die Glottis zu schliessen, also nicht zu pressen, da die Gefässfüllung hierdurch beeinflusst werden kann. Absoluter Atemstillstand und absolute Ruhe des Objekts sind unbedingt notwendig. Leichte Unruhe und geringe Atembewegung können normale Zeichnung zu scheinbar pathologischen Schatten vergrössern, können aber auch andererseits zarte Abschattungen durch Verwaschenheit der Grenzen vollkommen verschwinden lassen, denn nur bei scharfen Grenzen sind geringe Helligkeitsdifferenzen für das Auge abstuftbar erkennbar.

Für die Schärfe der Zeichnung sind aber noch andere Faktoren maßgebend: Schärfe des Röhrenfokus, Kassettenfokusabstand, Kassettenobjektabstand, Expositionsdauer und eventuell Folienwirkung. Diese Faktoren stehen aber zum Teil in Wechselbeziehung zueinander, so dass Konzessionen nicht zu umgehen sind, worauf wir noch zurückkommen.

Unumstritten ist die Forderung nach einem scharfen Röhrenfokus; auch für Schnellaufnahmen mit hoher Belastung genügt nicht, wie früher wohl angenommen wurde, ein breiter Brennfleck, wie Franke nachgewiesen hat. Die beste Illustration zu dieser Forderung ist der Hinweis Holthusens auf die gänzlich ungetreue und falsche Wiedergabe des Schattenbildes eines Laubbaumes durch den wahrlich weit entfernten, aber zu grossen „Fokus“ der Sonne.

Da unser Objekt niemals absolute Ruhigstellung zeigt, muss die Exposition möglichst kurz sein, sonst macht der Hilus die Herzpulsation mit und wird unscharf. Die Faktoren, welche die Abkürzungsmöglichkeit beeinflussen, sind aber mannigfaltig.

Was die Verstärkungsfolien angeht, so ist nicht zu bestreiten, dass die Lungenaufnahme ohne Folie feinere Strukturzeichnung zeigt, schärfer ist. Die Agfa lieferte mal Filmproben mit besonderer Empfindlichkeit, die ganz ausgezeichnete Resultate kurzzeitiger Aufnahmen ohne Folien gaben, mit allen Vorteilen solcher Aufnahmen. Der Einführung

des Fabrikates wird wohl ein zu hoher Herstellungspreis im Wege gestanden haben. Einen anderen Weg schlug Schleusner durch Einbringung eines Sekundärstrahlers in die Schicht ein.

Im Vergleich zur Aufnahme ohne Verstärkungsschirm zeigen Röntgenogramme auch bei den gegen früher praktisch kornlosen Folien unserer heutigen gangbaren Fabrikate stets eine gewisse Unschärfe. Nach Peltasons Ausführungen wirkt jedes zum Aufleuchten erregte Teilchen auch auf Nachbarpartikeln ein, die dann mitleuchten ohne es zu sollen. Die Lichter werden also verbreitert, die Schattenkonturen verschwommen.

Mancherlei Nachteile der Folie scheinen sich bei Verwendung von zwei Folien, (beim doppeltgegossenen Film) aufzuheben.

Als Fokus-Plattenentfernung wird in den meisten Lehrbüchern 50—60 cm, auch mal 80 cm angegeben. Ich habe wohl seit zehn Jahren und länger nie mehr eine Thoraxaufnahme unter einem Meter gemacht und halte auch diesen Abstand für noch zu kurz. Die scharfe, aber zu flau Lungenzzeichnung auf den 2 m Fern-Herzaufnahmen bei Herzmessungen während des Krieges, liessen mich immer bedauern, dass bei dieser Entfernung eine für die Darstellung der Lunge ausreichend kontrastreiche kurzzeitige Aufnahme auf dem damals zur Verfügung stehenden Plattenmaterial nicht möglich war.

Je kürzer die Entfernung ist, je stärker wirken sich die Nachteile der zentralen Projektion aus. Gleiche anatomische Substrate in der Lunge müssen bei der vorhandenen Tiefe und Breite des Brustkorbes sehr ungleiche Schattenbilder geben, je nachdem sie vom Normalstrahl senkrecht oder von einem der Peripherie des Strahlenkegels nahem Strahlenbündel schräg auf die Projektionsebene getragen werden, oder ob sie dorsal, d. h. plattenfern oder ventral d. h. plattennahe liegen und somit ganz verschieden weite Wege bis zur Bildebene haben, also trotz gleicher Grösse sehr verschieden gross, verschieden dicht und verschieden scharf abgebildet werden.

Wir müssen aber grossen Wert darauf legen, gleiche Organteile möglichst unverzeichnet und in einer ihrem anatomischen Charakter entsprechenden Schärfe der Kontur und Dichtigkeit der Abschattung dargestellt zu erhalten; wo bliebe sonst die Berechtigung zu dem Bestreben z. B. produktive oder exsudative Herdchen je nach Schärfe oder Verwaschenheit voneinander zu unterscheiden?

Die in den Lehrbüchern meist angeführte Forderung nach einer „möglichst weichen“ oder „mittelweichen“ Röhre hat auch nur bedingte Berechtigung. Die Wahl der geeigneten Röhrenhärte hat sich u. a. auch nach der Apparatur und ganz besonders nach dem verwandten Aufnahmematerial zu richten. Freilich durchdringen harte Strahlen frische Herdschatten, zarte Parenchymverdichtungen oder die periphere Lungenzzeichnung ohne Resorption, wir bekommen überhaupt kaum mehr als den Mittelschatten, den Hilus und grobe Verdichtungen zu sehen, ausserdem wird die Aufnahme durch die verstärkte Streustrahlung verschleiert. Andererseits aber wissen wir auch, dass selbst harte Strahlen

ein in seinem Detailreichtum überraschendes Bild geben, wenn wir nur dafür sorgen, dass möglichst nur die „bildtragenden“ Strahlen zur Einwirkung auf die photographische Schicht gelangen, d. h. die verschleiern den Sekundärstrahlen auf irgendeine Weise beseitigt werden (z. B. Buckytechnik). Zu weiche Strahlen dagegen werden in den dorsalen Partien schon zu stark resorbiert.

Wir sehen, dass alle diese Forderungen mehr oder weniger relativ, voneinander abhängig sind.

Der Einzelne hat zunächst dafür zu sorgen, sich auf eine Technik einzuarbeiten, bei der Brennfleckschärfe, Strahlenhärte, Entfernung, Expositionszeit, Aufnahmematerial und Entwicklungstechnik möglichst unverändert bleiben. Nur dann bekommt er vergleichbare Resultate und kann sich mit wachsender Erfahrung in die Bilddeutung hineinlesen.

Will man Aufnahmen miteinander vergleichen, so ist zunächst die Technik zu beurteilen, da Verschiedenheiten in der Technik die Bildqualität so weitgehend beeinflussen können, dass ein Vergleich unmöglich ist. Die kleinfleckige Aussaat, die zarte Anschoppung usw. sind dann u. U. nicht durch die Therapie, sondern durch die unscharfe, harte, überlastete Röhre usw. zum Verschwinden gebracht worden. Ein Wechsel in der Entfernung kann Grössenunterschiede vortäuschen, usw.

Die Aufnahmetechnik einheitlich zu schildern ist im heutigen Stadium sehr schwierig oder unmöglich. Es gibt zur Zeit keine einheitlich anerkannte Aufnahmetechnik der Wahl. Wir befinden uns zweifellos in einem Übergangsstadium.

Zunächst ist die Technik sehr verschieden, je nachdem Ionen- oder Elektronenröhren verwandt werden, je nachdem Platten mit oder ohne Folie, einseitig oder doppelseitig gegossene Filme mit einer oder zwei Verstärkungsfolien benutzt werden. Auch von der vorhandenen Apparatur ist die Technik abhängig; man kann auch aus älteren Apparaturen Gutes herausholen.

So kann z. B. eine für die Platte geeignete Weichheit der Röhre für den Doppelfilm mit seiner steilen Gradation nicht verwandt werden, der Begriff von harter und weicher Strahlung wird hier sehr dehnbar; der Film ist für die härtere Strahlung weniger empfindlich, der Verstärkungsfaktor der Folien ist bei kurzwelliger Strahlung grösser. Wir können hier also viel härter und kürzer arbeiten, ohne den Charakter eines harten Filmes zu erhalten.

Bevor wir zu einer einheitlichen Technik gelangen können, müsste erst darüber Einigkeit erzielt werden, welche Art Lungenaufnahme als optimal betrachtet werden soll. Die Anforderungen scheinen noch sehr verschieden. Der eine zieht eine schwarzweisse Aufnahme mit starken Kontrasten, der andere eine zarte Differenzierung vor. Der eine will gar nicht so viel auf der Platte sehen, während meines Erachtens auf einer Lungenaufnahme gar nicht zu viel Zeichnung sein kann. Wenn wir heute noch nicht alles deuten können, so müssen wir es eben noch lernen.

Wir müssen für unsere Thoraxaufnahmen folgendes anstreben:

Wiedergabe der anatomischen Substrate und einzelnen Organteile in möglichst genauer natürlicher Grösse bei möglichst geringer Verzeichnung, in einer ihrer Natur entsprechenden Schärfe der Zeichnung gleichgültig, ob sie plattennahe oder plattenfern liegen; gleiche Dichtigkeitsdifferenzen sollen gleiche Kontraste zeigen, unabhängig von dem Körperumfang des Patienten, die Zeichnung soll bis an die Peripherie der Lungenfelder eine möglichst reichhaltige sein.

Die Forderung nach Schärfe der Zeichnung und naturgetreuer Grösse ist nur bei kleinem Brennfleck und grosser Entfernung zu erfüllen, denn nur der scharfe Fokus und die grosse Fokus-Plattendistanz können die Unschärfe auf ein Minimum herabsetzen. Die Entfernung muss also 2 m betragen. Bei dieser Entfernung werden auch die plattenfernen Organteile in den dorsalen Schichten der Lunge zu annähernd korrekter Projektion gelangen.

Ich verstehe Chantraine, wenn er es für erstrebenswert hält, mit weicherer Strahlung und ohne Verstärkungsfolie zu arbeiten, zur Zeit ist dies aber mit der Mehrzahl der vorhandenen Apparaturen und Röhren nicht möglich, wenn wir nicht auf kurze Exposition und grosse Entfernung verzichten wollen, was mir nach dem Gesagten nicht angängig erscheint.

Die gelegentlich geäusserte Annahme, dass eine mit ausgesprochener Weichstrahltechnik hergestellte, nach allgemeinem Begriff recht gute, kontrastreiche Lungenaufnahme, auf welcher das Lungengewebe stark gedeckt zwischen hellen Rippen erscheint, besonders geringe Dichtigkeitsdifferenzen noch sichtbar zu machen vermöchte, dürfte auf Irrtum beruhen.

Eine solche Aufnahme lässt u. U. weniger Differenzierung erkennen, wie eine im allgemeinen schwächer gedeckte Aufnahme, weil nach Frankes Ausführungen zu helle Stellen im Film unmittelbar neben dichten Partien das Auge so stark blenden, dass seine Empfindlichkeit für Helligkeitsunterschiede im Gebiet geringer Helligkeiten um einen grösseren Betrag herabgesetzt wird, wie der Gewinn an absoluter Steigerung der Kontraste ausmacht. Photometrisch noch erhebliche Schwärzungsunterschiede sind dann für das Auge nicht mehr erkennbar.

Wenn bei der kontrastreichen Nahaufnahme die hinteren Rippenanteile unscharf dargestellt sind, so müssen naturgemäss auch die der dorsalen Pleura naheliegenden Lungenteile und Gewebedifferenzen unscharf und mangelnd detailliert erscheinen. Wir müssen sonach verlangen, dass auch die plattenfernen Rippenteile eine gut differenzierte wenn auch zarte Struktur erkennen lassen.

Wollen wir grosse Entfernung und kurze Exposition nicht preisgeben, so muss die Härte der Strahlung gesteigert werden. Dem trat aber in früheren Jahren bei Verwendung der einfachgegossenen Platten oder Films die entstehende Streustrahlung hindernd in den Weg. Es gelangten bei zunehmender Härte nicht nur die „bildtragenden“, also durch irgend ein anatomisches Gebilde mehr oder weniger absorbierten Strahlen zur

photographischen Schicht, sondern es kam durch die unkontrollierbar abirrenden Streustrahlen zu einer die Zeichnung störenden, verschleiernden Wirkung. Diese Streustrahlung also ist zu verhindern.

Zu einem merklichen Teil wird die Streustrahlung schon durch die Einhaltung einer grossen Fokus-Objektentfernung vermindert, da ja auch nur ein kleineres Strahlenbündel den Körper durchsetzt.

Bei der Steigerung der Gradation unserer doppelt gegossenen Filme tritt nun der Nachteil der harten Strahlung wesentlich zurück, der Film ist gegen härtere Strahlen viel weniger empfindlich, als es die Platte war. Man muss nur durch reichliche Konzentration des Entwicklers für eine Entwicklung sorgen, welche anfänglich nur die Lichter und nicht die ganze Gradationsskala sofort hervorruft und die Entwicklung abbrechen, bevor der eintretende Schleier der Streustrahlung sich auswirken kann (Franke). Dies ist bei dem doppeltgegossenen Film sehr wohl möglich, da wir auf jeder Filmseite nur eine unterexponierte, unterentwickelte, im Charakter zu harte, flau Aufnahme benötigen, welche zusammen infolge ihrer Deckung ein genügend kontrastreiches, weiches, differenziertes Bild ergeben.

Derartige mit relativ harter Strahlung bei grosser Entfernung und kurzer Exposition gemachte Aufnahmen lassen zwar die starken Schwärzungen der Weichstrahltechnik vermissen, zeigen aber eine überraschende Fülle von Details und scharfe Zeichnung. Bei dem Gewinn an Bildschärfe besitzt das Auge in diesem Bereich mittlerer Schwärzung eine stark erhöhte Empfindlichkeit für die Wahrnehmung an sich relativ geringer Helligkeitsdifferenzen.

Wirkliche Überexpositionen müssen bei solchen Aufnahmen allerdings besonders sorgfältig vermieden werden.

Die Wiederholung im Charakter gleichartiger Aufnahmen ist nur unter genauer Kontrolle der Spannung möglich (Franke).

Während man mit dieser Technik bei Patienten mittlerer Stärke sehr gute Resultate erzielen kann, tritt bei dicken Objekten und stark verdichtetem Lungengewebe die Streustrahlung wieder so erheblich in die Erscheinung, dass ein genügend kontrastreiches Bild nicht mehr erzielt werden kann.

Hier hilft meines Erachtens die Anwendung der Groedelschen Technik, also die Entfernung der Kassette um 20 cm von der vorderen Brustwand.

Ich habe mich durch dauernde Vergleiche von den Vorzügen dieser Methode überzeugt. Von der Krauseschen Methode her, nämlich bei der Durchleuchtung den Leuchtschirm von der Brustwand zu entfernen, wissen wir, dass das Durchleuchtungsbild zwar unschärfer und vergrössert, aber kontrastreicher wird. Tun wir das gleiche bei 2 m Abstand, so entfällt der Nachteil der Vergrösserung und Unschärfe fast ganz, der Vorteil des steigenden Kontrastreichtums durch weitere Verringerung der Streustrahlung wird aber noch augenfälliger. Durch die 20 cm Luftschicht kommt so gut wie keine Streustrahlenwirkung mehr auf dem Film zur Geltung.

Ob wir noch $\frac{1}{2}$ mm Al. vor der Brust einschalten, oder nach Frankes Vorschlag einen Kasten mit strahlengeschützten Wänden zwischen Brust und Kassette bringen sollen, konnte ich trotz zahlreichster Versuche noch nicht für mich endgültig entscheiden.

In der Praxis habe ich einen Vorteil von der Frankeschen horizontalen Trennwand nicht gesehen. Ich halte eine Entfernung von 2 m vom Fokus bis zur Brustwand inne und stelle die Kassette in 20 cm Entfernung von der Brustwand frei auf. Keine von mir sonst versuchte Technik der Lungenaufnahme hält einen Vergleich mit den so gewonnenen Resultaten aus.

XCI.

Über die Kontrastfüllung der Bronchien.

Von

Lorey (Hamburg).

So wertvolle Aufschlüsse uns das Röntgenbild für die Erkrankung der Lunge und des Brustkorbes bietet, so kümmerlich war das Ergebnis bei Erkrankung der Bronchien. Selbst bei ausgedehnten Bronchiektasen kann der Röntgenbefund vollkommen negativ sein. Es ist daher mit Freude zu begrüßen, dass uns in der Kontrastfüllung der Bronchien eine neue Methode gegeben ist, die uns die vorliegenden Veränderungen klar vor Augen führt, auch in Fällen wo das gewöhnliche Röntgenbild vollkommen versagt.

Der erste, der beim Menschen zu diagnostischen Zwecken Kontrastmasse in den Bronchialbaum hineinbrachte, war Lynah in New-York. Als Kontrastmittel benutzte er seine Suspension von Wismut in Olivenöl, die er mittels eines Bronchoskopes eingoss. Er konnte auf diese Weise Bronchiektasen und Lungenabszesse darstellen und berichtete in einer weiteren, gemeinsam mit Stewart publizierten Arbeit, dass er bei putriden Bronchiektasen auch therapeutische Erfolge mit dieser Prozedur erzielt habe. Diese Methode hat jedoch scheinbar keine Nachahmer gefunden, zweifelsohne wohl deshalb, weil die Einführung des Bronchoskopes doch recht umständlich und für den Patienten belästigend ist und ausserdem von Seiten des Arztes eine besondere Ausbildung in dieser Technik verlangt. Erst als Sicard und Forestier die Methode vereinfacht hatten, konnte sie weitere Verbreitung finden. Diese Autoren verwandten als Kontrastmittel ein Jodöl, Lipiodol, ein dem deutschen Jodipin analoges Mittel. Sie spritzten dasselbe nach Anästhesierung entweder nach Punktion der Trachea oder mittels Kehlkopfspritze in den Kehlkopf resp. die Luftröhre ein. Die Punktion durch die Membrana cricothyreoidea wird am besten mit einer troikartartigen, entsprechend einer Kehlkopfkanüle gebogenen Hohnadel ausgeführt. Der Eingriff ist aber keineswegs ganz harmlos, da beim Husten leicht Verschiebung

der Kanüle und dadurch Schleimhautverletzungen mit nachfolgendem Ödem stattfinden können. Ferner sind Infektionen, Hautemphysem usw. als unangenehme Folgezustände dieser Untersuchungsmethode geschildert worden. Das Einspritzen durch die Glottis ist ungefährlich, erfordert allerdings eine gewisse Beherrschung der laryngoskopischen Technik. Josefson hat einen Hohlspatel angegeben, durch den das Jodöl eingespritzt wird und am Zungengrund den Kehlkopf hinabläuft. Noch einfacher macht es Sgalitzer. Er lässt das Jodöl einfach trinken. Infolge der Anästhesie verschluckt sich der Kranke und es gelangt auf diese Weise ein Teil der Kontrastmasse in die Bronchien. Bei diesen beschriebenen Methoden sucht man durch geeignete Lagerung des Kranken das Jodöl in die gewünschten Lungenpartien zu bringen. Dies gelingt jedoch oft nur unvollkommen und namentlich eine Füllung der Oberlappenbronchien ist auf diese Weise wohl kaum möglich.

Ich habe daher eine Technik verwand, die es gestattet, das Jodipin dahin zu bringen, wohin man es haben will und möglichst nur dorthin, sowie die Füllung unter Kontrolle des Röntgenschirmes vorzunehmen. Da diese Technik sich an über 200 Fällen gut bewährt hat, so sei sie etwas ausführlicher geschildert (eine im Prinzip ähnliche Technik haben Lenk und Hasslinger beschrieben). Der Kranke erhält etwa $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Untersuchung eine Spritze Morphium. Es wird alsdann eine gründliche Anästhesie von Rachen, Kehlkopf, Trachea, Bifurkation und Hauptbronchus ausgeführt. Eine gründliche Anästhesie ist die Voraussetzung für das Gelingen der Untersuchung. Auf der anderen Seite ist eine gute Anästhesierungstechnik nötig, um mit möglichst wenig Kokain, resp. Alipin usw. auszukommen, und die so gefährliche Kokainvergiftung zu vermeiden. Mundhöhle und Gaumen kann man durch Einblasen von Anästhesipulver unempfindlich machen. Pharynx und Larynx werden mit 5%iger Kokainlösung bepinselt. Es ist darauf zu achten, dass die Tupfer nicht zu stark mit dem Anästhetikum getränkt werden, damit nichts abträufelt und verschluckt werden kann. Rachen und Kehlkopf lassen sich auch durch eine Leitungsanästhesie des Nervus laryngeus superior unempfindlich machen. Es erfolgt nun die Anästhesierung der tieferen Teile, der Trachea, Bifurkation usw. Meist wird dieselbe so ausgeführt und ich selber habe es früher auch so angegeben, dass mittels Kehlkopfspritze 1—2 ccm der Kokainlösung in die Trachea eingeträufelt werden. Ich halte dies heute für prinzipiell falsch und möchte davor warnen. Es werden dabei viel zu grosse Mengen des Anästhetikums eingeführt, die plötzlich von der grossen Schleimhautoberfläche aus zur Resorption gelangen und dadurch zu Kokainvergiftungen führen können. Wir haben mehrmals selber recht unangenehme Kokainvergiftungen und auch einen Kokaintodesfall bei diesem Vorgehen gesehen. Man soll daher die Schleimhaut der Trachea nur betupfen, wozu ganz geringfügige Mengen Anästhetikum erforderlich sind. Mit einem langen Stieltupfer, wie man ihn bei der Bronchoskopie gebraucht, kommt man leicht durch die Stimmbänder und hinab bis in den Hauptbronchus. Nunmehr wird unter Leitung des Kehlkopfspiegels ein

Gummischlauch von der Beschaffenheit eines Nelatonkatheters, der an der Spitze mit einer Metallolive beschwert ist, beim sitzenden Patienten durch die Stimmbänder hindurchgeführt. Man bedient sich dazu zweckmäßigerweise einer geeignet gebogenen Zange. In weitaus den meisten Fällen bereitet diese Prozedur keine Schwierigkeiten. Der Katheter wird alsdann vorgeschoben, wobei man den Patienten etwas mehr nach rechts oder links neigt, je nach der Seite, die man untersuchen will. Nunmehr wird der Kranke vor den Leuchtschirm gebracht und die Lage der Sonde kontrolliert. Liegt sie auf der verkehrten Seite, so wird sie bis oberhalb der Bifurkation zurückgezogen, der Kranke stark nach der gewünschten Seite geneigt, eventuell direkt in Seitenlage gebracht und dann der Schlauch vorgeschoben. Es erfolgt nun die Füllung während der Durchleuchtung vor dem Röntgenschirm. Die Unterlappen werden im Sitzen untersucht, der Mittellappen in rechter Seitenlage, der Oberlappen in entsprechender Seitenlage mit erhöhtem Becken, wobei die Spitze der Sonde bis ungefähr zur Abgangsstelle des Ober- resp. Mittellappenbronchus zurückgezogen wird. Sehr wesentlich wird die Untersuchung erleichtert, wenn man das Pohlsche Omniskop zur Verfügung hat, bei welchem man mit Leichtigkeit den Patienten in jede gewünschte Lage bringen und durchleuchten und auch Aufnahmen anfertigen kann. Man kann aber selbstverständlich auch die verschiedenen Lagerungen improvisieren. Zur Kontrolle und Fixierung des Befundes werden dann Aufnahmen in den bei der Durchleuchtung als geeignet empfundenen Durchleuchtungsrichtungen, sowie auch in Rückenlage angefertigt.

Die Menge des zur Untersuchung erforderlichen Jodipins schwankt in weiten Grenzen. Während in normalen Fällen zur Füllung einer Seite ca. 15 ccm genügen, können bei Bronchiektasen 70 und mehr Kubikzentimeter erforderlich sein.

Bei der Beobachtung vor dem Schirm sehen wir in normalen Fällen, dass das Jodipin gewissermaßen ruckweise in den Bronchien vordringt. Nach der Füllung erscheinen die betreffenden Bronchialabschnitte als ziemlich gleichmäßig sich verzweigendes und verjüngendes Astwerk, je nach dem Grade der Füllung als solide Stränge oder als Hohlräume mit Wandbeschlag. Bei gleicher Weite erscheinen erstere dem Auge weiter. Die Alveolen sind zunächst noch ungefüllt. Wir haben das Bild eines blätterlosen Baumes. Erst nach einiger Zeit dringt das Jodipin mehr oder weniger stark in die Alveolen ein, die bei starker Füllung das Astwerk fast verdecken können. Wir haben nunmehr das Bild eines dicht belaubten Baumes. Teils durch Abfließen in die Alveolen, teils durch Hinaufbefördern nach oben entleeren sich die normalen Bronchien sehr rasch, so dass wir uns eilen müssen, wenn wir das Bild der Bronchien auf dem Film fixieren wollen. In den Alveolen und in pathologisch erweiterten Bronchialästen und Kavernen pflegt das Jodipin jedoch wochen- und monatelang liegen zu bleiben.

Die Hauptindikation für die Anwendung der Bronchographie geben die Bronchiektasen. Bezüglich des Entstehungsmodus und des Krankheitsbildes der Bronchiektasen sei auf das Referat von Brauer auf dem

Internistenkongress 1925 hingewiesen. Es sei nur daran erinnert, dass er meines Erachtens mit Recht darauf hingewiesen hat, dass das lehrbuchmäßige Bild der Bronchiektasen erst das Endstadium eines oft jahrzehntelang sich hinziehenden, sehr wechselvollen Leidens ist, das, mit einer Erkrankung der Bronchialschleimhaut beginnend, zu häufig rezidivierenden Bronchialkatarrhen führt und allmählich unter heftigen Exarbatationen und unter Umständen jahrelangen Remissionen schliesslich zu dem bekannten schweren Krankheitsbild führen kann. Ein wenig beachtetes Anfangsstadium der Bronchiektasen, die „Neigung zu Katarrhen“ und die „stehenden Katarrhe in den Unterlappen“, die sich bei Kindern häufig an Bronchopneumonie, Masern und Keuchhusten, bei Erwachsenen meistens an Grippe anschliessen, werden oft nicht genügend beachtet oder meist falsch gedeutet und für Tuberkulose gehalten.

Das gewöhnliche Röntgenbild der Bronchiektasen lässt uns, wie bereits erwähnt, sehr häufig im Stich. Sie werden an den Bildern, die ich Ihnen vorführen werde, erkennen, dass selbst ganz ausgedehnte Bronchiektasen ein vollkommen normales Röntgenbild geben können. In anderen Fällen zeigt es die verschiedensten Schattenbildungen, die durch sekundäre Veränderungen, peribronchitische Schwielenbildungen des Lungengewebes und sekundären pleuritischen Schwarten bedingt sind. Über den Grad der Erweiterung der Bronchien und die Ausdehnung aber erfuhren wir nichts. Die Kontrastfüllung der Bronchiektasen kann sich unserem Auge in verschiedener Form darbieten. Es lassen sich aber verschiedene Typen herauschälen, wobei selbstverständlich Übergänge und Kombinationen vorkommen.

Zunächst finden wir Fälle, die das vollkommen typische, lehrbuchmäßige Bild der Bronchiektasen mit Bronchosblennorrhoe und oft auch putridem Sputum darbieten, bei denen das Füllungsbild vollkommen regelrecht ist. Es handelt sich in diesen Fällen um eine putride Bronchitis ohne Erweiterung der Bronchien. Die Füllungsbilder bei Erweiterung der Bronchien bieten ein verschiedenes Aussehen, je nachdem die gröberen Bronchialverzweigungen gleichmäßig oder ungleichmäßig erweitert sind, oder ob sich der Prozess im Bereich der Endverzweigungen abspielt. Namentlich bei älteren Personen mit Emphysem finden wir eine ziemlich gleichmäßige zylindrische Erweiterung der Bronchien. Während normalerweise das Lumen sich peripherwärts ständig verengt, ziehen die etwas erweiterten, knorrig aussehenden, pinselförmig in das Lungengewebe hineinragenden Bronchialäste in annähernd gleicher Weite bis zum Zwerchfell hinab. Eine Füllung der Alveolen ist nicht zu sehen. In anderen Fällen wieder ist die Erweiterung nicht gleichmäßig, sondern sie nimmt peripherwärts zu, wobei am Ende kolbige, scheinbar blind-sackähnliche Anschwellungen entstehen. Auch in diesen Fällen ist in den erkrankten Bezirken nichts von einer alveolären Füllung zu sehen. Bei den Kavernikulae dagegen pflegen im allgemeinen die gröberen und auch die feineren Bronchien nicht erweitert und nicht verändert zu sein. Wir finden auf dem Bild meist eine ausgedehnte alveoläre Füllung, in manchen Fällen, besonders im Herzzwerchfellwinkel, hängen dann an

den kleinen Bronchien kleine Trauben oder säckchenförmige Erweiterungen daran. In diesen Fällen muss man sich vor Verwechselung mit ineinander projizierten gefüllten normalen Alveolen hüten, ein Irrtum, vor dem man sich durch Durchleuchtung und Drehung des Patienten vor dem Schirm schützen kann. Oft treten die Kavernikulae noch deutlicher zutage, wenn man die Patienten nach der Füllung, nachdem sie bereits ausgehustet haben, nochmals untersucht. Sehr deutliche Schattenbildungen geben grössere isolierte oder multiple bronchiektatische Kavernen. Dass faustgrosse bronchiektatische Kavernen unter Umständen sowohl klinisch als auf dem Röntgenbild nicht nachweisbar sind, wird gezeigt werden. Wesentlich weniger wichtig ist die Bronchographie zum Nachweis von Abszess- und Gangrähöhlen. Wir können den Zerfallsherd meist auch ohne Kontrastfüllung deutlich erkennen und haben in diesen Fällen die Bronchographie nicht nötig. In den Fällen, wo er sich nicht von der umgebenden pneumonischen Infiltration abhebt, wird er wohl meistens mit Eiter gefüllt sein, und in solchen Fällen wird wahrscheinlich das Jodipin auch nicht eindringen können.

Ebenso hat die Füllung von tuberkulösen Kavernen keine praktische Bedeutung, ist zudem auch wegen der Gefahr der Verschleppung von Keimen durch Aspiration nicht zu empfehlen. Ausserdem gelingt es auch durchaus nicht immer, selbst grosse tuberkulöse Kavernen zur Füllung zu bringen, da die in sie einmündenden Bronchialäste oft ausserordentlich stark verzogen sind, und infolgedessen das Jodipin nicht hereinfließen kann. Bei der Bronchographie von zirrhotischen Oberlappentuberkulosen können wir uns überzeugen, wie ganz enorm die Verzerrung des Haupt- und Oberlappenbronchus sein kann, so dass dadurch im Bronchus gewissermaßen schüsselförmige Buchten entstehen, und andererseits der Unterlappenbronchus gegen den Hauptbronchus direkt rechtwinklig abgelenkt sein kann.

Sehr gut lassen sich Stenosen des Bronchus nachweisen und wir können hier leicht durch Druck von aussen her bedingte Stenosen (Drüsen) von solchen, die durch in das Lumen vorspringende Tumoren bedingt sind (Bronchialkarzinome) unterscheiden. Im letzteren Fall kommt es häufig zu einer vollkommenen Verlegung des Lumens. Wertvoll ist auch die Bronchographie zur Demonstration des Einflusses des Lungenkollapses durch Pneumothorax, Plastik oder Exsudat. Man kann auf diese Weise gut den Effekt eines zu therapeutischen Zwecken ausgeführten Lungenkollapses beurteilen. Einspritzen von Jodipin in Thoraxfisteln zeigt uns, ob dieselben mit dem Bronchialsystem kommunizieren. Ebenso können wir durch Eingiessen von Jodipin in Empyemhöhlen Lungenfisteln zur Darstellung bringen, auch in Fällen, wo klinisch keine Zeichen einer Lungenfistel zu vermuten waren. Erwähnt sei noch, dass in Fällen wo durch gleichzeitige Verschattung der Lungenfelder durch Schwarten, pneumonische Infiltrationen die Ausdehnung eines Ergusses nicht festgestellt werden kann, die Punktion desselben mit Einblasen von etwas Luft und Jodipin uns sehr gut über

die Ausdehnung desselben orientiert. Zur Darstellung von veralteten Empyemhöhlen mit breiter Fistel eignet sich dagegen besser das Einblasen von Wismut- oder Bariumpulver.

Ich habe Ihnen an der Hand der vorgeführten Bilder einen Überblick über die Verwendbarkeit der Bronchographie gegeben und ich hoffe, Sie werden sich davon überzeugt haben, dass dieselbe uns häufig ganz wesentliche diagnostische Aufschlüsse gibt, die ohne dieses Verfahren nicht zu erzielen sind.

Ihre nächste Frage wird nun sein: Wie vertragen die Kranken diesen zunächst etwas heroisch scheinenden Eingriff? Ich kann Ihnen darauf nur erwidern: auffallend gut. Das Jodipin selber übt keinerlei Reiz auf die Bronchialschleimhaut aus. Das haben auch experimentelle Untersuchungen bestätigt. Bei Hunden, bei denen Jodipin in die Bronchien gebracht war, blieb ein grosser Teil in den Alveolen monatelang liegen, ohne dass das Befinden der Tiere in irgendwelcher Weise gestört war. Die Tiere wurden alsdann getötet. Die histologische Untersuchung zeigte, dass die ganzen Alveolen in dem betreffenden Bezirk mit einer gelblichen Masse, dem Jodipin, ausgefüllt waren, dass aber auch nicht die Spur von irgendwelchen entzündlichen Veränderungen nachzuweisen war. Dementsprechend haben wir auch beim Menschen, wie Brauer, von dessen Abteilung bei weitem die meisten der überwiesenen Patienten stammten, mir versicherte, nie ernstere Schädigungen gesehen. Nur in einem Fall, bei dem die Jodipinfüllung vorgenommen wurde, als eine Pneumonie kaum abgelaufen war, kam es zum Aufklackern des entzündlichen Prozesses. Ganz geringe Temperaturerhöhung von 1—2 Tagen, ohne dass irgendwelche Veränderungen des Lungenbefundes festgestellt werden konnten, sind zuweilen zu beobachten. Wahrscheinlich sind dieselben durch Jodresorption bedingt. In 2 Fällen sahen wir einen ausgesprochenen Jodismus, der durch Resorption des verschluckten Jodipins vom Magendarmkanal aus verursacht sein musste. Die Kranken verschlucken nämlich immer einen grossen Teil des aus den Bronchien hochgebrachten Jodipins, so dass man auf den Bildern stets mehr oder weniger grosse Mengen Jodipin in der Speiseröhre und im Magen findet. In beiden Fällen klang der Jodismus in einigen Tagen ab, während in den Alveolen noch wochenlang Jodipin nachgewiesen werden konnte. Will man solche unangenehme Nebenerscheinungen bei der Untersuchung vermeiden, so kann man vorher die Idiosynkrasie gegen Jod durch Darreichung eines Löffels Jodkali untersuchen. In solchen Fällen wird man ebenso wie bei Basedowkranken statt des Jodipins ein Bromölpräparat verwenden. Die einzige wirkliche Gefahr bei der Untersuchung ist die einer Kokainvergiftung und ich habe bereits erwähnt, dass wir früher mehrmals recht schwere und bedrohliche Kokainvergiftungen, einmal sogar einen Todesfall, auch bei Anwendung von Ersatzpräparaten wie Alipin gesehen haben. Ich habe auch bereits darauf aufmerksam gemacht, dass dies wohl an der Technik gelegen hat, insofern, als wir früher die Anästhesie der Luftröhre so ausführten, dass wir mit einer Kehlkopfspritze kleine Mengen Kokainlösung durch die

Stimmbänder einträufeln liessen, wobei es bei der grossen Schleimhautoberfläche zu einer sehr schnellen Resorption des eingetäufelten Anästhetikums kommt. Seitdem wir dieses Einträufeln mit der Spritze unterlassen haben, und auch die Luftröhre nur durch Bepinseln anästhesieren, haben wir derartige unangenehme Zwischenfälle nicht wieder erlebt.

Was wird nun aus dem in die Bronchien gespritzten Jodipin? Dasselbe fliesst zum Teil in kurzer Zeit peripherwärts in die Alveolen, zum Teil wird es hochgebracht und entweder ausgehustet oder verschluckt. So sind in kurzer Zeit die normalen Bronchien frei von Jodipin. Dagegen bleibt in bronchiectatischen Hohlräumen sowie in normalen Alveolen das Jodipin monatelang liegen. Dementsprechend findet man auch in den ersten Tagen nach der Jodipinfüllung, wie Knipping nachgewiesen hat, reichlich Jod im Harn, welches aus dem verschluckten und vom Magendarmkanal resorbierten Jodipin stammt, während die Resorption von der Alveolarschleimhaut aus nur ganz ausserordentlich langsam erfolgt.

Welcher Mechanismus befördert nun das Jodipin nach oben? Dass der Hustenstoss das Jodipin nicht aus den kleineren Bronchialästen herauspressen kann, muss uns die theoretische Überlegung sagen, denn dazu gehört, dass peripherwärts von der Jodipinsäule ein genügendes Quantum Luft sich befindet. Zudem wird auch von der Schleimhaut der mittleren und kleineren Bronchien kein Hustenreiz ausgelöst, sondern erst von den Hauptbronchien, der Bifurkation und der Trachea. Ebenso kann man sich kaum vorstellen, dass das zarte Flimmerepithel imstande sein soll, eine so schwere und klebrige Masse wie das Jodipin fort zu transportieren. Es bleibt also als dritte Möglichkeit die Annahme, dass durch eine Art von peristaltoider Bewegung der Bronchialwand in die Bronchien eingedrungene Fremdkörper wie Jodipin oder auch das Sekret hochbefördert werden kann. Nach dem ganzen Aufbau der Bronchialmuskulatur muss man die Möglichkeit einer peristaltischen Bewegung unbedingt zugeben. Sperl hat kürzlich im anatomischen Institut in Hamburg den Aufbau des Bronchialbaumes in einer ganz neuen und eleganten Weise untersucht und dargestellt. Das Ergebnis seiner mit grosser Genauigkeit und grossem Fleiss durchgeführten Arbeit ist noch nicht veröffentlicht. Er hat mir freundlicherweise gestattet, seine Ergebnisse mit zu verwerten. Er ging so vor, dass er einen Teil des Bronchialbaumes eines Affens in Serienschnitte zerlegte, jeden einzelnen dieser Schnitte in enormer Vergrösserung in Wachs modellierte und diese einzelnen Schnitte dann zusammensetzte. Man kann so ungefähr jede einzelne Muskelfaser verfolgen. Bezüglich der Muskulatur ergab sich, dass dieselbe den Bronchus in steilen Spiralen umgibt, im Bereich der kleinen Bronchien noch relativ mächtig ist und sich bis zum Infundibulum hinzieht. Kontrahieren sich alle diese Muskeln gleichzeitig, so muss ein asthmatischer Zustand entstehen. Erfolgen die Kontraktionen nacheinander, wie z. B. beim Darm, so muss eine peristaltische, wellenförmige Bewegung resultieren.

Reinberg will nun tatsächlich beim Menschen Bewegungen der Bronchien gesehen haben, die in derselben Weise verliefen, wie wir sie bei der Betrachtung der Magenperistaltik zu finden gewohnt sind. Da die gefüllten Bronchien sich mit der Atmung bewegen und ausserdem durch die Herzpulsation erschüttert werden, wenigstens soweit sie in dessen Nähe liegen, sind die Eigenbewegungen der Bronchien sehr schwer zu beobachten und man ist leicht Täuschungen ausgesetzt. In einigen Fällen glaube ich aber doch ganz sicher derartige Bewegung gesehen zu haben, durch die die Jodipinsäule auch beim sitzenden Patienten, also entgegen der Schwerkraft, langsam oralwärts fortbewegt wurde. Auch Beobachtungen bei Patienten mit Bronchialfistel sprechen in diesem Sinne. Spritzt man in diese Fisteln Jodipin, so gelangt dasselbe mit erstaunlicher Geschwindigkeit in den Hauptbronchus und die Trachea, auch wenn die Lagerung eine derartige ist, dass es nicht einfach der Schwerkraft gemäß dorthin abfliessen kann. Für eine Peristaltik der Bronchien spricht auch die Tatsache, dass an Stellen wo keine Bronchialmuskulatur ist (Alveolen) oder wo sie zerstört ist (Bronchiektasen) das Jodipin liegen bleibt. Ich erinnere in dieser Beziehung besonders an den Fall mit faustgrosser Kaverne im Unterlappen. Obwohl in diese Kaverne ein fingerdicker Bronchus einmündete und der Patient als Zimmermann in der Zwischenzeit gearbeitet hatte, war die Kaverne nach drei Monaten noch vollkommen gefüllt. Auch tierexperimentelle Untersuchungen sprechen für das Vorhandensein einer Peristaltik. Man kann also wohl nicht daran zweifeln, dass es eine Peristaltik der Bronchien gibt, die imstande ist, Sekret usw. aus den Bronchien hinauszubefördern und so, wie es Reinberg, behauptet, auch eine Lungendrainage zu bewirken. Das Sekret oder Jodipin wird aus den kleineren Bronchien durch die Peristaltik bis in die Gegend der Bifurkation hochgebracht. Hier löst es bei der Berührung mit der Schleimhaut Hustenreiz aus, der es herauspresst. Ausser diesen langsamen peristaltoiden Bewegungen konnte ich noch vereinzelt eine andere Art von Bewegung auf dem Leuchtschirm wahrnehmen, die jedenfalls dadurch entsteht, dass plötzlich die gesamte Muskulatur eines Bronchialabschnittes sich gleichzeitig kontrahiert. Man sieht in solchen Fällen, dass plötzlich ohne dass Hustenreiz beobachtet wurde, in einem bestimmten Bronchialabschnitt die Kontrastmasse verschwand und bis in die Trachea hinaufgeschleudert wurde, um im nächsten Augenblick zurückzufluten, wobei ein Teil in die andere Seite aspiriert wurde.

Aussprache.

Herr Krause (Münster):

Die Kontrastfüllung der Bronchien ist eine für den Kranken recht unangenehme Methode. Die Kokainisierung soll nur von in der Methodik erfahrenen Ärzten vorgenommen werden, sonst besteht die Gefahr der Kokainvergiftung mit ihren sehr unangenehmen Folgen in erhöhter Weise. Auch Todesfälle sind beobachtet. Eine unserer Kranken hat sich noch 30 Stunden nachher verschluckt, so dass die Gefahr der Schluckpneumonie nahe rückte. Bei der Einfüllung kommt es häufig zu sehr beträchtlichem

Hustenreiz, so dass der Kranke die eingeführte Kontrastlösung wieder ausstet. Die Methode ist nur dann am Platze, wenn die Entscheidung über einen operativen Eingriff gefällt werden muss. Bei anderen Krankheitsformen, vor allem bei tuberkulösen oder karzinomatösen Erkrankungen der Lunge lehnt Krause die Anwendung der Methode vollständig ab.

XCII.

Die Röntgendiagnostik interlobärer und marginaler lobärer Prozesse.

Von

Felix Fleischner (Wien).

Wenn sich die Röntgendiagnostik darüber erhebt, bildmäßig zu beschreiben, und es unternimmt, Dinge räumlich zu erfassen, sieht sie sich zwei Schwierigkeiten gegenüber. Die eine ist eine äussere technische. Die Mängel des monofokalen Schattenbildes bekämpft sie, ganz ähnlich wie wir es beim monokularen Gesichtsbilde tun, durch Bewegung bei der Betrachtung, durch die Bildnahme in verschiedenen Richtungen und durch die Stereographie. Die zweite Schwierigkeit liegt in uns. Die Vervollkommnung der bildreproduktiven Verfahren hat uns seit früher Kindheit das Erlebnis greifbarer Gegenständlichkeit durch das Anschauen flacher Bilder ersetzt und die Fähigkeit räumlicher Vorstellung vielfach im Keime erstickt. Diese Fähigkeit ist aber eine notwendige Voraussetzung gerade der Diagnostik der Eingeweide des Brustkorbes und wird am leichtesten gelernt und geübt mittels der Durchleuchtung. Es ist daher ein Mangel, daß ich meine heutigen Ausführungen nur durch plane Bilder beleben und beleuchten kann.

Die interlobäre Pleuritis entsteht entweder im ursächlichen und örtlichen Anschluss an eine Pneumonie, an Tuberkulose oder an eine Verletzung der Lunge, metastatisch von einem irgendwo im Körper befindlichen Infektionsherd aus oder als Teil oder Rest einer allgemeinen Pleuritis; interlobäre Ergüsse kommen auch bei Hydrothorax und bei geschwulstiger Erkrankung der Pleura vor. Selten sind sie der einzige Krankheitsherd. Während früher fast ausschliesslich das meist metapneumonische Empyem bekannt war, weisen neuere klinische Angaben auf das häufige Vorkommen seröser interlobärer Pleuritis bei manchen Formen der Tuberkulose hin. Die klinisch weniger bedeutsame Diagnose der interlobären Schwarte ist fast ausschliesslich der Röntgenologie vorbehalten.

Die Erschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten verlangt eine genaue Kenntnis der Anatomie der Lappenspalten, wie sie zum Teil durch ältere anatomische Darstellungen, besonders aber durch die Untersuchung von Kreuzfuchs und Schuhmacher vermittelt werden. Die rechte und linke Lunge werden in ungefähr gleicher Weise durch je

eine von hinten oben nach vorn unten absteigende grosse Spalte in zwei Teile geteilt. Rechts wird überdies der vordere obere Teil weiterhin durch eine etwa horizontal in halber Thoraxhöhe angeordnete kleine Spalte zerlegt. Die Spalten zeigen bei verschiedenen Menschen Verschiedenheiten in bezug auf Grösse, Form und Lage. Die durch die Spalten gebildeten Lappen hängen am Hilus in verschiedenem Ausmaße zusammen, manchmal nur durch die Stämme der Bronchien und der Gefässe, manchmal durch Pleurabrücken, manchmal durch dicke Parenchymstücke, das heisst die Lappenspaltenschnitten verschieden tief ein und das hat zur Folge, dass Ergüsse in solchen Lappenspaltenschnitten nicht bis an das Mediastinum reichen können. Das gleiche kann auch durch eine pathologische Verödung des medialen Teiles der Lappenspalte bewirkt werden. Auch die Form der Spalten ist variabel. Die schräge Hauptspalte ist meist entsprechend ihrer Längsrichtung torquiert, ein Verhalten, auf das zuerst Dietlen in seiner grundlegenden Arbeit hingewiesen hat. Auch die kleine Mittelspalte weist in verschiedenem Grade Krümmungen in frontaler und sagittaler Richtung auf. Variabel ist auch die Lage der Spalten, sowohl ihre Anordnung bezüglich der Höhe als auch der Neigung. Über die Abweichungen der Höhe gibt eine Zusammenstellung von Kreuzfuchs und Schuhmacher Aufschluss, die zeigt, in welchem Verhältnis die Spitze des Unterlappens (der dorsale Teil der Spaltlinie) die Entfernung zwischen Lungenspitze und röntgenologisch sichtbarer Zwerchfellkuppe teilt.

Der Oberlappen nimmt an der dorsalen Lungenfläche von der Spitzen-Zwerchfelldistanz ein:

	links	rechts	
mehr als die Hälfte	0	0	Zahl der Fälle
die Hälfte	0	8	
weniger als die Hälfte	6	11	
ein Drittel	14	5	
ein Viertel	4	1	

In ähnlicher Weise ist auch die Höhenlage der horizontalen Mittelspalte in verschiedenen Fällen verschieden. Auch die Neigung der Spaltflächen ist nicht konstant; für die Diagnostik ist besonders bemerkenswert, dass die Mittelspalte häufig stark nach vorn abfällt. Größere Abweichungen von der Norm, Varianten der Lappenteilung können die Diagnose erschweren, können aber gelegentlich gerade durch eine interlobäre Pleuritis erkannt werden.

Trotz aller Verschiedenheiten im Einzelfall kann als diagnostische Regel gelten, dass die schrägen Hauptspalten unter einem Winkel von ungefähr 45° gegen die Körperachse geneigt sind, dass die kleine Mittelspalte ungefähr horizontal verläuft und dass die Spaltflächen nur wenig gekrümmte oder annähernd ebene Flächen sind. Für die Erkennung und anatomische Zuordnung interlobärer Prozesse ergibt sich daraus, dass wir solche in der horizontalen Mittelspalte bei aufrechter Haltung des Kranken in sagittaler und frontaler Richtung aufsuchen, solche in der schrägen Hauptspalte in frontaler Richtung oder bei extremer Lordose-

haltung (Kreuzhohlstellung) des Kranken bei sagittalem Strahlengang feststellen. In diesen Projektionsrichtungen stellen sich die Flächen als leicht geschwungene oder gerade Linien dar. Der Umstand, dass die Lappenspaltflächen aber nicht wahre Ebenen in geometrischem Sinne sind, bringt es mit sich, dass die abgebildeten Strichschatten nicht das projektivische Bild der interlobären Pleura in ihrer ganzen Ausdehnung darstellen, sondern nur das Bild des Teiles, der vermöge seiner Krümmung und Lage von den Strahlen tangential getroffen worden ist. Manchmal sehen wir mehrere parallele oder sich gabelnde Schattenstreifen, deren Zustandekommen als Folge geringer Abweichungen der Lappenspaltflächen von der Ebene verständlich sind.

Die normale Pleura ist im Röntgenbild nicht sichtbar und die Lappenspalte sind daher unter normalen Verhältnissen nicht erkennbar. So schwierig es ist, geringe Verdickungen der wandständigen Pleura zu erkennen, so günstig liegen die Verhältnisse bei der interlobären Pleura. Bei geeignetem Strahlengang entfaltet sie ihre ganze absorbierende Fähigkeit und wirft ihr Schattenbild mitten in das helle Lungenfeld. Guter Luftgehalt der benachbarten Lungenabschnitte ist eine Voraussetzung für die deutliche Darstellbarkeit. Mitunter kann man allerdings auch bei ausgedehnteren Verdichtungen der Lunge die lappenmäßige Grenze des Schattens besonders ausgezogen, gewissermaßen unterstrichen sehen, als Ausdruck einer Verdickung der interlobären Pleura. Den flächenhaften Charakter des einem solchen Strichschatten zugrundeliegenden Schattenkörpers ermitteln wir durch Betrachtung in zwei geeigneten Projektionsrichtungen, wie früher geschildert, oder durch geringe Änderung des Strahlenganges, wobei der scharfe Strich sich in einen zarten Schleier auflöst und schliesslich ganz verschwindet. Auf dieses Verhalten hat als Fahnenzeichen zuerst Eisler aufmerksam gemacht. Wenn wir gewöhnlich derartige Strichschatten als interlobäre Schwarten bezeichnen, so ist zu bemerken, dass diese Benennung nicht durchaus richtig ist, da wir anatomisch endgültige, bindegewebige Verdickungen der Pleura als Schwarten ansprechen; hier haben wir es vielfach mit geringen Mengen flüssigen oder fibrinösen Exsudates zu tun und wir können derart eine frische und eine mit Zurücklassung einer Pleuraverdickung abgelaufene Pleuritis nicht voneinander bildmässig unterscheiden. Das Verschwinden oder das dauernde Bestehenbleiben eines solchen Strichschattens kann uns die Art der Veränderung aufklären.

Was die klinische Bedeutung des Nachweises jüngerer oder älterer Veränderungen der interlobären Pleura anlangt, so liegt sein Wert weniger in der Betonung des interlobären Sitzes als vielmehr darin, dass zarte Verdickungen und fibrinöse Auflagerungen an der wandständigen Pleura röntgenologisch kaum zu erkennen sind, an der interlobären Pleura aber deutlich wahrnehmbar werden. Es ist also der allgemeine Hinweis auf Pleuraveränderungen, der dem Nachweis gerade dieser Bilder einen gewissen Wert verleiht. Diese Veränderungen sind bedeutungslos bei ausgedehnteren Parenchymerkrankungen der Lunge. Bei im übrigen normalem Befund sind sie jedoch eine häufige Erscheinung

bei einem dem hämatogenen Kreise der Tuberkulose angehörendem Krankheitsbild, bei der Pleurite à répétition (Piéry-Neumann).

Ein interlobärer Erguss ist in vielen Fällen eindeutig röntgenologisch zu erkennen. Wenn man in der geschilderten Weise den Strahlengang der zu untersuchenden Lappenspalte gemäß wählt, sieht man einen homogen dunklen band- oder spindelförmigen Schatten, der beiderseits scharf begrenzt ist. Die Beachtung der scharfen Begrenzung auf beiden Seiten ist wichtig, da nur dann die Diagnose eindeutig und richtig gestellt werden kann. Unter Beachtung dieser Regel sind Irrtümer allgemein ausgeschlossen, nur für Ergüsse in der unteren Hälfte der schrägen Hauptspalte rechts ist zu beachten, dass besonders bei Kindern der Mittellappen mitunter schmal ist und eine pneumonische Verdichtung dieses Lappens ganz ähnliche Bilder liefern kann. In allen anderen als der jeweils geeigneten Durchleuchtungsrichtung sind die Bilder durchaus uncharakteristisch und können vielfach auch Verdichtungen des Lungparenchyms entsprechen.

Schwierigkeiten in der Erkennung interlobärer Ergüsse entstehen dann, wenn die Flüssigkeit nur einen Teil des Lappenspaltes besetzt oder wenn ein oder beide benachbarte Lappen verdichtet sind. Dass bei vollständiger Verdunkelung des Lungenfeldes eine Diagnose nicht möglich ist, versteht sich von selbst. Im erstangeführten Fall lässt sich vielfach bei geeigneter Betrachtungsrichtung ein der Lappenspalte entsprechend angeordneter, mehr oder wenig spindelförmiger, scharf begrenzter Schatten nachweisen, der sich in die weitere Lappenspalte mit zarten Ausläufern fortsetzt. Gelegentlich kann ein solcher auf einen Teil des Lappenspaltes beschränkter Erguss die ihm zur Verfügung stehende Höhle derart prall ausfüllen, dass ein kugeliges Schattenkörper entsteht; die differentialdiagnostische Auflösung solcher Bilder kann sehr schwierig, vielleicht auch unmöglich werden.

Eine vielfach zu beobachtende Form interlobärer Ergüsse kommt dann zustande, wenn ein freier Pleuraerguss auch in die Lappenspalten reicht. Bei grossen Ergussmengen, meist durch den dunklen Schatten gedeckt, wird dieser Zustand in solchen Fällen erkennbar, wo geringere Exsudatmengen in schmaler Schicht wandständig hoch hinaufreichen. Dieses Verhalten kann nach Resorption oder Organisation des freien Ergusses zu einem interlobären Restexsudat führen.

Eine besondere Form interlobärer Ergüsse kann man vorwiegend bei Kindern häufig beobachten. Im Vorderbild sieht man, häufiger rechts als links, den medialen Teil des Unterfeldes mäßig dunkel flächenhaft verschattet. Der Schatten deckt den Herzrand. Im Seitenbild gelingt es manchmal einen bandförmigen Schatten entsprechend dem unteren Teil der schrägen Hauptspalte darzustellen, dessen Grenzen indes nur ausnahmsweise als scharf erkennbar sind. Wenn man wie eingangs erwähnt, bei sagittalem Strahlengang durch extreme Lordosehaltung (Kreuzhohlstellung) des Kranken den Verlauf der Hauptspalte der Horizontalen nähert, sieht man einen homogen dunkeln dreieckigen,

vollkommen scharf begrenzten Schatten, der dem Herzschatten aufsitzt. Es handelt sich um Ergüsse im medialen Teil der unteren Hauptspalte, die, wie ich wahrscheinlich machen konnte, von entzündlichen Vorgängen in einer „interlobären Lymphknotengruppe“ ihren Ausgang nehmen. In der weitaus grössten Mehrzahl dieser Fälle handelt es sich um Kinder mit Tuberkulose der mediastinalen Lymphknoten. Diese wegen ihrer Anordnung und Entstehung als mediastinointerlobär zu bezeichnenden Pleuritiden haben diagnostische Bedeutung und müssen röntgenologisch von Lungeninfiltrationen unterschieden werden.

Eine andere Form abgesackter Ergüsse steht den Röntgenbildern der interlobären Pleuritis nahe. In diesem Zusammenhang genüge ein Hinweis darauf, dass sich im kostalen Pleuraraum Absackungen in typischer Weise in dessen medialen Anteilen bilden. Sie sind als vordere und hintere, obere oder untere mediastinale oder besser nach dem Vorschlage von Herrnhesser als kosto-mediastinale Pleuritis bekannt. Seltener sind rein im mediastinalen Pleuraspalt abgesackte Ergüsse. Sie nehmen ihren Ausgang von den Lymphknoten oder den Eingeweiden des Mediastinums, sind röntgenologisch nur bei der Ansammlung einer grösseren Flüssigkeitsmenge erkennbar und oft nur schwierig von Tumoren oder anderen Zuständen zu unterscheiden.

Die zweite angeführte diagnostische Schwierigkeit besteht bei Verdichtung eines benachbarten Lungenlappens. In einem solchen Fall ist es bei Feststellung eines etwa bandförmigen Schattens nicht möglich eine beiderseitige scharfe Begrenzung zu ermitteln. Es genügt aber nicht, sich mit einer scharfen Begrenzung auf einer Seite zu begnügen. Viele diagnostische Fehler müssen bei einem solchen Vorgehen unterlaufen und es geht nicht an, die Unschärfe der Grenze auf der zweiten Seite auf Atelektase der benachbarten Lunge zurückzuführen, wie es vielfach geschehen ist. Zahlreiche Verdichtungsprozesse in der Lunge besetzen, wie noch später ausgeführt wird, mit Vorliebe die Randteile der Lappen, begrenzen sich auf diese Weise einseitig scharf entsprechend der Lappen-grenze, während die Verdichtung und ihr Röntgenshatten sich nach der anderen Seite allmählich gegen die helle Lunge verliert. In allen solchen Fällen kann eine Beteiligung der interlobären Pleura durchaus nicht ausgeschlossen werden, sie muss vielmehr nach unseren anatomischen Erfahrungen mit grösster Regelmäßigkeit angenommen werden. Röntgenologisch ist sie aber nicht nachweisbar. Nur ausnahmsweise könnte eine für die betreffende Lappenspalte ganz ungewöhnliche, höhergradige konvexe Vorbuchtung des Schattens den Verdacht auf einen interlobären Erguss wecken. Von dieser Regel, dass bei Bestehen lobärer Verdichtungen röntgenologisch die Diagnose eines interlobären Ergusses nicht gestellt werden kann, glaube ich auf Grund einiger Beobachtungen von Stähelin und eigener Erfahrung nur abgehen zu dürfen, wenn der sichere Beweis möglich ist, dass keine älteren, insbesondere tuberkulösen Veränderungen vorliegen, dass es sich klinisch um die verzögerte Genesung nach einer kroupösen Pneumonie handelt. Wenn das Röntgenbild in einem solchen Falle einen lappenrandständigen Schatten zeigt, der sich etwa

noch gegen den benachbarten Lappen vorwölbt, wird die Diagnose metapneumonisches interlobäres Exsudat in den meisten Fällen richtig sein.

Für den interlobären Hydropneumothorax gelten bezüglich der Zuordnung einer mit Luft und Flüssigkeit erfüllten Höhle zur Lappenspalte dieselben Grundsätze wie für Ergüsse. Nach den geschilderten Möglichkeiten, die das Röntgenverfahren zur Diagnose interlobärer Ergüsse an die Hand gibt, ist es selbstverständlich, dass keineswegs jeder interlobäre Erguss röntgenologisch eindeutig erkannt werden kann. Wenn in Fällen lobärer Verdichtungsprozesse durch eine erfolgreiche Probepunktion das Bestehen eines Flüssigkeitssackes schon erwiesen ist, kann die Einführung von Luft- oder Kontrastflüssigkeit die Möglichkeit bieten, die Zugehörigkeit der Höhle, ihre Lage und Grösse aufzuklären.

In allen Fällen, wo klinisch die Diagnose des interlobären Ergusses gestellt ist, kann das Röntgenverfahren durch den Nachweis eines im übrigen nicht charakteristischen Schattenkörpers die Diagnose bezüglich Lokalisation und Ausdehnung ergänzen.

Bezüglich der Natur des Ergusses gibt das Röntgenbild ebenso wie bei Ergüssen im grossen Pleuraraum keinen Aufschluss und ätiologisch sind alle Umstände in Betracht zu ziehen, die zu Flüssigkeitsansammlungen im Pleuraraum führen können.

Wie schon erwähnt worden ist, können mannigfache Prozesse, die das Lungenparenchym verdichten, Röntgenbilder liefern, die den angeführten von interlobären Ergüssen ähnlich sind. Dass kroupöse Pneumonien und konfluierende Herdpneumonien besonders die bei Grippe gelegentlich einen Teil eines Lappens einnehmen und sich lappenmäßig begrenzen können, ist bekannt. Das gleiche Verhalten kann man bei der abszedierenden und der gangräneszierenden Pneumonie beobachten. Ebenso ist es aus der Pathogenese der Lungeninfarkte ohne weiteres verständlich, dass sie Lappenrandbezirke einnehmen. Dieselbe Anordnung findet man postoperativ oder bei Infektionsherden im Abdomen, wenn sich aus infizierten Infarkten Abszesse bilden. Dass das Bronchuskarzinom nicht nur zur Verdichtung ganzer Lappen sondern durch Stenosierung kleiner Bronchien auch zur Verdichtung von Lappenrandteilen mit scharf lappenmäßiger Begrenzung führen kann, ist vielleicht weniger bekannt, kann aber häufig beobachtet werden.

Unter den lobären, besonders unter den marginalen Verdichtungsprozessen nimmt die Tuberkulose jedoch die erste Stelle ein. Ausgedehnte lappenmäßig begrenzte Verdichtungsherde kommen wohl gelegentlich im ersten und zweiten Stadium nach Ranke vor, sind aber sehr selten. Wenn bis vor kurzem von der bronchogenen Phthise gesagt worden ist, dass sie von der Spitze ausgehend ohne Rücksicht auf die Lappengrenze fortschreitet, so ist dem entgegenzuhalten, dass gerade die röntgenologische Beobachtung weniger weit fortgeschrittener Fälle das Gegenteil beweist. Mit grösster Regelmässigkeit beobachtet man lappenmäßig begrenzte Verdichtungen. Der Mechanismus der Ausbreitung der tertiären Phthise lässt es auch nicht anders erwarten.

Wir sprechen von Aspiration. Bildhafter wäre die Bezeichnung bronchialer Infarkt oder, wie es die Franzosen nennen, Embolie bronchique. Diese Bezeichnungen drängen sich bei der Betrachtung anatomischer Präparate unmittelbar auf. Wir sehen bei geeigneter Schnittführung häufig breite dreieckige von zahlreichen Konglomerat-tuberkeln und Käseherden durchsetzte Infiltrationszonen, die breitbasig der Lungenoberfläche und Lappengrenze aufsitzen. Dass Aspiration zunächst vorwiegend und in grösstem Maße, wenn auch nicht ausnahmslos in den Lappen erfolgt, in dem der erste Zerfallsherd liegt, erklärt sich aus dem Bau des Bronchialbaumes und kann hundertfältig beobachtet werden. Dass gerade lappenmäßig begrenzte Infiltrate die bronchogene Phthise von anderen Formen der Lungentuberkulose in eigentümlicher Weise unterscheiden, betont W. Neumann und hat schon vorher Sabourin gezeigt. Dass dieses am besten röntgenologisch zu ermittelnde Verhalten uns eine wertvolle Hilfe bei der Unterscheidung verschiedener Formen der Lungentuberkulose bietet, habe ich schon vor Jahren gezeigt. Hier sollte nur auf die Häufigkeit dieser Bilder und ihre differentialdiagnostische Bedeutung hingewiesen werden. Ihre Kenntnis ist notwendig, wenn man formal röntgenologisch interlobäre Pleura- von marginalen Lungenlappenprozessen unterscheiden will.

Die Drucklegung der Nachmittagssitzung erfolgt in den Fortschritten auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen.

MERAN

Die Herbst- und Wintermonate zeichnen sich durch milde und gleichmäßige Temperaturen aus und sind zur Durchführung von Bade-, Terrain-, Sonnen- und Stoffwechsellkuren

im Diät-Sanatorium STEFANIE

bei inneren, Herz-, Nerven-, Stoffwechselkranken sowie Rekonvaleszenten besonders geeignet.

Jeder erdenkliche Komfort, alle neuzeitigen Kurmittel, hervorragende Diätküche. Mäßige Preise. Dr. Binder

Sanatorium Dr. Kohnstamm

Dr. M. Friedemann **Königstein/Taunus** Dr. B. Spinak

Nerven- u. innere Erkrankungen, auch Nachkuren, Diätkuren, alle modernen psychotherapeutischen Methoden (Psychoanalyse)

VERLAG VON J. F. BERGMANN IN MÜNCHEN

Grundzüge der Röntgendiagnostik innerer Krankheiten

Von Dr. **Felix Peltason**

Oberarzt am Röntgeninstitut der Allgemeinen Ortskrankenkasse Darmstadt
früher Leiter der Röntgenabteilung der medicin. Univ.-Poliklinik Würzburg

Mit 225 Abbildungen. Erscheint im Sommer 1927

Aus dem Inhalt:

Vorwort. Einleitung. **I. Physikalisch-technische Einführung.** 1. Allgemeines über Röntgenstrahlen und Röntgenröhren. 2. Stromerzeugende Apparate. 3. Hilfsapparate für Diagnostik. 4. Härtemessung der Röntgenstrahlen. — **II. Allgemeines über Röntgendiagnostik.** 1. Indikationsstellung zur Röntgenuntersuchung. Methodenwahl und Befunderhebung. Schutz gegen Röntgenschäden. 2. Allgemeine Eigenschaften des Röntgenbildes. — **III. Spezielle Diagnostik einzelner Organsysteme.** 1. Das Röntgenbild des Thorax. Allgemeines. Röntgenuntersuchung des Herzens. Herzkrankheiten. Perikarditis. Röntgenuntersuchung der Aorta. Röntgenuntersuchung der Lunge, Allgemeines. Lungentuberkulose. Bronchitis, Stauungslunge, Lungeninfarkt. Pneumonie und Folgezustände, Emphysem. Lungentumoren. Krankheiten des Brustfells. Pneumothorax. Zwerchfell. 2. Röntgenuntersuchung des Verdauungstraktes. Allgemeines. Röntgenuntersuchung der Speiseröhre. Röntgenuntersuchung des Magens. Röntgenuntersuchung des Darms. 3. Röntgenuntersuchung der Bauchhöhle mittels Gasfüllung (Pneumoperitoneum). 4. Röntgenuntersuchung der Harnorgane, Niere, Harnleiter und Harnblase. 5. Röntgenuntersuchung des Kopfes. 6. Röntgenuntersuchung von Erkrankungen des Bewegungsapparates. Knochen. Gelenke.

Klinische Physiologie. Von Prof. Dr. Bernhard Stuber, Oberarzt der Med. Klinik der Universität Freiburg i. Br.

I. Teil. Mit 3 Abbildungen und 9 Tabellen. 1926. RM 9.60

II. Teil. Mit 17 Abbildungen im Text. 1927. RM 10.50

III. Teil. In Vorbereitung.

Die klinische Diagnose der Bauchgeschwülste.

Vollständige Neubearbeitung der ersten Auflage von E. Pagensteher. Von Prof. Dr. Th. Naegeli, Bonn. Mit einer Einführung von Geh. Med.-Rat Prof. C. Garrè in Bonn. Mit 348 Abbildungen. 1926. RM 39.—; gebunden RM 42.—

Über die Behandlung des Diabetes mellitus in seiner häufigsten Form und über die Messung des Grades eines Diabetesfalles. Von Dr. K.A. Heiberg, Kopenhagen. 1927. RM 1.80

Die Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit. (Ein Wegweiser für die ärztliche Praxis.) Von Dr. med. E. Foerster, Bad Neuenahr. (bisher privatärztlicher Mitarbeiter des Herrn Geh.-Rat Minkowski, Breslau). 1925. RM 1.35

Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. Von Dr. Otto Seifert, Professor in Würzburg und Dr. Friedrich Müller, Professor in München. 23. Auflage. Bearbeitet von Friedrich Müller. Mit 126 teilweise farbigen Abbildungen und 2 Tafeln. 1922. Gebunden RM 7.50

Die Licht-Therapie. Von Dr. Hans Malten, leitender Arzt des Dr. Maltenschen Instituts für Nerven- und Stoffwechselkranke, Baden-Baden. Mit 66 Abbildungen im Text. 1926. RM 6.60

Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Von Geh.-Rat Prof. Dr. L. Asehoff in Freiburg. (Sonderabdruck aus den Verhandlungen des 33. Deutschen Kongresses für innere Medizin.) Zweite verbesserte Auflage. 1922. RM 1.50

Physiologie und Pathologie der Hypophyse. Referat, gehalten am 34. Deutschen Kongress für innere Medizin in Wiesbaden, 26. April 1922. Von Dr. Artur Biedl, Professor in Prag. Mit 42 Abbildungen im Text. 1922. RM 3.—

Klinik der Darmkrankheiten. Von Adolf Schmidt. Zweite Auflage. Neu bearbeitet und herausgegeben von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. von Noorden unter Mitwirkung von Dr. Horst Straßner. Mit zahlreichen meist farbigen Abbildungen. 1921. RM 21.—, gebunden RM 24.—

Allergische Diathese und allergische Erkrankungen

(Idiosynkrasien, Asthma, Heufieber, Nesselsucht u. a.)

Von

Professor Dr. Hugo Kämmerer, München
Leiter des Ambulatoriums der 2. Medizinischen Klinik

VIII, 210 Seiten. 1926. RM. 13.50; gebunden RM. 16.20

. . . Das ungefähr 200 Seiten umfassende Buch des verdienstvollen, auf dem Gebiete der Allergie bekannten Forschers ist eine Fundgrube wertvoller, z. T. sonst schwer auffindbarer Angaben der deutschen und namentlich auch fremdsprachigen Literatur, die es in durchaus sachlicher und doch kritischer Weise verarbeitet.

Erich Meyer-Göttingen in „Münchn. Med. Wochenschrift“.

Die unmittelbare Krankenuntersuchung

Ärztliches Sehen, Hören und Fühlen

Von

Paul Martini

a. o. Professor an der Universität München

Mit 35 Abbildungen im Text. VIII, 246 Seiten. 1927.

Gebunden RM. 8.70

Aus dem Inhalt: Vorwort. Über das Wesen der ärztlichen Untersuchung — **Allgemeine Diagnostik.** Die Betrachtung des Kranken. Die Behorchung des Kranken. Die Betastung des menschlichen Körpers. — **Die spezielle Diagnostik.** Die spezielle Diagnostik der Atmungsorgane. Die spezielle Diagnostik des Kreislaufes. Die spezielle Diagnostik der Bauchorgane. Sachverzeichnis.

Lehrbuch der Ernährungstherapie für innere Krankheiten

Von

Professor Dr. med. F. Klewitz, Königsberg i. Pr.

VIII, 138 Seiten. 1925. RM. 6.—; gebunden RM. 7.50

Inhalt: Vorwort. Allgemeine Ernährungslehre. Die Schonungskost. Das Magengeschwür; das Zwölffingerdarmgeschwür. Hypersekretion; Hyperazidität. Anazidität; Achylie. Obstipation. Diarrhöische Zustände. Fettleibigkeit; Fettsucht. Magerkeit; Magersucht. Diabetes mellitus. Die Gicht. Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Die doppelseitigen Nierenerkrankungen. Die Kost im Fieber. Künstliche Ernährung. Nährpräparate.